

---

# 「群馬県、群馬大学と共同で、 拡大新生児スクリーニングの対象者数を大幅に拡大」

埼玉医科大学病院 難病センター副センター長  
ゲノム医療科・小児科・希少疾患ゲノム医療推進講座  
特任教授  
CReARID 理事

大竹 明

2023.4.1

# 拡大新生児スクリーニングの必要性

- 小児の病気の中には、生まれてすぐには気づかないが、成長するにつれて重い障害が明らかになるような疾患があり、この中には、新生児期に発見し治療を開始することにより発症を予防できる疾患があります。
- 日本ではこのような20の疾患を対象に新生児マス・スクリーニングを行っております。しかし、早期診断、早期治療が望ましい疾患はそれだけではありません。
- **拡大新生児スクリーニング** は、新生児マス・スクリーニングの対象になっていない疾患で、**早期診断**、**早期治療**により患者さんの予後を明らかに改善できる疾患を対象に有料検査として行います。

第6回 新生児スクリーニング全国ネットワーク会議

## マススクリーニング関連研究班の 研究進捗状況

AMED 成育疾患克服等総合研究事業

2019年度

新生児マススクリーニング対象拡充の候補疾患を学術的観点から  
選定・評価するためのエビデンスに関する調査研究

2020～2022年度

新生児マススクリーニング対象拡充のための疾患選定基準の確立

2023年2月3日

国立成育医療研究センター 研究所 マススクリーニング研究室

但馬 剛

## 新規スクリーニング対象候補疾患の検査・治療法

検査・治療技術の進歩に伴う新たな NBS 候補疾患 (\*紫字：国内研究者・企業による開発)

	スクリーニング検査法	治療法		
各種のライソゾーム病				
ゴーシェ病	}	}		
ファブリー病			濾紙血酵素活性	酵素補充, 基質合成抑制薬, 化学シャペロン
ボンベ病			濾紙血酵素活性	酵素補充, 化学シャペロン
ムコ多糖症 (MPS) 1型	}	}		
2型			濾紙血酵素活性	酵素補充 (乳児型では生後可及的早期に)
	ムコ多糖体測定	酵素補充, 造血幹細胞移植		
		酵素補充 (脳内到達型製剤), 造血幹細胞移植		
副腎白質ジストロフィー (ALD)	C26:0-lyso- ホスファチジルコリン	大脳型：造血幹細胞移植 (発症後直ちに)		
原発性免疫不全症 (PMD)	TREC, KREC 定量 PCR / 蛍光法	SCID：造血幹細胞移植 (初感染前に) B細胞系： $\gamma$ -グロブリン補充など		
先天性サイトメガロウイルス (cCMV) 感染症	濾紙尿ウイルスDNA 定量 PCR	難聴・発達遅延への早期介入 抗ウイルス薬		
脊髄性筋萎縮症 (SMA)	SMN1, SMN2 遺伝子 コピー数定量 PCR	アンチセンス核酸薬, 遺伝子治療 (乳児型では生後可及的早期に)		



## 新規疾患スクリーニング事業化の制度：国内外の比較

米国・台湾など先行地域：ほぼすべてがスクリーニングされている

**米国**：連邦保健福祉省内に設置された諮問委員会が NBS 対象疾患リスト  
“Recommended Uniform Screening Panel (RUSP)”  
を選定しており、新規疾患の事業化を各州に推奨

台湾：台北大学を中心とする 3 機関で迅速に方針を決定する体制

**日本**：新規対象拡充に関する明確な仕組みはない

これまでの主なルート

厚生労働科学研究 → 母子保健課に相談 → 課長通知発出

近年の急速な新規治療法実用化を受け、

各地域の専門家が自治体母子保健担当者に相談

→ **地域単位**で**有料検査**としてスクリーニングを開始

という動きが広がってきている

## RUSP 選定用スコアリング法

疾患の頻度	100	治療法の有無と利用可能性	50
生後48時間以内の発症可能性	100	治療費	50
無治療での疾病負荷の大きさ	100	治療の有効性	200
高感度・特異的な検査法の有無	200	早期介入の利益（本人）	200
検査法の特徴（6項目）		早期介入の利益（家族）	100
検体採取が容易	100	早期介入が死亡を防ぐか	100
スルーブット	50	確定検査体制	100
分析単価	50	急性期管理の体制	100
多項目同時測定	50	治療の簡便性	200
同一指標で2疾患以上	50		
同一検査で多疾患	200		

