

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

分担研究課題名：新生児スクリーニングの海外との比較に基づいた課題整理

分担研究者： 大石 公彦 （東京慈恵会医科大学小児科学講座 教授）

研究要旨

近年の新規治療法の開発により本邦でも新生児スクリーニング対象疾患数が増えつつある。しかし、それにあたって自治体によって様々な問題がある。本研究では、欧米など諸外国におけるスクリーニング対象疾患や運営体制を調査し、日本の現行システムと比較することで、今後の日本の新生児スクリーニングに向けての課題を明らかにする。

A. 研究目的

欧米など諸外国の新生児スクリーニングにおける対象疾患や運営体制を調査し、日本の現行システムと比較することで、今後の日本の新生児スクリーニングに向けての課題を明らかにする。

B. 研究方法

オンライン公開データなどを元に先進諸国の新生児スクリーニング対象疾患やその体制を調査する。同時に、米国ニューヨーク州などスクリーニングに先進的に取り組んでいる海外の自治体において新生児スクリーニング運用にあっている専門家へのインタビューなどを通じてまとめた。2023年にはニューヨーク州の新生児スクリーニングプログラムを運営している、ニューヨーク州 保健局Wadsworthセンターを訪問した。

C. 研究結果

前年度の報告に引き続き、今回はWadsworthセンターへの訪問を通して、以下の通りの視察報告を作成した。その報告内容は日本マスキング学会の発行するタンデムマス通信にも投稿した。現在、当報告内容を用いて、米国ニューヨーク州の新生児スクリーニングの運用システムを、東京都の運用システムと比較考察した論文を準備中である。報告内容は以下の通りである。

Wadsworthセンターはニューヨーク市の250キロ北にある州都にある。当センターでは先進的にスクリーニングに取り組んでおり、先天代謝異常症、内分泌疾患、血液疾患、免疫感染疾患、神経筋疾患などの52疾患が2023年時点でスクリーニング対象疾患となっている。このニューヨーク州のプログラムは1965年のフェニルケトン尿症のスクリーニングの州の公衆衛生法で開始され、これまで規則の改正によって対象疾患が追加されてきた。米国で頻度が高い鎌状赤血球症のような血液疾患、HIVの垂直感染、嚢胞性線維症なども対象となっている。タンデムマス法は2004年に導入され、日本でも現在拡大スクリーニングに含まれる、重症複合免疫不全症（SCID）は2010年、ポンペ病は2014年、脊髄性筋萎縮症（SMA）は2018年に対象疾患として加えられている。これらの疾患を年間約21万人出生する新生児に行い、その検査のすべてを当センターで行なっている。

Wadsworthセンターのスクリーニングプログラムは公的サービスの一環として行われている。運営のコストは州の予算、州保険局会計を通したニューヨーク州金融監督局からの配分、NIHやCDCなどからの研究費など、様々な資金によって賄われ、新生児の家族からの支払い義務はない。年間予算は人件費、検査機器や試薬、間接経費、従業員への給付サービスなどすべてを含めて

約1400万ドル（21億円相当）であり、新生児一人に対してすべての疾患のスクリーニングをするために60ドル（約1万円）かかるという計算になり、比較的効率よく運営されているようにみえた。当プログラムは総勢約70名のスタッフによって運用されており、検査項目に応じたチームと陽性新生児の紹介や転帰の追跡などを行う事務的な仕事を任されたチームなどで編成されている。そして、それぞれが協力し合いながら迅速かつ正確な検査を行うことを心がけている様子が伺えた。

米国では出産後2日目には新生児たちは退院するため、濾紙血サンプルの採取は生後48時間で行っている。ほとんどのサンプルはFedExによって、オハイオ州のコロンバスのFedEx集配ハブを経由してAlbanyに配送される。FedExのWadsworthセンターへの10時過ぎに到着する定時の配送では、1日の業務が終わらなくなってしまうため、個別のクーリエサービスに依頼して、9時にはその日の多くのサンプルがセンターに届くように手配されている。各週の毎に担当になっている検査チームが開封、サンプルのクオリティチェックをし、ID番号の付帯とデータエントリチームによるシステムへの患者情報登録、そして濾紙のパンチアウト、各種検査へと進む。ほとんどの分析用サンプルの準備などは完全自動化または高度自動化されており、サンプル到着から3営業日ですべての結果が出るようになっている。

検査結果が出た後は、フォローアップチームが担当する。陽性という結果が出た新生児のフォローアップを、専任のスタッフが行います。偽陽性が疑われる場合には、濾紙血と一緒に提出されるフォームに記載されている小児科主治医に連絡が届き、その医師のオフィスで再検査が行われる。緊急に対応しなければならない緊急性の高い疾患は、新生児および小児の遺伝性疾患に関する諮問委員会(ACHDNC)によって、緊急性の高い疾患と規定されている。それらの疾患は、即座に連絡が行われるべき疾患の

リストに上げられ、そのような疾患を疑うような陽性所見が出た場合には、専門医たちが緊急で対応できるスペシャルティケアセンター(SCC:精査機関)へ直接即日の連絡が行き、そのチームが陽性新生児の検索、評価、治療を行うことになっている。SCCは各疾患グループそれぞれに選定されており、SCCとして認定されるクライテリアも作られている。陽性の新生児がいた場合には、フォローアップチームがそのケースをオープンし（新規の注意リストに入れてフォローを開始すること）、その新生児がどこで精査を受け、どのような診断がついたか、というところまで陽性症例の追跡し、最終的な転帰の報告をSCCから受けたところで、ケースはクローズ（最終結果のファイル）することになる。そのような方法を用いることで、陽性症例が漏れなく精査されることを保証し、さらに確定診断状況やそのための精査結果などを収集することで、偽陽性の状況を把握したり、検査の陽性カットオフ値の調整をしたりなどの作業を行なっているのである。このSCCへの連絡などの紹介やフォローアップの過程では、陽性症例の出生時体重などの情報や、母親の個人情報などが含まれている。しかし、公衆衛生事業であるため、その取り扱いには医療情報と同じように規制されずに扱うことができる。

