

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

分担研究者：齋藤 加代子（東京女子医科大学医学部・特任教授）

脊髄性筋萎縮症の診療体制等に関する調査

研究協力者：佐久間 啓

（東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野・プロジェクトリーダー）

研究要旨

脊髄性筋萎縮症（SMA）に対する新生児マススクリーニング（SMA-NBS）を全国展開するにあたってはSMAに対する診療体制が整備されていることが前提となる。そこで各都道府県並びに小児医療機関におけるSMAの診断・治療・フォローアップの体制整備状況を明らかにするために、日本小児神経学会会員を対象とする調査を実施した。SMA-NBSによる診断確定例は年々増加していたが、受検率が十分でないためか発症後に診断される例も少なくなかった。SMAの確定診断と治療が可能な施設の多くは大学病院や小児病院等であり、大部分の都道府県でこれらの実施体制が整っていることが明らかになった。今後は地域における診療ネットワークの形成と自治体の枠を越えた診療体制の構築が課題である。

A. 研究目的

近年、脊髄性筋萎縮症（SMA）の発症メカニズムに基づいた新たな治療薬が相次いで開発され、SMAに対する診療は大きく様変わりした。これらの革新的な薬剤の効果を最大化するために、SMAに対する新生児マススクリーニング（SMA-NBS）が我が国でも一部の自治体で開始されている。SMA-NBSの全国展開に当たっては、その前提としてSMAに対する診療体制が整備されていることが必要である。そこで本研究では我が国の各都道府県並びに小児医療機関における、SMAの診断・治療・フォローアップの体制整備状況を調査により明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

日本小児神経学会全会員（3,869名）に対する会員一斉メール送信によるWebアンケートにより、①これまでのSMAに対する確定診断と治療の実績、②医療機関が所属する自治体におけるSMA-NBSの実施状況と実施体制、③SMA

診断確定のための検査の可否とその内容、④SMAに対する治療（ヌシネルセン・リスジプラム・オナセムノゲンアベパルボベク）の可否と実施状況、⑤SMA患者に対するフォローアップの可否とその内容、⑥他地域からのSMA患者の受け入れの可否、等について調査を行った。調査は2023年12月22日～2024年1月31日に実施し、日本小児神経学会専門医（1,292名）は必ず回答するよう依頼した。

（倫理面への配慮）

本研究は日本小児神経学会倫理審査委員会より、会員一斉メール送信によるWebアンケートにより各医療機関の診療状況について調査を実施することに対して承認を得た。本研究では患者個人の情報や試料を収集しないため、患者からの同意取得は免除された。

C. 研究結果

回答者数は216名（5.6%）で、うち専門医191名（14.8%）であった。全会員に対する一斉調

査であったため大規模な医療機関では代表者のみが回答することが多く回答率は低くなったが、主要な小児医療機関の代表者からは概ね回答が得られた（回答者の所属医療機関＝182機関）。

SMA-NBSによる診断確定例はこれまでに14例が確認され、その数は年々増加傾向にあるものの、未だ発症後に診断が確定した症例の方が多かった。

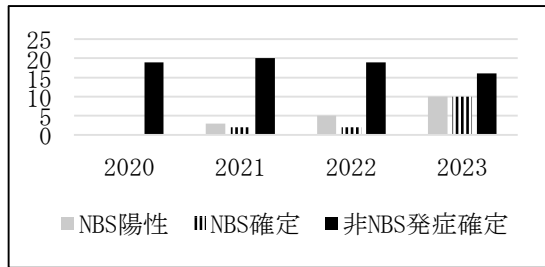


図1 SMA新規診断患者数の年次推移

調査時点で少なくとも36都道府県でSMA-NBSが開始され、9都道県で開始が予定されていた。実施主体の多くは地方自治体であった。検査実施機関は公衆衛生協会・予防医学協会・大学等研究機関・民間検査会社など様々であった。多くの自治体で実施費用は全額自費負担であった。



図2 SMA-NBSの費用負担状況

診断確定のための検査として、SMN1, 2遺伝子解析を含む検査体制はほとんどの都道府県で整っていた。

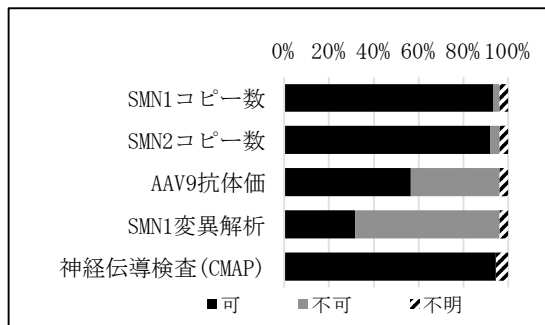


図3 確定診断のための検査の可否

確定診断のための検査が可能であると回答

した医療機関の多くが、大学病院や小児病院等の高度先進医療を提供する機関であった。AAV9抗体価や末梢神経伝導検査など一部の検査については実施可能な施設が半数程度にとどまった。