**最高=2,100点**

## 2022年8月現在の米国 RUSP 選定疾患

### 一次対象 36疾患

アミノ酸代謝異常症 4疾患 (PKU, MSUD, HCU, チロシン血症1型)

尿素サイクル異常症 2疾患 (CTLN1, ASA)

有機酸代謝異常症 9疾患

(MMA, PA, IVA, MCCD, HMGA, HCSD, GA1,  $\beta$ KTD, コバラミン代謝異常症)

脂肪酸代謝異常症 4疾患 (MCAD, VLCAD, PCD, TFP/LCHAD)

ガラクトース血症1型

先天性甲状腺機能低下症

先天性副腎皮質過形成症

ライソゾーム病 3疾患 (ポンペ, ムコ多糖症1型・2型)

重症複合免疫不全症 (SCID)

脊髄性筋萎縮症 (SMA)

副腎白質ジストロフィー (X-ALD)

ビオチンダーゼ欠損症

ヘモグロビン異常症 3疾患, 嚢胞性線維症, 重症先天性心疾患, 難聴

### 二次対象 26疾患

アミノ酸代謝異常症 8, 脂肪酸代謝異常症 8, 有機酸代謝異常症 6,

ガラクトース血症2型・3型, その他のヘモグロビン異常症, T細胞欠損症



令和2年12月25日

厚生労働大臣

田村 憲久 殿

日本小児科学会

会長 岡 明



日本マスキング学会

理事長 大浦 敏博



日本免疫不全・自己炎症学会

理事長 平家 俊男



重症免疫不全症に対する新生児スクリーニング実施体制の  
整備およびその普及に関する要望書

貴省の予防接種事業は、乳幼児を含めた小児の健康維持・疾病予防に大いに貢献しているところですが、先天的に重要な免疫機能を欠損している患者（重症複合免疫不全症：SCID など）では、BCG、麻疹・風疹・おたふくかぜ、などの生ワクチン接種により、重症なリンパ節炎、骨髄炎、脳炎、肉芽腫などの感染症を発症することが知られています。また、令和2年10月より定期予防接種に加えられるロタウイルスワクチンによっても、重症の下痢・血便等を伴う胃腸炎の原因になることが報告されています。一方、免疫を専門としない医師にとって、これらの免疫不全症を早期の段階で的確に診断することが困難であることも事実です。

SCIDを含む重度の免疫不全症患者に対し予防接種による健康被害を回避するためには、新生児スクリーニング等にてワクチン接種前にこれらの疾患を診断することが必要です。欧米やアジア諸国では既に全ての新生児を対象とした新生児スクリーニング体制が確立し、成果をあげています。一方、我が国ではこのような新生児スクリーニングはごく一部の地域で、しかも有料の任意検査としてなされているに過ぎません。

これらのことを鑑み、重度の免疫不全症患者が予防接種により健康被害を受けることがないよう、全国的な規模での免疫不全症に対する新生児スクリーニングの体制整備及びその普及を要望

2020年12月25日  
日本小児科学会、  
分科会から  
厚生労働大臣あて  
要望書



拡大新生児マススクリーニング検査に関する問い合わせ  
(2022年6月実施) 日本産婦人科医会都道府県支部へ

- 拡大新生児マススクリーニング検査実施中ですか? n=47  
実施中20 実施計画中9 検討着手6(以上74%) 未検討12
- 疾患対象は?(計画中も含む) n=25
  - SCID+SMAのみ 12 48%
  - SCID+SMA+(各種ライソゾーム病他) 13 52%
- 全出生児が希望すれば県内どの分娩施設でも受けられますか?  
はい15 65% まだ8 35%
- 要再検査、陽性時の相談医(小児科)は? n=27  
設定済23 無し4
- 都道府県での本件に関する協議会は? n=27  
あり15 無し9 計画中3