検査システムの質の担保のため、Wadsworthセンターの検査室も他州のPublic Laboratories（公共検査室）と同様に、連邦政府と州の両方にモニターされている。センター内での年に2回のProficiency Testやクオリティコントロールテストが行われている。CDCから無償で既知の複数の陽性症例（何の疾患かは知らされていない）の血液が採取されている濾紙血サンプルが送付され、2日間で解析をするといったProficiency Testが義務付けられている。このCDCのサンプルは米国外にも提供可能だと聞いており、日本でも活用できるようにも感じた。

Wadsworthセンターは研究所としての機

能も有している。Public Laboratoriesのスタッフが多く集まるAssociation of Public Health Laboratories (APHL)などで得られる知見や技術の利用と拡大が早く、ニューヨーク州は新規スクリーニングを他州に先駆けて早期導入を行う州として知られている。その活動の一環として、新生児と小児の遺伝性疾患に関する政府関連省庁（連邦諮問委員会、疾病対策予防センター、保健資源サービス局、公衆衛生研究所協会）と緊密に連携しながら、様々なパイロットスタディにより新規疾患導入の評価を行っている。Wadsworthセンターでは、連邦政府機関の米国保健福祉省が最低限スクリーニングすると良い推奨する、Recommended Uniform Screening Panel (RUSP)とは独立して、先駆け的なパイロットプログラムを行っていた。そのパイロットプログラムには、CDC、Health Resources and Services Administration, Association of Public Health Laboratories, National Institute of Child Health and Human Developmentからの資金援助なども投入される。新規スクリーニング法が活用できる見込みが立った場合には、その後のNew York State's Health Commissioner（ニューヨーク州保健局長）の主導により、スクリーニング対象疾患に正式に加えられることになっている。Wadsworthセンターでは、CPK値を用いたDuchenne型筋ジストロフィー（DMD）スクリーニング、濾紙血サンプルを用いた先天性サイトメガロウイルス（cCMV）スクリーニング、ScreenPlus Panelと呼ばれるFDAが承認した治療または現在臨床試験中の治療があるライソゾーム病の一部を含むRUSP以外の14疾患のスクリーニング、GUARDIANと名付けられた新生児期・乳児期に発症する特定の疾患について第一段階のパネルベースのゲノムシーケンスの実現可能性と有用性を調査するプロジェクトなどのパイロットプログラムが現在進められている。

ニューヨーク州の新生児マススクリーニングシステム全体を通して、スクリーニング体制が州の法律で規定されていること、

陽性患者の転帰をフォローや精度管理のシステム、RUSPより早期の場合も多い程の新規対象疾患の追加の早期導入者であること、早期の対象疾患追加への道を開くパイロット研究の推進、パイロットスタディ実施のための主要な専門家チームワーク構築、スクリーニング実施スタッフの学術的な活動への積極的な参加など、個人的には多くの見習いたい点があった。その一方で、予算規模が横ばいであり、過去にはサービス費、人件費などのコストが増加しているにもかかわらず、10%の予算削減を要求されたこともあった、センター内の予算からプログラム改善のための追加資金を得ることが難しい、必要な助成金の申請準備、資金受領までの時間遅延が、新テストへの実施時期に影響する、連邦政府が優先順位の高い治療可能な疾患に関するテストを推奨しているにもかかわらず、NY州法が新しい検査のための財政補填を優先させるために施行までに時間がかかる、患者団体からの新規対象疾患への導入の要請など、様々な問題があることにも気づいた。

#### D. 考察

ニューヨーク州Wadsworthセンターの新生児マススクリーニングプログラムを学ぶこと通じて、日本のシステムにおける改善点や課題について多くの示唆も得ることができた。この訪問を通じて、スクリーニング体制の法的規定や陽性患者のフォローアップシステム、さらには新規対象疾患の追加に向けた取り組み方法など、多くの学びがあった。一方で、Wadsworthセンターのプログラムは決して完璧なものではなく、そこにも改善点はあったことは事実である。予算や資金調達に関する課題など、改善の余地も明らかです。日本のシステムにおいても、これらの点を参考にし、より効果的で包括的な新生児マススクリーニングプログラムの構築に向けた取り組みが必要である。

#### E. 結論

海外諸国の新生児スクリーニングのシステムにはそれぞれに利点と問題点が存在す

る。しかし、個々の自治体などの運用方法や取り組んできた改善策などを知ることが、今後の日本における新生児スクリーニングシステムの改善のために役に立つと考える。今後もさらに様々な海外の新生児スクリーニングにおけるキーパーソン達への連携などを通して情報を得る必要がある。また、行政に関わるスタッフも含めて、様々な専門分野の有志を募って共に Wadsworthセンター視察に行くことも、大きな意義があると考えた。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
作成中
2. 学会発表
  - 第7回新生児スクリーニング全国ネットワーク会議 米国ニューヨーク州の新生児マススクリーニング 2024年2月2日米国と日本のNBSの比較:New York州 Wadsworth Center 訪問記

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし