



小児希少難病支援
エンジェルスマイル・プログラム
Angel Smile Program for Child Rare Disease Support

第**1**回 小児希少難病支援フォーラム

日本とアジアの 子どもたちのために

報告レポート

2015年11月28日(土)開催



一般財団法人 健やか親子支援協会

概要／プログラム

会期／平成27年11月28日（土）13:00～17:30
会場／TKP田町カンファレンスセンター ホール2A
東京都港区芝5-29-14田町日エビル

開会挨拶／13:00～13:20

- 主催者挨拶／山口清次（健やか親子支援協会 代表）
- 来賓ご挨拶／Nguyen Duc Minh（ベトナム社会主義共和国大使館 参事官 政治部経済協力・地方関係促進担当）
- 来賓ご挨拶／三宅邦明（厚生労働省 医政局 総務課 医療国際展開推進室 室長）
- 来賓ご挨拶／高橋孝雄（公益社団法人 日本小児科学会副会長）

第1部 基調講演／13:20～14:00

- 座長／高橋孝雄（慶應義塾大学医学部小児科教授）

小児希少難病研究の重要性と課題

- 講演者／松原洋一（国立研究開発法人 国立成育医療研究センター研究所長／東北大学名誉教授）

第2部 シンポジウム（1）／14:00～15:20

小児希少難病のアジア・ベトナムの現状と課題

- 座長／遠藤文夫（熊本大学医学部小児科教授）

- 1.先天代謝異常症の診断支援の取り組みとベトナム・アジアとの共同研究
山口清次（島根大学医学部小児科教授／日本マススクリーニング学会理事長）
- 2.ハノイにおける小児希少難病診療の現状と展望
Prof.Le Thanh Hai（ベトナム国立小児病院院長）
- 3.ベトナムにおける母子保健事業と小児希少難病対策の現状
Dr. Dinh Anh Tuan（ベトナム保健省母子保健部次長）

第3部 シンポジウム（2）／15:40～16:40

アジアに向けた医療技術支援の現状と展望

- 座長／山口清次（島根大学医学部小児科教授）

- 1.厚生労働省における医療の国際協力に関する取り組み
谷村忠幸（厚生労働省医政局総務課 医療国際展開推進室 医療人材専門官）
- 2.JICAの国際医療協力
米山芳春（独立行政法人 国際協力機構 [JICA] 人間開発部 次長兼保健第二グループ長）
- 3.日本の医療国際展開について～MEJの活動紹介
藤村敦士（一般社団法人 Medical Excellence JAPAN [MEJ] アウトバウンド事業部長）
- 4.我が国の希少疾患研究の現状と今後
山田康秀（国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 [AMED] 戦略推進部 研究企画課調査役）

第4部 ワークショップ／16:40～17:25

小児希少難病の医療技術の紹介

- 座長／大浦敏博（仙台市立病院小児科部長／東北大学医学部臨床教授）

- 1.日本国内外における新生児マススクリーニングへの取り組み
平野一郎（株式会社島津製作所 分析計測事業部 ライフサイエンス事業統括部 MSビジネスユニットLC-MS/MSプロダクトマネージャー）
- 2.希少難病検査の国内状況と検査事業の海外展開
平林庸司（株式会社エスアールエル 常務取締役）
- 3.検査技術の国際開発～積水メディカルの小児領域での取り組みについて
井手野 晃（積水メディカル株式会社 薬物動態研究所研究開発室 主任研究員）

提言・閉会／17:25～17:30

開会

フォーラム開会にあたり、主催者代表の一般財団法人 健やか親子支援協会理事長・山口清次よりご挨拶を申し上げ、続いてご来賓の方々からご挨拶、ご祝辞をいただきました。

主催者挨拶／山口清次：健やか親子支援協会 代表

長年、小児科医として先天代謝異常の研究に取り組む中で、発症前に発見できれば、障害を持たずに済むケースが多々あります。それを見つけるため、厚生労働省の母子保健課の指導のもと、タンデムマスという新しい方法を日本に導入し、昨年より対象疾患が拡大されました。その研究過程で、希少難病で苦しむ患者さんのご家族とおつき合するうちに、不安と孤独の中で声を上げにくい状況にあることがわかり、何とか支援できないものかと考え、この春、皆様のご協力で財団を立ち上げることができました。



日本で蓄積された希少難病の研究は、アジアの国々での関心も高く、経験や技術を提供・支援することが国際貢献につながると考え、財団の目的としました。私自身はこの10年、ベトナムのハノイ小児病院と姉妹提携を結び、難病の診断支援、診療支援を行って参りました。今回、そのご縁でベトナムから2人の特別ゲストをお招きし、ベトナムにおける小児難病の現状と取り組み、今後についてお話しいただくこととなりました。また厚生労働省並びにJICA、メディカルエクセレンスジャパン、AMEDなど、政府関連の方々にもご発言をいただくと共に、難病の診断や診療支援に関わる国内メーカーの方にもお話をいただきます。財団として初めての試みですが、官民挙げて意見交換していただく機会となりますので、よろしくお願い申し上げます。