©日本産婦人科医会

拡大新生児マススクリーニング検査に関する問い合わせ  
 (2022年6月実施)日本産婦人科医会都道府県支部へ (続き)

●検査負担料(全体)n=25

5000円未満	1
0.5-1万	15 (60%)
1-1.5万	4
1.5万超	0
研究費	4
未定	1

●検査への公的助成n=25

研究費負担	4
一部助成	1 (研究費)
無し	20

(暫定措置の見込み)

●検査負担料(検査内容別)

1 SCID+SMAのみの県(n=14)

5000円未満	0
0.5-1万	8 (57.%)
1-1.5万	2
1.5万超	0
研究費	4

2 SCID+SMA+

ライソゾーム病等施行の県(n=11)

5000円未満 (助成付き)	1
0.5-1万	7 (64%)
1-1.5万	2
未定	1

# 実施状況

表 3-a 新規疾患スクリーニング実施状況：自治体単位で実施されているもの（2021年10月1日現在）

	実施主体	検査実施施設	Fabry	Pompe	Gaucher	MPS1	MPS2	PID/ SCID	SMA	ALD
1	(一社) 北海道希少疾病早期診断ネットワーク	北海道薬剤師会公衆衛生検査センター	○	○	○	○	○	○		
2	(一財) 宮城県公衆衛生協会	宮城県公衆衛生協会						○	○	
3	(公財) ちば県民保健予防財団	かずさ DNA 研究所							○	
4	(一社) 新潟小児希少疾患協会	(株) 積水メディカル	○	○		○	○	○		
5	(一社) 愛知希少疾患ネットワーク ARDnet	愛知県健康づくり振興事業団	○	○		○	○	○		○
6	(一社) 東海マススクリーニング推進協会 (岐阜県)	岐阜県公衆衛生検査センター	○	○		○	○	○	○	○
7	(地独) 大阪母子医療センター (一財) 大阪市環境保健協会	大阪母子医療センター 大阪市環境保健協会						○	○	
8	(一社) 兵庫小児先進医療協議会	(株) 積水メディカル	○	○	○	○	○	○	○	
9	(一社) 愛媛小児先進医療協議会	KM バイオロジクス	○	○	○	○	○	○	△	
10	(NPO 法人) IBUKI (福岡県)	KM バイオロジクス	○	○	○	○	○			
11	(一社) 日本小児先進治療協議会 (熊本県)	KM バイオロジクス	○	○	○	○	○	△	△	
12	(公財) 宮崎県健康づくり協会	宮崎県健康づくり協会	○	○		○	○	○		
13	(公財) 鹿児島県民総合保健センター	鹿児島県民総合保健センター	○	○	○	○	○			

Fabry, ファブリー病, Pompe, ポンペ病, Gaucher, ゴーシェ病, 日本小児科学会雑誌 126巻1号 25~34 (2022年) 疫不全症, SCID, 重症複合免疫不全症, SMA, 脊髄性筋萎縮症, ALD, 副腎白質ジストロフィー  
△試験研究として実施

## 今後の方向性

- 日本でも数県で新生児拡大マスクリーニング開始
- 学会等からも、国への支援要請している

### スクリーニング実施している県

2020年以降、千葉、宮城、熊本等で開始  
順次、実施県拡大

現在、20県で実施

東北全県は宮城に依頼など、県間の連携も

2022年度、熊本のみ県・市が一部負担  
(ライソゾーム等含めて実施)

