

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

地域遺伝医療システムの構築と成人移行期医療の検討および疫学・統計担当

分担研究者： 羽田 明 （千葉大学・予防医学センター・特任教授）

千葉県全体を対象とした新生児マススクリーニングの新規項目として脊髄性筋萎縮症の実装研究を経て、有料事業として運用した。特に問題なく運用できたので、2022年度からは原発性免疫不全症のスクリーニングを加えることを計画し、実施体制が整った。かずさDNA研究所遺伝子検査室と連携し、保険収載および保険未収載疾患の一部の解析結果へのコメント記載を担当するとともに、新規検査項目の提案と今後の課題を検討した。成人移行期医療として、千葉県こども病院遺伝科からちば県民保健予防財団遺伝子診療科への20歳代患者、合計7名の移行を実施し、障害者年金の更新などに対応した。

A. 研究目的

地域遺伝医療システムの構築として、千葉県こども病院遺伝科（以下、千葉こども）、千葉大学医学部附属病院遺伝子診療部、ちば県民保健予防財団遺伝子診療科（以下、財団）に勤務している立場から、当事者の診断、治療、療育、就職、福祉施策のスムーズな利用等における課題を見出し、その解決を模索することが地域遺伝医療システムの構築に資すると考えている。

本研究ではそのうち、診断の面で、1. 千葉県の公的新生児スクリーニング(NBS)の追加項目の実装と事業化、および、2. かずさDNA研究所と連携した遺伝子診断の活用、成人移行期医療として、3. 千葉こどもでフォローしてきた成人期に達した患者の財団への移行の実践に関してまとめることを目的とした。

B. 研究方法

1. NBSの追加項目の事業化

財団では千葉県全体を対象としたNBSの新規追加項目として2021年に研究助成を得て脊髄性筋萎縮症(SMA)の実装研究を行った。その結果、特に問題なくろ紙血を受け取ってから1週間程度で結果を返却する体制が構築できた。そこで今年度は有料の事業として運用し、課題等を抽出する。

2. 遺伝子診断体制の整備

かずさDNA研究所遺伝子検査室と連携し保険収載および保険未収載疾患の疾患群のうち、班会議や学会で対応していないものについて、遺伝子検査結果のコメント記載を引き受けてきた。また、現場で遺伝子検査が必要と思われる疾患に対して積極的に提案し、検査可能項目の拡充に貢献してきた。その経験をもとに今後解決すべき課題を明らかにする。

3. 成人移行期医療の実践

2020年度に千葉こどもから財団へ3名を移行したが、2021年度にはさらに4名の移行を行った。20歳で申請する障害者年金は長期間の診療情報が得られる、千葉こどもで申請してきた。今後の役割分担に関して検討する。

(倫理面への配慮)

千葉大学医学研究院の生命倫理審査委員会に倫理申請書を提出し、研究承認を受けている。移行期医療を実現するには紹介状だけでは書ききれない情報が必要となる場合もあり、その情報のやり取りが今後の課題となる可能性がある。

C. 研究結果

1. NBS追加項目の事業化

既存のNBSにSMAのスクリーニングを有償事業として追加実施した。有償となったこと、参加していない出産施設があることなどから、検査数は年間、約40,000件の既存NBSスクリーニングのうち、約40%の16,000件程度の検査実施になると見込んでいる。千葉県、千葉市が既存のろ紙血使用を認めていることから、検査自体は極めてスムーズに進んでいる。2022年4月からは原発性免疫不全症のスクリーニングであるKREC/TRECの測定を検査料同額で追加する準備を進めた。現在使っている検査キットはPerkin Elmer社のNeoMDxであり、このキットはSMAスクリーニングのSMN1遺伝子と原発性免疫不全症スクリーニングのKREC/TRECを同時に定量PCRで判断するものであり、検査での追加負担はほとんどない。0.5%をカットオフポイントとし、運用を開始する予定である。検査で陽性が見つかった場合の引受先医療機関としては、SMAを千葉こども、原発性免疫不全症を千葉大附属病院とし、それぞれ窓口となる医師等を含めて受け入れ体制を構築済みである。

2. 遺伝子診断体制の整備

かずさDNA研究所遺伝子検査室のコメント記載数は2021年度、400件を超えた。また、遺伝医療の現場から新規の対象疾患として、Holt-Oram症候群、Treacher Collins症候群などの追加を依頼し検査が開始された。また、全国からの診断項目追加の要望がある場合は、相談があり、結果として血友病、サラセミア、ポルフィリア原発性肺高血圧症など続々と新規項目が追加されている。この実績を基に厚生労働省も保険収載を進めている状況で、わが国の難病遺伝子診断システムが急速に充実している状況である。

3. 成人移行期医療の実践

2021年度の千葉こどもから財団に移行した患者は、ダウン症2例、22q11.2症候群1例、原因不明の奇形症候群1例である。財団の総合健診センターでは遅ればせながら2021年度から電子カルテの運用が始まった

。移行した患者のニーズの一つとして障害者年金の更新申請書作成がある。電子化を機に財団医事課で年金申請書の入力ファイルの作成を依頼し、実現した。実際の運用も始まった。

D. 考察

1. NBS追加項目の事業化

2022年4月からの原発性免疫不全症のスクリーニングの課題はとして再採血を判断するための適切なカットオフ値の設定がある。このスクリーニングが始まっている自治体でも同じキットを使っているながらこの値はまだ統一されていない。我々はスタート時において、偽陰性を防ぐことに主眼を置くべきだと考え、0.3%と設定した。6か月程度運用してみても見直す必要があるか検討する予定である。SMAスクリーニングでは5万人近くまで検査数を積み上げているが、まだ、陽性例は検出されていない。陽性が出た場合の迅速な対応は既に整備されているので、地道にスクリーニングを進めていく予定である。

2. 遺伝子診断体制の整備

順調に検査項目も充実し、現場のニーズに合致した遺伝子診断体制になってきた。これまでは、体制整備の試みとして運用してきたが、検査数が急激に増加していることから、かずさDNA研究所の遺伝子検査室の人員、検査結果のコメント記載の人員などの育成、採用が喫緊の課題となってきた。増えた仕事を次世代に引き継ぐ体制整備を検討していく必要がある。

3. 成人移行期医療の実践

現在は私が関与している医療施設間で移行期医療の実践を試みているが、年金の更新申請等にあたっては紹介元の医療機関の情報が必要な場合が予想以上に多い事が分かった。20歳時の初回の障害者年金申請はこれまでの情報を具体的にまとめる必要がある。千葉こどもで作成するのが適切であると思われる。しかし、年金の更新等においても、記載する情報は、とても紹介状だけでは書ききれないため、過不足のな

い紹介状を記載するとともに、必要な場合は連携をして情報を追加するシステムが必要だと思われる。その情報のやり取りも個人情報保護法を遵守した方法を考える必要があると思われる。今後、考えていきたい

E. 結論

NBS追加項目の事業化、遺伝子診断体制の整備、成人移行期医療の実践の3点に関して現状の記載と今後の課題をまとめた。いずれも、当初の想定通り、大きな問題はなく運用が進んでいる。今後、現時点で抽出した課題の解決を考えながら進めていきたい

F. 研究発表

1. 論文発表

今年度は該当なし。

2. 学会発表

第48回日本マスキリーニング学会
シンポジウム：新しいスクリーニングに向けた課題と提言。脊髄性筋萎縮症スクリーニングの試み
。2021年9月17日

山形小児神経研究会 SMAの新生児マスキリーニングへの組入れと課題。2021年12月10日

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。