

分担研究課題名：原発性免疫不全症スクリーニング体制の構築

研究分担者：今井 耕輔（防衛医科大学校医学教育部医学科小児科学講座・教授）

研究要旨

令和5年度末時点で全国37都道府県に、重症原発性免疫不全症である、重症複合免疫不全症(SCID)・B細胞欠損症(BCD)に対する新生児スクリーニングが、脊髄性筋萎縮症(SMA)とともに導入されていた。さらに令和5年度補正予算により、一部自治体での公費スクリーニング実証事業が始まる見込みとなった。これを受けて、本研究では、令和6年度の実証事業時の調査研究体制整備を行った。まず、令和5年度末までの実態調査を行い、令和6年度には、実証事業対象地域と任意検査実施地域、検査が導入されていない地域・時期を比較することにより、この検査の有用性について検討する予定である。

研究協力者

若松 学（名古屋大学医学部附属病院小児科・助教）  
村松 秀城（名古屋大学医学部附属病院小児科・講師）  
石毛 信之（公益財団法人東京都予防医学協会母子保健検査部・次長）  
花井 潤師（一般財団法人北海道薬剤師会公衆衛生検査センター・技術顧問）

A. 研究目的

令和1～3年度AMED研究班（核酸検出等の方法を用いた原発性免疫不全症等治療可能な新生児・小児期疾患に対する新生児スクリーニング法の開発研究班）の成果もあり、大部分が保護者負担による任意検査ではあるものの、全国37都道府県に重症原発性免疫不全症である、重症複合免疫不全症(SCID)、B細胞欠損症(BCD)に対する新生児スクリーニングが、脊髄性筋萎縮症(SMA)とともに導入された。また、令和5年度補正予算により、一部自治体での公費スクリーニング実証事業が始まる見込みとなった。本研究では、実証事業時の調査研究体制整備を行った。

B. 研究方法

実証事業では、説明同意書、リーフレット

が標準化され、各自治体で共通して使用される。その中では、検査の同意と検査結果の研究への活用について、明記されている。

そこで、本研究では、2段階に分けて調査を行う。すなわち、各自治体における検体検査機関に対して調査を行い、これまでに行った検査数、精密検査数等を把握する。次に各自治体が提携している精査医療機関である、日本免疫不全・自己炎症学会(JSIAD)の連携施設に対して、精査対象となった個々の症例に対する調査を行い、日本免疫不全・自己炎症学会(JSIAD)が整備したPIDJ2レジストリも用いて、病型、臨床像、治療、予後等について検討する。

(倫理面への配慮)

研究計画については、令和5年度末に名古屋大学倫理委員会にて承認済みである。

C. 研究結果

研究計画について、令和5年度末に承認されたため、令和6年度に検体検査機関および精査医療機関に対する調査を行う。

D. 考察

平成29年(2017年)の愛知県での開始を皮切りに、37都道府県でPID/SMAスクリー

ニングの実用化がなされている。これにより、すでに複数例の SCID および T 細胞減少症が発見され、適切な検査、治療を受けている (Wakamatsu M, et al, J Clin Immunol, 2023 および、私信)。その中には、新規遺伝子の同定につながった例もある<sup>7</sup>。

また、日本マススクリーニング学会技術者部会による調査では、PID/SMA スクリーニングが、保護者の自己負担による任意検査であるために、自治体の理解が得られず、公費検査とは別の濾紙血を採取するよう指示されていた自治体が6つ存在した。それ以外の自治体では、任意検査であっても、公費検査と同じ濾紙血の余剰検体を用いて検査が可能となっていた。対象新生児への負担が増加することのないよう、今後は、公費に進む前であっても、一定の基準を満たせば公費検査用濾紙血を用いても良いように、子ども家庭庁を通じて指導していただくことが望まれる。

検査法については、現在、5社が検査キットを提供しており、3社で広域自治体からの検査を請け負っているが、今後もこうした形での検査の集約化が行われ、精度管理にも寄与することが期待される。

