

分担研究課題名：脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築  
**脊髄性筋萎縮症の臨床情報に関する研究**

研究分担者：齋藤 加代子（東京女子医科大学医学部・特任教授）

研究要旨

脊髄性筋萎縮症(SMA)の新生児マススクリーニング(NBS)事業化において、迅速な確定診断と発症抑制を含む安全な治療実施、治療により変わり得る臨床実態の把握、長期的フォローアップ体制が必須である。今年度は、SMAの確定診断のための迅速遺伝学的検査体制、患者レジストリーによる長期的フォローアップ体制を構築した。疫学一次調査は投函数1486通、回収662通、回収率44.5%であり、NBSにて発見され治療を受けた児は16例であった。

研究協力者

池田有美<sup>1</sup>、伊藤万由里<sup>2</sup>、加藤環<sup>3</sup>、横村守<sup>4</sup>、  
浦野真理<sup>1</sup>、松尾真理<sup>5</sup>  
（東京女子医科大学ゲノム診療科，1. 認定遺伝カウンセラー；2. 非常勤講師；3. 講師；4. 臨床検査技師；5. 准教授）

A. 研究目的

新規疾患を対象とする新生児マススクリーニング(NBS)に求められる実施体制を構築するため、脊髄性筋萎縮症(SMA)の臨床情報を集積し、NBSの体制整備を促進する。

B. 研究方法

1) 患者レジストリー

SMAの患者レジストリー（SMARTコンソーシアム）を構築し、登録者の臨床情報を解析する。

2) 全国疫学調査

治療薬承認前2017年におけるSMAの全国疫学調査と比較する。全国の小児科、脳神経内科、専門医療施設に通院または入院のSMAの患者に関して、国内大学病院小児科、脳神経内科、国公立小児医療・療育施設の責任者、小児神経専門医、日本神経学会代議員に調査票を送付、一次調査により有病率、発生率等二次調査により、治療法を含み臨床実態を調査する。

3) SMAの迅速遺伝学的検査の普及

（倫理面への配慮）神経変性疾患領域の基盤的調査レジストリー、京都大学中央 IRB（R3398-3 学外）、脊髄性筋萎縮症の臨床実態調査（承認番号 2023-0113）

C. 研究結果

1) 患者レジストリー

2012年に開始したSMARTコンソーシアムの目的「臨床研究・治験推進」をほぼ達成し、SMAの治療後の長期フォローアップ、NBSを受けた（受ける）児の両親への情報提供、難病プラットフォームとの連携を目的として再構築し、ホームページ（<https://www.sma-rt.org/>）のリニューアルを行った（図1）。



図1 患者レジストリーWEBサイト

登録者数は2024年2月15日時点で107例、男：女＝56：51、I型48(45%)、II型42(39%)、III型12(11%)、発症前5(5%)であった(図2)。

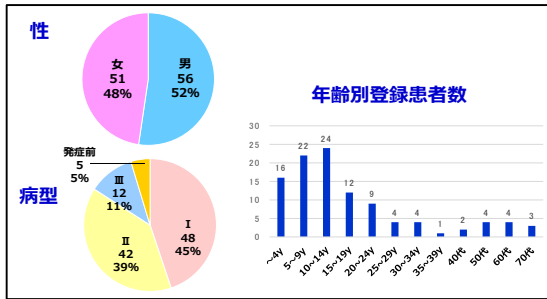


図2 登録患者の性別、病型、年齢

III型の1例を除き、遺伝学的検査を実施していた。SMN2遺伝子コピー数は1コピー1例、2コピー39例(発症前1例)、3コピー44例(発症前4例)、4コピー8例(IIb型2例、IIIa型2例、IIIb型4例)であった。点変異はI型2例であった。

呼吸機能低下例は106例中「あり」75例(71%)、I型42例(56%)、II型27例(36%)、III型6例(8%)、「なし」31例(29%)であった。型別気管切開の有無を図3に示す。

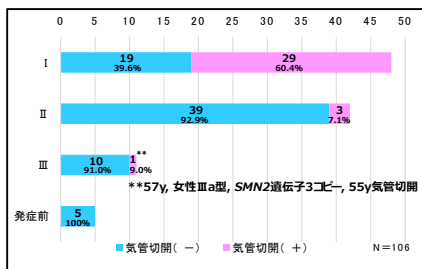


図3 型別気管切開の有無

投与薬剤に関して、図4に示す。

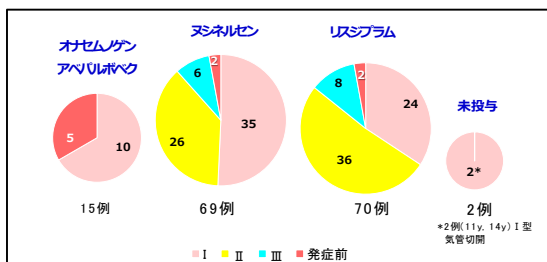


図4 投与薬剤(累積)経験

## 2) 全国疫学調査

一次調査調査票を3月末日締切り、投函数1486通、回収662通、回収率44.5%であった。NBS陽性は16例、前児がSMAのため出生前診断または分娩後臍帯血を用いた出生後診断による例は7例であった。来年度、二次調査を実施する計画である。

## 3) SMAの迅速遺伝学的検査の普及

NBSにて陽性であった場合の確定診断のための検体到着翌日に結果を返却する迅速遺伝学的検査(衛生検査所登録)の体制を構築した。連絡先は、office.ba@twmu.ac.jpである。

## D. 考察

SMAのNBS事業化において、迅速な確定診断と発症抑制を含む安全な治療実施、治療により変わり得る臨床実態の把握、長期的フォローアップ体制が必須である。

## E. 結論

SMAの確定診断のための迅速遺伝学的検査体制、患者レジストリーによる長期的フォローアップ体制を構築した。疫学調査によりNBSにて発見され治療を受けた児は16例であった。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 齋藤加代子, 加藤環, 松尾真理, 浦野真理, 池田有美. 難治性小児神経疾患の新生児スクリーニング国内新規導入の現状と課題 脊髄性筋萎縮症における新生児スクリーニング現状と課題. 脳と発達 2023; 55(3):167-172
- 齋藤加代子, 加藤環. 脊髄性筋萎縮症における進歩: 発症前診断治療と新生児スクリーニング. BIO Clinica 2023;38(13):1089-1094

### 2. 学会発表

- 齋藤加代子. 脊髄性筋萎縮症の早期診断・治療の重要性ー拡大新生児マススクリーニングの普及. 日本小児科学会東京都地方会講話会. 2023.10.14, 東京
- 齋藤加代子. 脊髄性筋萎縮症における治療の進歩ー遺伝子治療の臨床試験から見えてくること. 第65回日本小児神経学会学術集会. 2023.5.25, 岡山

## G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

- 特許取得: 該当なし
- 実用新案登録: 該当なし
- その他: 該当なし