2023年度、栃木県が公費負担



抜けていたり、間違っていましたら、申し訳ありません



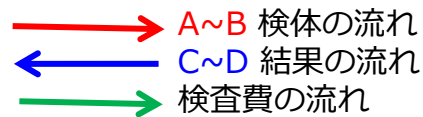
# オプションスクリーニング

選択できるスクリーニング  
こどもの病気を早く見つけ、  
早く治療をはじめられるように

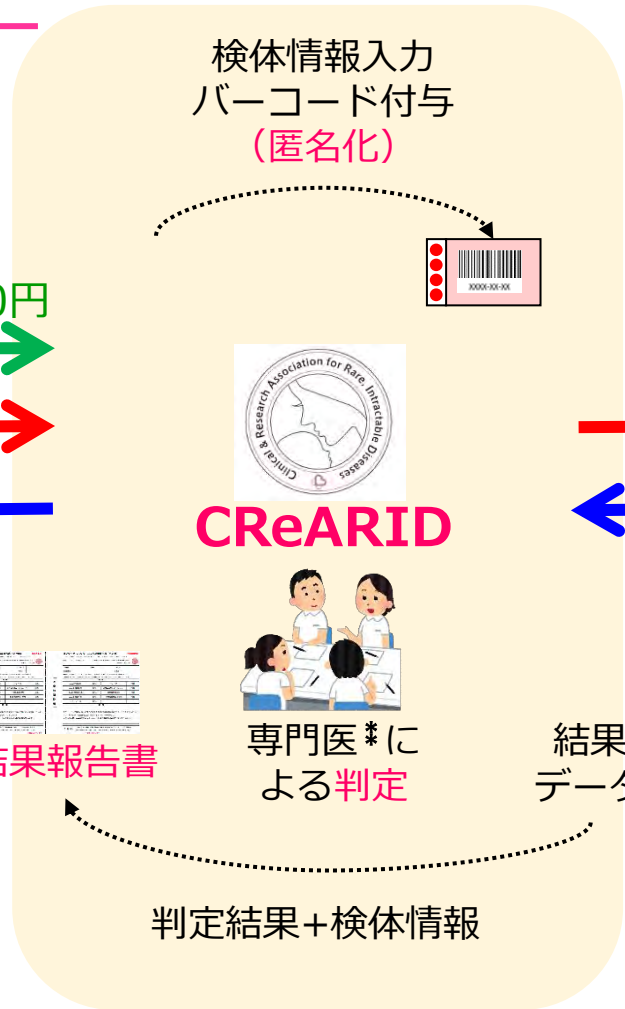
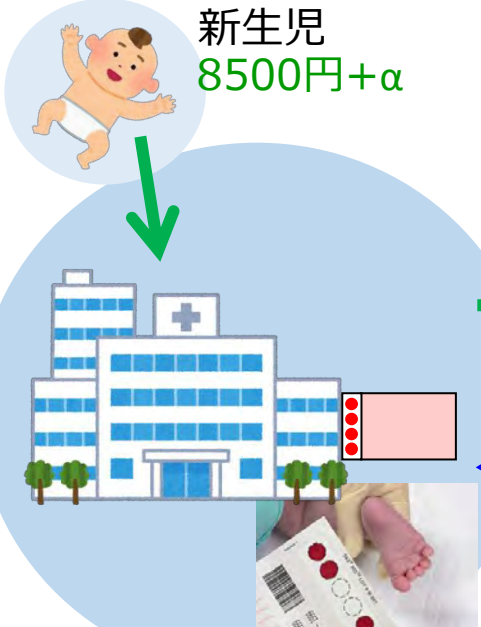


一般社団法人  
希少疾患の医療と研究を推進する会CReARID (クレアリッド)  
Clinical & Research Association for  
Rare, Intractable Diseases

# OPSの流れ



\* 各疾患の専門医で構成された判定委員会



## 【フォローアップ施設】



## 対象疾患

- ・ アウドラザイム® (2006年12月～)
- ・ マイオザイム® (2007年6月～)
- ・ ファブラザイム® (2004年4月～)
- ・ リプレガル® (2007年2月～)

2018年2月～

1. ムコ多糖症I型
2. Pompe病
3. Fabry病 (男児のみ)