## E. 結論

長年の取り組みの結果と令和5年度に発足した子ども家庭庁のご尽力により、SMAと同時にPIDスクリーニングを実証事業という形ではあるが、公費で行う事が可能となった。令和6年度は、これまでの結果の集計と、効果について、検討し、報告することで、令和7年度以降の全国でのスクリーニング実現に寄与することができるよう、引き続き尽力したい。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Kimizu T, Ida S, Oki K, et al. Newborn screening for spinal muscular atrophy in Osaka -challenges in a Japanese pilot study. *Brain Dev.* 2023;45(7):363-371.
- 2) Kawaguchi K, Umeda K, Miyamoto S, et al. Graft-versus-host disease-free, relapse-free, second transplant-free survival in allogeneic hematopoietic cell transplantation for genetic

- disorders. *Bone Marrow Transplant.* 2023;58(5):600-602.
- 3) Tomomasa D, Isoda T, Mitsuiki N, et al. Successful TCR  $\alpha \beta$  /CD19-Depleted Hematopoietic Cell Transplantation for a Patient With Artemis Deficiency. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2023;45(2):e285-e289.
- 4) Inoue K, Miyamoto S, Tomomasa D, et al. Clinical and Genetic Characterization of Patients with Artemis Deficiency in Japan. *J Clin Immunol.* 2023;43(3):585-594.
- 5) Kimizu T, Nozaki M, Okada Y, et al. Multiplex Real-Time PCR-Based Newborn Screening for Severe Primary Immunodeficiency and Spinal Muscular Atrophy in Osaka, Japan: Our Results after 3 Years. *Genes (Basel).* 2024;15(3):314.
- 6) Kanegane H, Endo A, Okada S, et al. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of 20% subcutaneous immunoglobulin (Ig20Gly) administered weekly or every 2 weeks in Japanese patients with primary immunodeficiency diseases: a phase 3, open-label study. *Immunother Adv.* 2024;4(1):ltae001.
- 7) Materna M, Delmonte OM, Bosticardo M, et al. The immunopathological landscape of human pre-TCR  $\alpha$  deficiency: From rare to common variants. *Science.* 2024;383(6686):eadh4059.

### 2. 学会発表

- 1) 今井耕輔. 青森でも！？免疫不全症新生児スクリーニング. 第176回日本小児科学会青森地方会・特別講演、弘前、2023/4/8
- 2) 今井耕輔. 「免疫がつく」ってどういうこと？～免疫不全症に学ぶ予防接種のメカニズム. 第126回日本小児科学会学術集会・教育セミナー21, 東京都, 2023/4/15
- 3) Imai K. Newborn Screening for Inborn Errors of Immunity (IEI). Asia Pacific society for immunodeficiency (APSID) school 2023, Hong Kong, 2023/4/23

- 4) 今井耕輔. 新生児スクリーニングに学ぶ先天性免疫異常症(IEI). 第 521 回日本小児科学会福岡地方会, 福岡市, 2023/6/10
  - 5) 今井耕輔. 免疫不全症新生児スクリーニング～何が見つかる、どうすればいい. 第 94 回佐賀小児科地方会・第 218 回日本小児科学会長崎地方会合同地方会, 長崎市, 2023/7/30
  - 6) 今井耕輔. 分類不能型免疫不全症(CVID)と神経免疫疾患. 第 35 回日本神経免疫学会学術集会, 東京都, 2023/9/13
  - 7) Imai K. Newborn Screening for Inborn Errors of Immunity (IEI) in Japan. Human Genetics Asia 2023 (HGA2023), Tokyo, 2023/10/12
  - 8) 今井耕輔. 原発性免疫不全症 (PID) に対する拡大新生児スクリーニング. 第 18 回遺伝カウンセリングアドバンスセミナー, オンデマンド, 2024/2/16-3/15
  - 9) 今井耕輔. 原発性免疫不全症 (PID) 新生児スクリーニング陽性者への対応. 2023 年度日本マススクリーニング学会研修会, オンデマンド, 2024/3/4-3/28
- G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
1. 特許取得: 該当なし
  2. 実用新案登録: 該当なし
  3. その他: 該当なし