来賓挨拶／Nguyen Duc Minh：ベトナム社会主義共和国大使館 参事官

本日はフォーラムに参加させていただき、大変光栄に存じます。アジア全体で小児希少難病の治療や小児の障害予防に対する関心が高まっており、日本の協力と支援はベトナムとアジアの諸国にとって、大きな意義を持っています。フォーラム開催に向け、主催者の努力と共催・後援機関の支援を高く評価すると共に、心から感謝します。



本日のフォーラムは、日本とベトナム両国が友好協力関係を包括的かつ緊密に築いてきた証だと思います。ベトナムでは国民の健康、特に子どもの健康のケアに関心が高く、近年の社会経済の急速な発展に伴い、小児難病の予防と治療ニーズも高まっています。ベトナムは過去20年間、日本の国民と政府から貴重な支援とご協力をいただいております。観光、留学生、研修生の分野においても人材交流が活発に行われています。日本のODAにより、多くの病院が建設されました。両国の国民感情はとても良好で、東日本大震災に際して、ベトナム人は日本をサポートすることを熱望していました。両国にとって、お互いの尊敬の念を維持・促進していくことが貴重な資産となり、フォーラムは両国の人道的な協力の重要な一步になると考えています。子どもたちは、社会の未来そのものです。子どもたちを育てるために両国が協力するのは、共に未来を育てることです。本日のフォーラムの成功を心よりお祈り申し上げます。

来賓挨拶／三宅邦明：厚生労働省医政局総務課 医療国際展開推進室室長

財団が設立されたことをお喜び申し上げます。ここに至るまで関係者の皆様のご努力があったことと存じます。我が国は、アジアの方々と共に医療と健康を高めていく努力を続けてきたわけですが、大きいところでは、1997年に寄生虫対策の国際協力として「橋本イニシアチブ」を立ち上げ、2000年には九州沖縄サミットにおいて感染症対策を主要議題として取り上げ、結果、「世界エイズ結核マラリア対策基金」の設立に貢献することとなりました。厚生労働省におきましては以前よりマルチ、国際機関等を通じた協力をJICAや外務省と共に進めてきましたが、その他に2国間協力の重要性から、2年程前、医療国際展開推進室が設立されました。



ベトナムにおいては、昨年7月に二国間協力の覚え書きを締結させていただきました。私どもとしましては、ユニバーサルヘルスカバレッジ、つまり国民すべての方々に健康を届けることは、その国の健康の質を伸ばすばかりでなく、そのベースにある産業の振興にもつながると考えております。我が国の医療技術が貢献できることは大きな喜びであり、厚生労働省としまして、「日本とアジアの子どもたちのために」何ができるのかを検討し、皆様と連携していきたいと思っております。実り多い議論となりますようご祈念申し上げて、ご挨拶に代えさせていただきますと思います。

来賓挨拶／高橋孝雄：公益社団法人 日本小児科学会副会長

日本小児科学会を代表して一言お祝いを申し上げますと思います。小児医療、小児医学の発展は大きな転換点を迎え、人口動態や疾病構造の変化を踏まえ、これからの小児科学、小児科学会がやるべき仕事も変わっていくと感じております。そうした中で、本日のテーマは的を得たもので、我々の進むべき方向を示していると感じました。小児科医療、小児科学に携わるものは、すべての子どもたちが幸せな人生を手に入れられることを最終目的にしています。それにはまず基礎医学の発展によって開発されるさまざまな診断、治療手段を社会に還元していくことが重要で、日本国内に留まらず、最終的には世界中の子どもたちを幸せにするために役立てていく必要があります。今回、ベトナム社会主義共和国の方々にご同席いただけたことは、大変象徴的なことであり、設立後わずか半年あまりで、こういったフォーラムを企画された健やか親子支援協会の皆さん、何より理事長として強いリーダーシップを発揮してこられた山口先生に敬意を表します。



第1部 基調講演

座長／高橋孝雄

慶應義塾大学医学部小児科教授
周産期・小児医療センター長

■PROFILE

医学部長補佐として総務・医学部病院連携・卒後研修を担当。学外の役職は、日本小児科学会副会長・総務担当理事、日本小児神経学会理事長、日本学術振興会大学評価・学位授与機構専門委員など。



演題／小児希少難病研究の重要性と課題

講演者／松原洋一

国立研究開発法人 国立成育医療研究センター研究所長
東北大学名誉教授

■PROFILE

東北大学医学部卒業。
2000年～2013年東北大学大学院医学系研究科教授（遺伝病学分野）。2013年から国立成育医療研究センター研究所長。
2015年から日本人類遺伝学会理事長。