2019年4月～

4. ムコ多糖症II型
  5. ムコ多糖症IVA型
  6. ムコ多糖症VI型
  7. 重症複合免疫不全症 (SCID)
- ・ エラブレース® (2007年10月～)
  - ・ ビミジム® (2015年2月～)
  - ・ ナグラザイム® (2008年4月～)

- ・ ヒュンタラーゼ® (2021年4月～)
- ・ イズカーゴ® (2021年5月～)

2021年4月～

8. 副腎白質ジストロフィー (男児のみ)
9. 脊髄性筋萎縮症

- ・ 造血幹細胞移植、遺伝子治療
- ・ スピンラザ® (2017年)
- ・ ソルゲンスマ® (2020年)
- ・ エプリスティ® (2021年)

現在 **計9疾患**

## OPSの成果

検査実施数 (2018年2月～2022年12月)	65,180 件
-----------------------------	----------

達成率 (受検数/出産数)	～70%
---------------	------

### 診断を受けた症例数

Fabry病	6 件
--------	-----

ムコ多糖症II型	2 件
----------	-----

Pompe病	2 件
--------	-----

SMA	1件
-----	----

合計	<b>11 件 (0.02%)</b>
----	---------------------

### 家計内検索で診断された症例数

Fabry病	2 件
--------	-----



## CReARIDによる拡大スクリーニングまとめ

1. 医療施設とCReARIDとの契約に基づく有料の任意スクリーニングの形を取る。
2. 開始後5年で65,180人(予想出生数に対する達成率は~70%)に施行し、11人(Fabry 6, MPSII 2, Pompe 2, SMA 1)の患者を発見(頻度は全体で5,900人に1人)
3. 現在の受検施設は関東を中心に56施設である。
4. 本人は元より、母親等家系内の無症状患者の発見と彼らにおける早期治療にも繋がっている。

# 読売新聞にこんな記事が出ました

早期発見すれば救命が可能になった二つの難病（SCIDとSMA [脊髄性筋萎縮症]）に

**動き出したかもしれませんが！**

全国一律に実施された。読売新聞の調査も実施されていたのは18府県にとどまり、26都府県ではいずれも行われていなかった。

医師や患者家族らは「**検査を受ける機会の格差を解消すべきだ**」として、国に全国一律の実施を求めている。



# 群馬県では！

(公印省略)

児青第344-62号

令和5年1月6日

県内分娩取扱施設  
関係各位

生活こども部  
児童福祉・青少年課長 中村 祐一

- 公費負担すべき明確な基準が厚労省から示されていないため、自治体によって対応が異なる
- 世論は日に日に大きくなる



先天性代謝異常等検査における拡大スクリーニング実施機関の周知について

日頃より、母子保健行政に御理解・御尽力いただき深く感謝申し上げます。

さて、群馬県では成育基本法の基本方針に基づき、多くの関係機関の皆様方の御協力により、先天性代謝異常等検査(20疾患)を実施しております。

昨今、公費負担で実施しているスクリーニングに上乘せする形で、保護者負担により拡大スクリーニングを実施する自治体が増加しつつあります。つきましては、拡大スクリーニングを実施している一般社団法人希少疾患の医療と研究を推進する会(クレアリッド)より提供された資料を参考に送付しますので、各施設において拡大スクリーニングの導入について御検討ください。

なお、一般社団法人CREARIDのHPにより制度の詳細及び実施医療機関等についてご確認いただけます。URL:<https://www.crearid.or.jp>

# 拡大新生児スクリーニングの今後の方向性

- 一刻も早く拡大新生児スクリーニング参加施設の増加と各施設内での受検者数の増加を実現し、治療の進歩で救えるようになった子どもの命や人生を一人でも多く拾い上げて守ることが大切です。
- 理想は今の設備とシステムを拡大・拡張し、全て公費で行う事です。
- 希少疾患の医療と研究を推進する会CReARID（クリアリッド）にはすでに県内12施設が参加しており、毎年約6000人の方が拡大新生児スクリーニングを受けていらっしゃいます。
- **公費負担の基準が厚労省から示されるまで、一時的にでもCReARIDの利用を拡大する方向で考えていただくことはできないでしょうか。**