# 日本免疫不全・自己炎症学会(JSIAD)およびPIDつばさの会から、 こども家庭庁大臣への公費化要望書の提出

令和5年11月23日

内閣府特命担当大臣(こども家庭庁 兼) 若狭 雅之 閣下(兼) 若狭 雅之 閣下(兼) 若狭 雅之 閣下

JSIAD

特定非営利活動法人PIDつばさの会

日本免疫不全・自己炎症学会  
理事長 森尾 昌夫

特定非営利活動法人PIDつばさの会  
理事長 本村 晋

慢性免疫不全症候群に対する新生児スクリーニングの実現に関する要望書

平素は新生児スクリーニング推進の推進に尽力いただき感謝を申し上げます。貴会は、慢性免疫不全症候群 (PID) の普及と家族の悩みに伴って平成24年度より、平成29年にNPO法人化し、同年度より家族のQOL向上に取り組んでまいりました。この度、以下のように慢性免疫不全症候群に関する慢性免疫不全症候群 (SCID) などに関する調査 (PID) に対する新生児スクリーニング実施の全国一律の公費化を要望し、公費化を希望いたします。

PIDのうち、SCIDは病状の進行が早い場合は生後1年以内に亡くなるおそれがあり、生き延びたとしても早期診断が必要となります。また、SCIDは、感染・腫瘍・がんなど、中程度のスクリーニングによる早期発見を期待することがあります。さらに、治療方針が未だ確定していないことから、採られたゲノムデータによって適切な治療方針が立てられることが期待されています。このように早期診断の存在のための重要な要素でありながら、SCIDは適切な診断を待たずに亡くなるおそれがあるため、早期発見が重要であることが期待されています。また、SCIDは慢性免疫不全症候群に分類され、適切な治療を受けることで生存率が高くなるおそれがあります。

現在、複数の都道府県で導入されているSCIDおよびPIDに対する拡大新生児スクリーニング推進は、SCIDの拡大を抑制し、適切な治療を受けることにつながると期待されています。また、SCIDは慢性免疫不全症候群に分類され、適切な治療を受けることで生存率が高くなるおそれがあります。

早期発見、早期治療によってよりよい治療を受けることが期待されています。早期発見・治療による早期発見・早期治療によってよりよい治療を受けることが期待されています。

【連絡先】  
特定非営利活動法人PIDつばさの会  
〒100-0001 東京都千代田区千代田1-1-1 日本橋区民センター5階  
www.pids.jp/pid@pids.jp  
TEL: 03-5561-1111 FAX: 03-5561-1112

# 拡大新生児スクリーニング実証事業



## 新生児マススクリーニング検査に関する実証事業

令和5年度補正予算：10億円

成育局 母子保健課

2023/11/29  
R5年度補正予算成立

1 事業の目的

○ 新生児マススクリーニング検査 (先天性代謝異常等検査) については、現在、都道府県・指定都市において2疾患を対象にマススクリーニング検査が実施されているところであるが、近年、治療薬の開発等により、対象疾患の追加の必要性が指摘されていることから、令和5年度1月において調査研究 (こども家庭科学研究) を実施し、対象疾患を追加する場合の検査・診療体制や遺伝子カウンセリングの課題に関する対応策を得ることとしている。こうした中、都道府県・指定都市においてモデル的に2疾患 (SCID、SMA (80)) を対象とするマススクリーニング検査を実施し、国の調査研究と連携・協力 (必要な検査データや情報の提供など) を行うことで、マススクリーニング検査の対象疾患の拡充に向けた検討に資するデータを収集し、その結果を踏まえ、全国展開を目指す。

(80) SCID (重症複合免疫不全症)：免疫細胞の機能不全による免疫機能が低下し、出生後から重篤な感染症を繰り返す疾患。SMA (脊髄性筋萎縮症)：脊髄の運動神経細胞の異常のため、筋力低下、歩行困難、呼吸障害をきたす遺伝子疾患。

2 事業の概要・スキーム

◆ 事業内容

都道府県、指定都市においてモデル的に2疾患 (SCID、SMA) を対象とするマススクリーニング検査を実施し、国の調査研究 (こども家庭科学研究) と連携・協力 (必要な検査データや情報の提供など) を行う。

【新生児マススクリーニング検査に関する実証事業】

都道府県等

検査の委託

検査機関

検査結果

保護者 (新生児)

①検査内容の説明 (検査内容の取扱い)への活用 (同意取得)

②採血

③検査結果の説明

④検査結果の送付

⑤検査結果

連携・協力 (必要な検査データや情報の提供など)