創薬の転換期

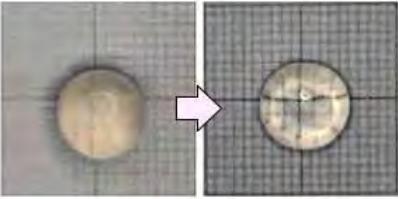
希少疾患について、少し違った観点からお話します。ノーベル医学・生理学賞を受賞された大村智先生は1975年に、イベルメクチンという寄生虫に対する特効薬を見つけ、世界の保健に大きく貢献されました。当時は薬の可能性のある天然化合物、土、微生物、植物などを世界中から集め、いろいろな物質を創り、それが何に効くのかを探りながら創られてきました。こうした方法は日本のお家芸であり、スタチンというコレステロールの低下薬やタクロリムスという免疫抑制剤も日本の研究者が見つけたものです。しかし、分子メカニズムが明らかになってきた現在、薬はある特定の分子に作用する化合物を狙って創る時代になっています。こうした分子標的薬が海外で続々と誕生しており、日本はそこに追いついていない状況です。そうした中で、分子標的薬のターゲットとして希少疾患が注目されているのです。

週刊「Nature」：白内障の事例

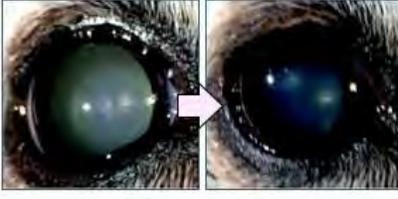
週刊「Nature」に先天性白内障の2つの家系で病気の因子を見つけたという記事が掲載されました。この従兄結婚の家系では、3人の子どもが生まれつき強い白内障で、その遺伝子を網羅的に調べたところ、生まれつき体の中でラノステロールを合成する酵素を創ることができず、不足状態にありました。ラノステロールはコレステロールの代謝経路にある物質で、体内にたくさんありますが、その働きはよくわかっていませんでした。発見者は白内障の治療に応用できるのではないかと考え、白内障のウサギの目を使って、濁った水晶体を6日間、ラノステロールの液体に浸けたところ、見事透明になりました。そこで次に、白内障を起こした犬にラノステロールを毎日点眼すると、それもまた透明になったのです。人間に使えるかどうかは、これからの課題ですが、このように希少疾患が新しい薬、それも広く一般の人に効く薬を創るヒントを与えてくれているのです。

ラノステロール点眼による白内障の治療

Rabbit (*in vitro*)



Dog (*in vivo*)



白内障の手術が不要に？
新しい点眼薬が、視力障害
の元となる沈着物を溶かす
www.dailymail.co.uk



Zhao L, et al. Nature 523:607-611, 2015

希少遺伝性疾患

私は30年以上、希少疾患の研究に携わっていますが、数少ない患者さんを救済するための慈善事業・福祉事業ではないか、収益性がないので企業は関心がないだろう、と多くの人からいわれてきました。しかし世界は今、そういう方向に向かってはいません。これまで遺伝子解析研究の中心は、心筋梗塞、糖尿病、関節リウマチ、癌など、多くの人がかかる病気が対象で、日本のゲノム研究もそこに多額のお金をつぎ込んできました。その中心がゲノムワイド関連解析で、数千・数万規模の患者さんのDNAを集め、病気を持っていない人の遺伝子と比べ、特徴的な遺伝子異常を見つけようとしてきました。一部は薬に結びついたものの、当初の予想ほどの効果はありませんでした。一例がパーキンソン氏病です。歩行困難になったり、手の震えで日常生活が難しくなったりする神経の病気ですが、ゲノム解析した結果、病気と関係する遺伝子が見つかりました。この遺伝子を持つ人は2.4倍、1.5倍、1.1倍と、この病気になりやすいのですが、これを基に1.5倍を1倍にする薬を開発したとしても、何ともしようがありません。ところが思わぬところから、この薬に対する一つの治験が出てきました。ゴーシェ病という希少遺伝性疾患の研究です。小児に多い重症な遺伝病ですが、ゴーシェ病の家系を調べると、患者の父母、祖父母にパーキンソン氏病が多いのです。世界中の施設との共同調査でわかったのは、例えば日本人の場合、ゴーシェ病家系の保因者、病気ではないけれども保因している人は、28倍のオッズ比でパーキンソン氏病になりやすいのです。ゲノムワイド関連解析ではまったくひっかからなかったのが、驚きでした。

これまでの遺伝子解析研究は、多くの人が罹患する心筋梗塞や糖尿病などには、患者に共通する遺伝的素因があるだろうとの仮説を基に、可能な限り、家族の症例をまとめて解析していました。しかし、うまくいかないことから、遺伝的素因は、

