

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
兵庫県におけるスクリーニング発見症例の診断・治療経験

研究分担者：竹島 泰弘（兵庫医科大学医学部小児科学・教授）

研究要旨

兵庫県においては、2021年2月より脊髄性筋萎縮症を含む7疾患の拡大新生児マススクリーニングを開始している。本分担研究では、兵庫県における脊髄性筋萎縮症マススクリーニングの現状と今後の課題に関して検討した。新生児マススクリーニングにより予後が改善する可能性が明らかになった。また、兵庫県においては、新生児マススクリーニング後の精査・治療に関して、インフォームドコンセントも含め、大きな問題を生じることなく運用されていると考えられた。

A. 研究目的

脊髄性筋萎縮症（Spinal Muscular Atrophy: SMA）は、常染色体潜性遺伝性の下位運動ニューロン病である。最高到達運動レベルにより0～IV型に分類され、頻度の高いI型では、座位の獲得はできず、生命維持のためには人工呼吸管理が必要である。2017年以降、本疾患に対する疾患修飾薬であるヌシネルセン・オナセムノゲンアポパルボベク・リスジプラムが日本において保険収載されている。これらの治療は、より早期に開始することにより、治療効果が高まることが明らかとなり、世界的に新生児マススクリーニングの導入が開始されている。

日本では、2020年5月にSMAに対する新生児マススクリーニングが千葉県において開始され、その後、2021年2月に兵庫県などにおいて開始されている。今回、兵庫県における、2年半にわたるSMAに対する新生児マススクリーニングの経験に関して報告する。

B. 研究方法

通常の新生児マススクリーニングで採取した濾紙血の一部を用い、NeoSMAAT® T/K/S（Sekisui Medical Co. Ltd., Tokyo, Japan）により *SMN1* 遺伝子エクソン7の欠失の検出を行った。検査は有料で、希望者を対象として、文書による同意を得て行った。

本研究は、神戸大学大学院医学研究科医学倫理委員会における中央一括審査の承認のもと行った。

C. 研究結果

2021年2月から2年半の期間において、16,000人の新生児を対象としてSMAに対する新生児マススクリーニングを行った。その間、3症例がマススクリーニングによりSMAと診断された。*SMN2* 遺伝子コピー数は、2例が2コピー、1例が4コピーであり、2コピーの2

例は日齢22および25に治療を開始した。4コピーの1例は、十分なインフォームドコンセント（IC）の後、日齢260で治療を開始した。同期間に新生児マススクリーニングを受けず発症後に診断され、治療を行った症例に比べ、新生児マススクリーニングにより診断され治療を行った症例の運動機能スコアは良好であった。

（Sonehara S. et al. Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy: A 2.5-Year Experience in Hyogo Prefecture, Japan. *Genes* (Basel). 2023;14(12):2211.）

D. 考察

兵庫県における2年半のSMAに対する新生児マススクリーニングについて検討を行った。早期診断・治療により予後が改善する可能性が明

らかになった。また、マススクリーニング陽性後の IC・精査・治療体制を事前に整備することにより、大きな問題を生じることなく運用可能であることが示された。

E. 結論

マススクリーニング陽性例に対する IC・精査・治療の事前の体制整備が重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表
- 1) 曾根原晶子ら. 拡大新生児マススクリーニ

ングで診断された SMN2 遺伝子 4 コピーの SMA に対して発症前治療を行った 1 例. 第 50 回日本マススクリーニング学会. 2023. 8. 25-26.

- 2) 曾根原晶子ら. 拡大新生児マススクリーニングで発見された脊髄性筋萎縮症の 2 例. 第 65 回日本小児神経学会. 2023. 5. 25-27.

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