【国の調査研究 (こども家庭科学研究)】令和5～7年度

- ・地域における検査・診療体制、精度管理、遺伝子カウンセリング等の整備の状況の把握
- ・保護者向けの情報提供資料又は説明書の作成 など

3 実施主体等

- ◆ 実施主体：都道府県、指定都市
- ◆ 補助 国：1/2、都道府県、指定都市1/2

4 補助単価案

- ◆ 補助単価案：こども家庭庁が必要と認める額
- ※ 検査に関する説明を含む。

https://www.cfa.go.jp

## 新生児マススクリーニング検査に関する実証事業

実証事業の実施体制

都道府県・指定都市

1 同意の取得等の依頼

2 指定

3 指定

分検取医療機関等

検体検査機関

精密検査機関

①分検取医療機関等に対し、2疾患 (SCID、SMA) の検査について、以下のアイを保護者に説明し、同意の取得を行うこと。同意を得た上で、以下の検査を実施すること。

ア 実施する2疾患の検査の内容

イ 検査結果 (精密検査結果を含む) が研究用に報告されること

※ 同意として、現在の2疾患の検査を実施している全ての分検取医療機関等2疾患の検査を実施すること。

②2疾患 (SCID、SMA) の検査を実施できる検体検査機関を指定する。

※ 現在の2疾患の検体検査機関を一括して検査を行う体制が確保されていること。

※ 2025年度の検査と採血の試を用いるなど、2025年度と連携して検査を実施すること。

③2疾患 (SCID、SMA) の検査の陽性者への精密検査等を実施する。精密検査機関を指定する。

①2疾患の精密検査を実施できることと、精密検査の陽性者について遺伝子診断を行う体制が確保されていること。

②陽性だった新生児に対して遺伝子診断を実施できる体制 (治療を実施できない場合、適切な医療機関を紹介できること)。

③陽性だった新生児に対して適切な治療を実施できる体制 (治療を実施できない場合、適切な医療機関を紹介できること)。

※ 上記の体制構築について、地域の医療機関や検体検査機関、医師会等の関係団体等と協議し、連携を行うこと (新生児マススクリーニング推進協議会等の場を活用すること)。

※ 検査の結果に関する調査は、早い時期から開始すること。分検取医療機関等を通じて、保護者に精密検査機関の紹介等を行うとともに、保護者へ適する準備金等を万全を期すこと。

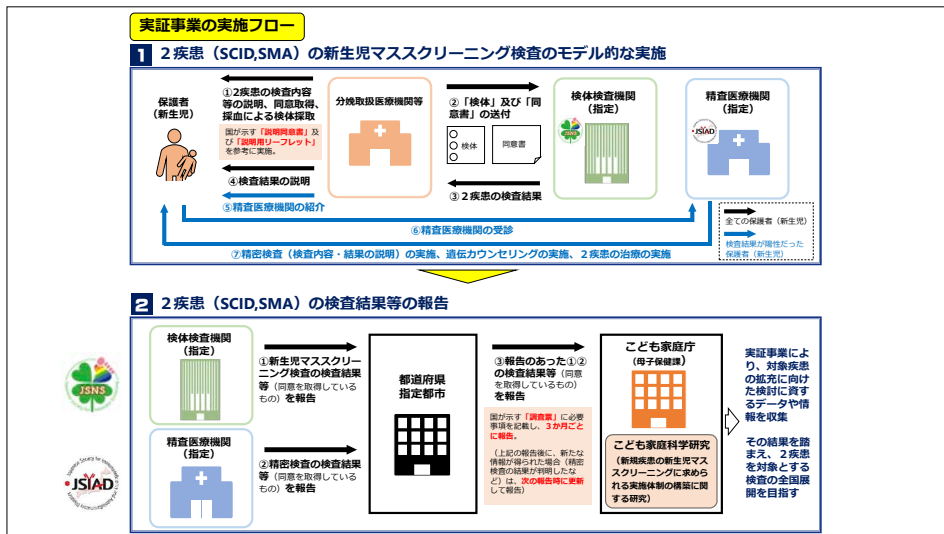
※ 保護者向けに新生児用、産後の出生で転じた場合であっても、検査結果を伝えられるような連絡体制をとり、調査等が認められた場合には、適切な医療機関の受診を促すこと。

連携・協力 (必要な検査データや情報の提供など)