SMAに対する遺伝カウンセリングは全国で概ね実施可能であり、回答施設の約半数は自施設で実施可能と回答した。カウンセリングは約3/4の施設で2週間以内に実施可能で、待機期間は短かった。カウンセリング実施時期は精査実施前と診断確定後という回答が最も多かった。

SMAに対するフォローアップを全て自施設で行うと回答した施設は28%で、他施設へ依頼することもあると回答した施設がもっと多かった（42%）。フォローアップ頻度は3か月に1回以上という施設が90%以上を占めた。またリハビリテーションについても他施設へ依頼するという回答が53%を占めた。

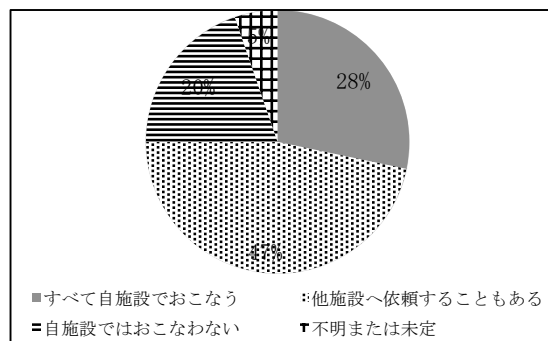


図4 SMAに対するフォローアップ実施体制

SMAの治療は43都道府県より一施設以上で実施可能という回答が得られた。ヌシネルセンとリスジプラムの治療は多くの都道府県で実施可能だが、オナセムノゲンアベパルボベクの治療が可能なのは36都道府県（予定を含む）であった。また多くの自治体が、自治体の枠を超えて患者の受け入れを想定していた。

D. 考察

SMA-NBS陽性件数は徐々に増加しているが、まだ発症後に診断が確定するケースの方が多かった。SMA-NBSは遺伝学的検査であり偽陽性や偽陰性の可能性は低いことから、受検率向上が喫緊の課題である。SMA-NBS陽性者に対する確定診断とその後の治療は多くの自治体で実施体制が整っており、SMA-NBSの全国的な実

施は十分可能な状況にある。ただし一部の地域では確定診断と治療が可能な機関に限られており、自治体の枠を越えた取り組みが必要と考えられた。またSMAの治療を実施すると回答した医療機関の多くは大学病院などの高度先進医療を提供する機関であることから、フォローアップとリハビリテーションは他施設へ依頼するという回答が多くなった。従って地域における診療ネットワークを形成し、それぞれの特徴を生かしながら医療機関同士の円滑な連携を促進することが有用である。

E. 結論

SMA-NBSの全国展開に向けて、SMAの診療体制

等に関する調査を実施した。大部分の自治体で確定診断と治療の実施体制が整っていることが明らかになった一方、地域における診療ネットワークの形成と自治体の枠を越えた連携体制の構築が必要であることもわかった。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

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

脊髄性筋萎縮症のNBSの診療体制等に関する調査

佐久間 啓

脊髄性筋萎縮症に対する新生児マスキング検査の公費化

SMA-NBS公費化の要望

SMA(脊髄性筋萎縮症) 家族の会

日本小児神経学会
日本小児科学会

こども家庭庁

新生児の難病早期発見へ「脊髄性筋萎縮症」などを検査対象に

2023年11月9日 09時24分

NHK NEWS WEB 2023年11月9日

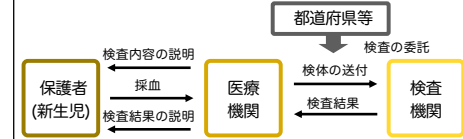
難病の早期発見に向け、生後まもない赤ちゃんに対して公費で行われている「新生児マスキング」と呼ばれる検査について、こども家庭庁は、「脊髄性筋萎縮症」と「重症複合免疫不全症」という2つの難病を検査対象に加える方針を固めたことが分かりました。

生後まもない赤ちゃんの血液を調べる「新生児マスキング検査」は先天性の代謝異常など早期に発見すれば治療が可能な20の疾患を調べることができ、費用は国や都道府県などが公費で負担します。

この検査についてこども家庭庁は、▽全身の筋力が低下する進行性の難病「脊髄性筋萎縮症」と、▽生まれつき免疫細胞がうまく働かない「重症複合免疫不全症」の2つの難病について、新たに検査対象に加える方針を固めたということです。