こども家庭科学研究 (新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究) 【令和5～7年度】

- ・対象疾患を追加する場合の検査・診療体制や遺伝子カウンセリングにおける課題に関する対応策を得るための科学研究を実施

但馬班



## 実証事業 共通チラシ・説明同意書

**1 特異性酵素血症 (SMA)**

全身の脂肪の低下が進行し、通常見えない乳児期に起こることもある病態です。大多数は乳児時に発症します。出生2万人あたり1人の割合でSMAをもつ赤ちゃんが生まれるとされています。

**2 重症複合免疫不全症 (SCID)**

免疫細胞も感染菌も増殖し、通常見えない乳児期に起こることもある病態です。出生2万人あたり1人の割合でSCIDをもつ赤ちゃんが生まれるとされています。出生後2週間以内、通常見えない乳児期に起こることもある病態です。出生2万人あたり1人の割合でSCIDをもつ赤ちゃんが生まれるとされています。

**検査の方法**

生後5日目頃の赤ちゃんの足の裏から採取したごく少量の血液を濾すだけで済ませられます。現在の20歳前後の病態の疑いについても検査を依頼するので、赤ちゃんに負担はかかりません。

**検査の結果**

結果は、陽性 (疾患の可能性がある) 陽性 (疾患の可能性が高い) 陽性 (疾患の可能性が低い) で判定されます。

**この検査で得られた情報**

すでに検査・治療できる陽性の病態に発症していただき、発症後の治療や経過観察が容易になることがあります。

**陽性や不安がありましたら、下記にご相談ください。**

TEL (直線) 011-833-8111  
小児科外来・心臓血管科外来  
検査センター

**新生児マススクリーニング検査に関する調査結果**

新生児マススクリーニング検査の対象疾患に特異性酵素血症 (SMA)・重症複合免疫不全症 (SCID) を追加する実証事業への参加についての説明書

●●都道府県/市では、国 (子ども家庭庁) が実施する「新生児マススクリーニング検査」に関する実証事業に参加することになりました。この事業は、これまで実施されてきた、SCIDを対象とする「新生児マススクリーニング検査」において、新たに2つの疾患 (特異性酵素血症 (SMA)、重症複合免疫不全症 (SCID)) を対象に追加して、実施を行うものです。2つの疾患の新生児マススクリーニング検査の実証データ (検査数や陽性者数などの個人が特定されないデータ) を子ども家庭庁と、子ども家庭庁の研究施設 (子ども家庭科学研究所 但馬野) に提供することで、全国の赤ちゃんが2つの疾患の新生児マススクリーニング検査を受けられるようになるための検討に活用されます。

●子ども家庭科学研究費補助金成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業「新規疾患の新生児マススクリーニング」に求められる実施体制の構築に関する研究 (研究代表者: 但馬野、国立成育医療研究センター)

**1. 新生児マススクリーニング検査とは**

この検査は、生後5日目頃の赤ちゃんからごく少量の血液を行い、その血液を分析し、赤ちゃんに先天性の代謝異常疾患等の重篤な病気がないかを調べます。発症前に発見して、治療を早期に開始することにより障害の発生を予防することを目的としています。

本邦における先天性免疫異常症に対する  
新生児マススクリーニング検査の多施設共同研究

研究計画書  
(観察研究)

研究代表者:  
防衛医科大学校 小児科学  
職名・氏名 教授・今井 耕輔  
住所 埼玉県所沢市並木3-2  
直通電話番号 04-2995-1211  
e-mail koh-imai@ndmc.ac.jp

研究事務局:  
名古屋大学大学院医学系研究科小児科学  
職名・氏名 助教・若松 学  
住所 名古屋市昭和区鶴舞65  
直通電話番号 052-744-2145  
FAX 番号 052-744-2161  
e-mail waka.manabu@med.nagoya-u.ac.jp

西暦 2023 年 9 月 17 日作成 第1版

**日本免疫不全・自己炎症学会  
新生児スクリーニングWG**

主担当理事 今井耕輔 (東京医科歯科大学)  
副担当理事 山田雅文 (北海道大学)

メンバー:  
植木将広 (北海道大学)  
森谷邦彦 (東北大学)  
村松秀城 (名古屋大学)  
大西秀典 (岐阜大学)  
八角高裕 (京都大学)  
岡田賢 (広島大学)  
水上智之 (熊本医療センター)

## 本邦における重症先天性免疫異常症に対する 新生児マススクリーニング検査の多施設共同研究

Multicenter Study of Newborn Screening programs  
for severe Inborn errors of immunodeficiency in Japan

研究代表者 防衛医科大学校 小児科学 今井耕輔

研究分担者 名古屋大学小児科 村松秀城、若松学

JSIAD 新生児スクリーニングWG

(山田雅文、植木 将弘、笹原洋二、森谷邦彦、大西秀典、八角高裕、岡田賢、水上智之)

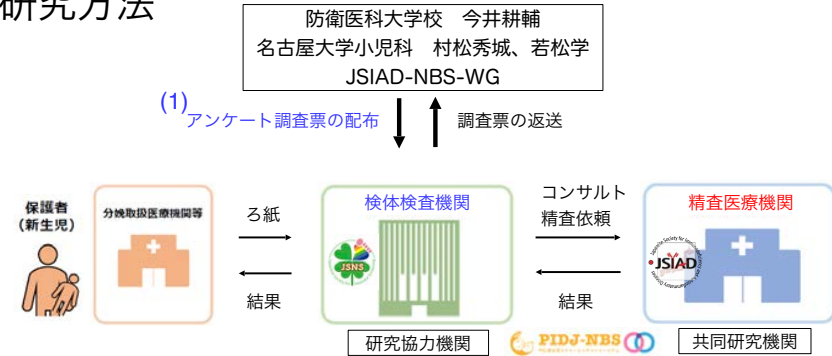
日本マススクリーニング学会 技術者部会

## 目的

本邦におけるSCIDやXLAなどの重症先天性免疫異常症の発生頻度、およびその臨床像を明らかにすることを主な目的とし、今後の効果的な診断と治療法を提供することを目指す。

また、新生児マススクリーニング検査にて同定した重症先天性免疫異常症の患者が、増加することが見込まれ、そのような児に対するフォローアップのガイドライン策定につながる研究と考えられる。

## 研究方法



(1) 各自治体における検体検査機関（マススクリーニング検査施設）を研究協力機関として、アンケート調査を実施し、全体の検査数・精密検査数等を把握する。

(2) 各自治体が提携する精査医療機関（共同研究機関/JSIAD連携施設）に対して、個々の症例に対するアンケート調査を実施し、臨床像のさらなる追跡を実施する。

## 検査施設用調査表

### 本邦における先天性免疫異常症に対する新生児マススクリーニング検査の多施設共同研究

- 検査施設名
- 郵便番号・施設所在地
- 連絡責任者名
- TRECマススクリーニング検査の開始時期
- KRECマススクリーニング検査の開始時期
- TREC（もしくはKREC）測定キットの名称
- 2024年3月31日までに、TREC/KREC新生児マススクリーニングを実施
- 基準値（Positive value）の基準値



#### 9. 緊急対応を要する（Urgent positive value）の基準値

- Urgent positive value の使用 〇あり、□なし（ありの場合は、下記を記載）
- TREC ネットワーク
  - TREC ネットワーク
- Urgent positive value の使用 〇あり、□なし（ありの場合は、下記を記載）
- KREC ネットワーク
  - KREC ネットワーク

#### 10. 2024年3月31日までの検査件数と発症数

期間	TREC のみ実施		KREC のみ実施		TREC と KREC の両方実施	
	検査件数	発症数	検査件数	発症数	検査件数	発症数
2019/4/1 - 2020/3/31						
2020/4/1 - 2021/3/31						
2021/4/1 - 2022/3/31						
2022/4/1 - 2023/3/31						