新生児マスキング検査に関する実証事業

- 都道府県、指定都市においてモデル的に2疾患(SCID、SMA)を対象とするマスキング検査を実施し、国の調査研究(こども家庭科学研究)と連携・協力



実証事業の実施要件

- 保護者に対し、検査内容の説明を行うとともに、検査結果を国の調査研究に活用することについての同意を取得すること
- 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
- 陽性となった場合に、保護者に対する検査結果の説明やカウンセリング、新生児の治療を実施できる体制を整備していること

SMA-NBSとその後の治療の実施体制の整備が必要

脊髄性筋萎縮症の診療体制に関する調査

目的

SMAについて、現在の我が国における新生児マスキングの実施状況と、それに基づく診療体制の整備状況について、調査を行う

方法

調査期間 2023年12月22日～2024年1月31日

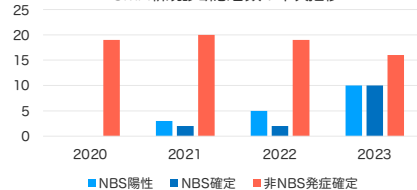
調査方法：日本小児神経学会全会員(3869名)に対する会員一斉メール送信によるWebアンケート
日本小児神経学会専門医(1292名)は必ず回答するよう依頼

回答者数 216名 = 5.6% (うち専門医191名 = 14.8%)

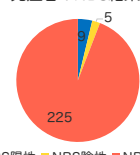
回答者の所属機関 182機関

回答率は低かったが、主要な小児医療機関の代表者からは概ね回答が得られた

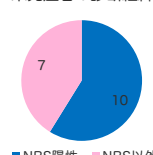
SMA新規診断患者数の年次推移



発症者のNBS結果



未発症者の診断経緯



■ NBS陽性 ■ NBS陰性 ■ NBS未受検 ■ NBS陽性 ■ NBS以外

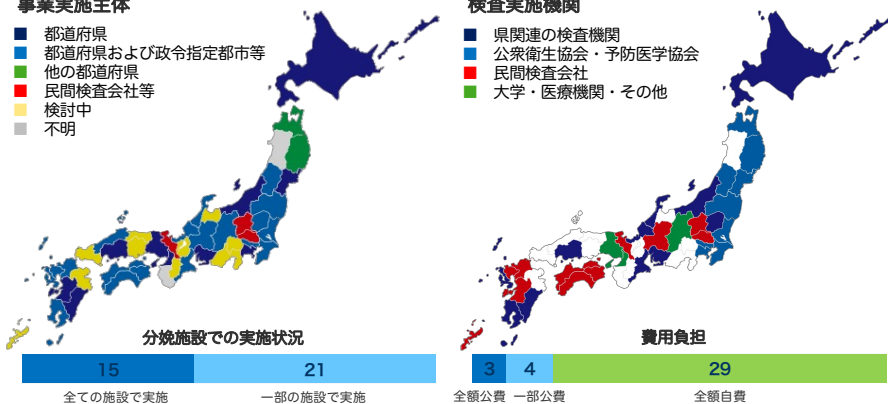
脊髄性筋萎縮症の診療体制に関する調査

事業実施主体

- 都道府県
- 都道府県および政令指定都市等
- 他の都道府県
- 民間検査会社等
- 検討中
- 不明

検査実施機関

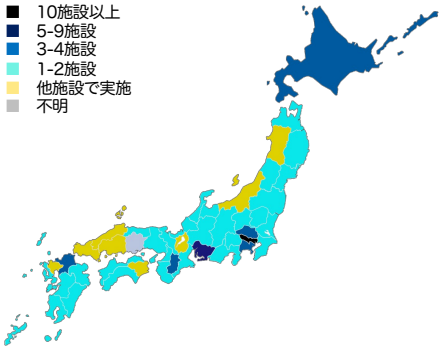
- 県関連の検査機関
- 公衆衛生協会・予防医学協会
- 民間検査会社
- 大学・医療機関・その他



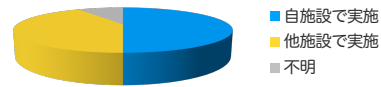
脊髄性筋萎縮症の診療体制に関する調査 確定診断

確定診断が可能な施設

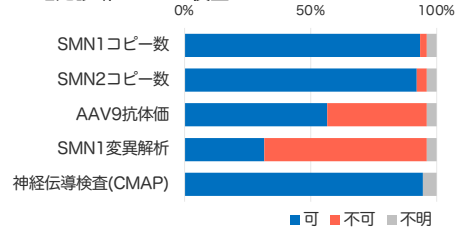
- 10施設以上
- 5-9施設
- 3-4施設
- 1-2施設
- 他施設で実施
- 不明