#### 11. 2024年3月31日までの検査件数と発症数

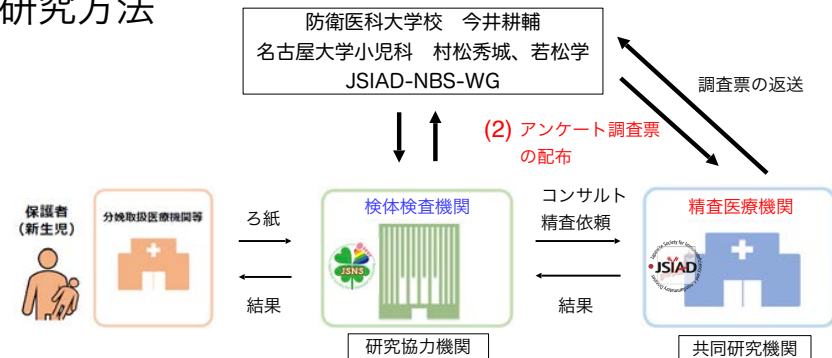
期間	TREC のみ実施		KREC のみ実施		TREC と KREC の両方実施	
	検査件数	発症数	検査件数	発症数	検査件数	発症数
2019/4/1 - 2020/3/31						
2020/4/1 - 2021/3/31						
2021/4/1 - 2022/3/31						
2022/4/1 - 2023/3/31						

文京 病態学 防衛医科大学校小児科・教授・今井 耕輔 (代表 若松 学)  
下記メールアドレスまで送付。もしくは郵送ください。  
〒464-8601 名古屋市中区東山1-1-1 防衛医科大学校  
自然 名古屋短期大学 65 経路電話番号 652-744-2165 FAX番号 052-746-2161

2023年10月15日, ver1. TRICKRECアンケート調査\_検査施設用アンケート調査票

2023年10月15日, ver1. TRICKRECアンケート調査\_検査施設用アンケート調査票

## 研究方法

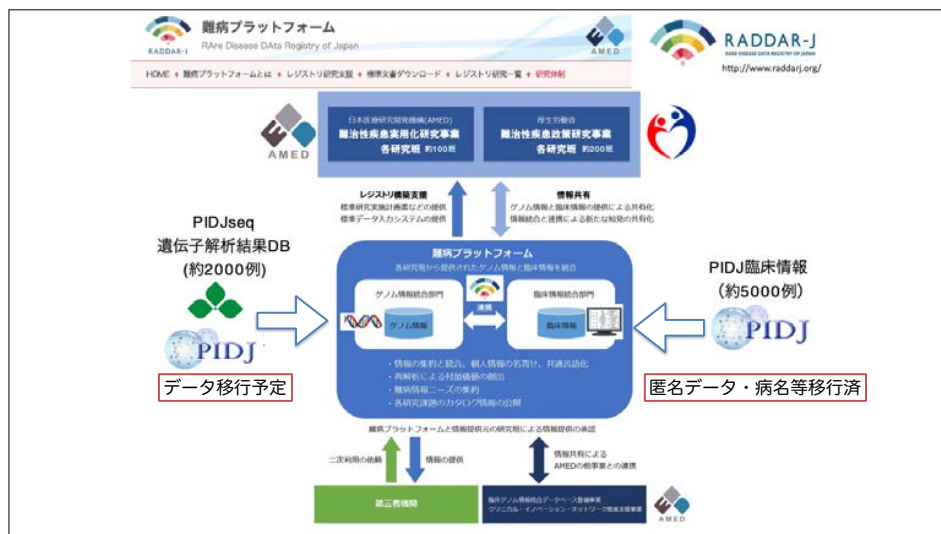


(1) 各自治体における検体検査機関（マススクリーニング検査施設）を研究協力機関として、アンケート調査を実施し、全体の検査数・精密検査数等を把握する。

(2) 各自治体が提携する精査医療機関（共同研究機関/JSIAD連携施設）に対して、個々の症例に対するアンケート調査を実施し、臨床像のさらなる追跡を実施する。







**PIDJ2入力サイト**

原発性免疫不全症候群

**PIDJ**  
RARE DISEASE DATA REGISTRY OF JAPAN

個人情報  
同意情報  
IEI国際分類  
臨床診断名  
遺伝子診断  
現病歴  
既往歴

感染歴  
関連症状  
自己免疫・自己炎症・アレルギー・皮膚・眼・口腔粘膜・消化器・血液・心血管・呼吸器・内分泌・代謝・腎・神経・筋・骨格・関節・悪性腫瘍

検査歴・内視鏡・FACS  
治療歴・移植歴・手術歴

QOL: EQ-5D/-5L

ログインID: jSIAD0001  
パスワード: \*\*\*\*\*  
パスワード忘れ ログイン

お問い合わせ-FAQ