確定診断

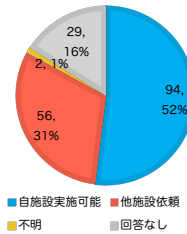


確定診断のための検査

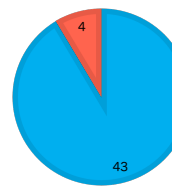


脊髄性筋萎縮症の診療体制に関する調査 遺伝カウンセリング

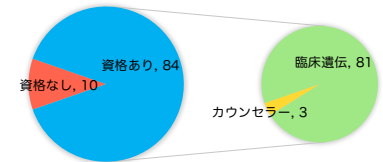
遺伝カウンセリング



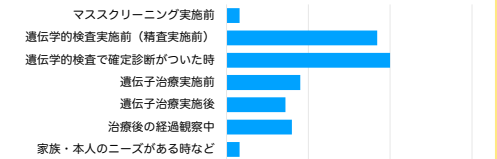
都道府県別実施可否



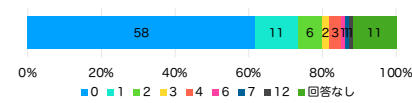
遺伝カウンセリング担当者



カウンセリング実施時期

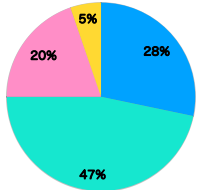


カウンセリング待機期間 (週)

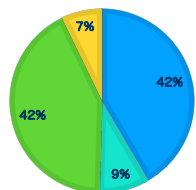


脊髄性筋萎縮症の診療体制に関する調査 フォローアップ

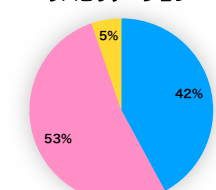
フォローアップ



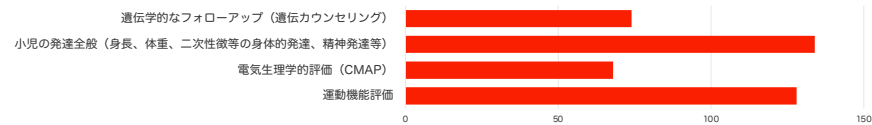
フォローアップ頻度



リハビリテーション



治療後の評価内容

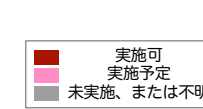


脊髄性筋萎縮症の診療体制に関する調査 全国の治療実施状況

SMAの診療が可能か?



SMA患者の受け入れが可能か?



都道府県別は、自治体内に1施設でもあればカウントしている。

脊髄性筋萎縮症の診療体制に関する調査 全国の治療実施状況

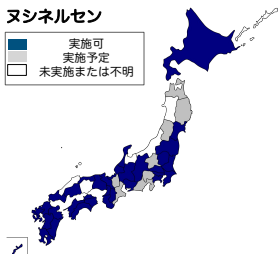
128施設中	ヌシネルセン	リスジプラム	オナセムノゲン
実施可能施設数	57	34	39
実施予定施設数	5	18	20
都道府県別			
実施可能	35	32	23
実施予定	8	9	15
未実施、不明	4	6	9

実施可能施設は、実施した経験がある施設。実施予定施設は、主に準備は出来ているがまだ実施経験がない施設、一部実施準備中。

都道府県別は、自治体内に1施設でもあればカウントしている。

ヌシネルセン

■ 実施可
■ 実施予定
□ 未実施または不明



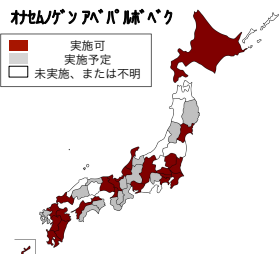
リスジプラム

■ 実施可
■ 実施予定
□ 未実施または不明



オナセムノゲン

■ 実施可
■ 実施予定
□ 未実施、または不明



謝 辞

日本小児神経学会 脊髄性筋萎縮症マスキング検討ワーキンググループ

担当理事	山下 裕史朗	久留米大学
委員長	佐久間 啓	東京都医学総合研究所
副委員長	阿部 裕一	国立成育医療研究センター
委員	粟屋 智就	京都大学
	竹島 泰弘	兵庫医科大学
	水野 朋子	東京医科歯科大学
	竹下 絵里	国立精神神経医療研究センター
	木水 友一	大阪母子医療センター
	但馬 剛	国立成育医療研究センター
	羽田 明	千葉大学
	掛江 直子	国立成育医療研究センター
	加藤 環	東京女子医科大学
オブザーバー	山形 崇倫	自治医科大学
	小牧 宏文	国立精神神経医療研究センター
	斎藤 加代子	東京女子医科大学

本調査は日本小児神経学会が令和5年度 子ども家庭科学研究費補助金等 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キングに求められる実施体制の構築に関する研究」研究班（研究代表者：但馬剛）と共同で実施しました。また日本マスキング学会マスキング検討小委員会（委員長：今井 耕輔）から多くの有益な助言をいただきました。この場を借りて感謝申し上げます。