人によって異なるという認識に変わってきています。そうした中で希少遺伝性疾患が一つのモデルになることに気づいたのです。これまで希少遺伝性疾患の遺伝子を調べるのは困難でしたが、最近開発された次世代シーケンス解析装置で、一人の遺伝子を網羅的に解析することが可能になりました。これにより、多くの希少遺伝性疾患の原因が明らかになってきました。現在、4000種類以上の希少疾患の遺伝子検査が既に臨床的に可能で、こうした希少遺伝性疾患は今、世界的に注目を集め、さまざまな国で研究が行われており、国際連携で情報共有されています。

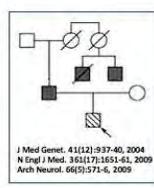
パーキンソン病関連遺伝子の探索 

国内外の大規模ゲノムワイド関連解析(GWAS)

発見された疾患感受性遺伝子	パーキンソン病(孤発性)のなりやすさ(オッズ比)
LRRK2	2.4
SNCA	1.5
PINK1	1.1

希少遺伝性疾患ゴーシェ病の家系調査

- ・ ゴーシェ病遺伝子 (GBA) 変異の保因者は、パーキンソン病に **28.0倍** なりやすい(日本人) (世界各国の集計では**6.5倍**)
- ・ パーキンソン病患者の約**7%**がGBA遺伝子変異の保因者



J Med Genet. 41(12):937-40, 2004
N Engl J Med. 36(17):1551-61, 2009
Arch Neurol. 66(5):571-6, 2009

10

アメリカとイギリスの事例

アメリカでは、NIH（アメリカ国立衛生研究所）中心にスタンフォード大学やUCLA、ハーバード大学などが未診断疾患ネットワークを結び、希少遺伝性疾患の患者さんの診断をつけるプロジェクトを展開しています。一方、イギリスでは、総額500億円の研究費を投入し、10万規模の解析を行う10万ゲノム計画を起ち上げました。希少疾患を第一に、癌、一部の感染症を解析し、患者さんに個別医療を提供すると共に、世界で初めてゲノム医療に保険医療制度を適用するヘルスサービスを導入しています。このように希少遺伝性疾患には、熱い視線が注がれており、アカデミックな学術研究はもちろん、サノフィ社、グラクソ・スミスクライン社、ファイザー社、ロシェ社といった多国籍巨大製薬企業が急速に希少疾患分野に進出しています。こうした製薬企業が乗り出してくるのは、そこに大きな利益、将来性が見込まれるからです。

そもそも希少性遺伝子疾患は、生まれつき遺伝子に異常があるために病気を生じるもので、患者さんにとっては困った病気ですが、見方を変え

れば、ある遺伝子がヒトの体内で何を起こすのか、を患者さんが身をもって知らせてくれているのです。つまり、患者さんの病態を調べることで、その遺伝子をターゲットとした薬を創れば、ヒトでどのようなことが起こるかが一目瞭然で、そこから創薬の貴重な手がかりが得られるのです。

希少疾患分野に多国籍巨大製薬企業が参入

サノフィ(Sanofi)社
 2011 Genzyme社(米)を買収(1兆6800億円) → リソソーム病の治療薬
 2014 Alnylam社(米)を買収 → 家族性アミロイド心筋症の治療薬

ロシュ(Roche)社
 2013 Chiasma社(イスラエル)の臨床試験権利を買収 → 末端肥大症の治療薬
 2014 InterMune社(米)を買収 → 特発性肺線維症の治療薬
 2015 Trophos社(仏)を買収 → 脊髄性筋萎縮症の治療薬

グラクソ・スミスクライン(GlaxoSmithKline)社
 2010 希少疾患部門を設立

ファイザー(Pfizer)社
 2014 希少疾患研究部門を設立
 ケンブリッジ、オックスフォード大学などと希少疾患コンソーシアム設立

21

創薬事例

希少性疾患から誕生した新しい治療薬としては、大理石骨病、遺伝性腎性糖尿病、遺伝性低コレステロール血症の原因となる遺伝子研究から生まれた、骨粗鬆症、糖尿病、高コレステロール血症の治療薬があります。骨粗鬆症薬を例にとると、この薬の基になったのは大理石骨病です。これは全身の骨が生まれてから成長期を通じてどんどん固くなっていく病気で骨変形や骨折、骨髄がうまくできないことによる重度の貧血を起す重症な病気です。生まれつきの破骨細胞の異常により、骨吸収障害が起こるのですが、この中の一つの遺伝子がRANKLタンパクをつくることが明らかになっています。ある研究者がRANKLタンパクの機能を抑えれば、この病気と同様に骨が硬くなるのではないかと考え、抗RANKLモノクローナル抗体を作ったところ、見事に効きました。今、骨粗鬆症の治療薬として世界中で販売されています。

希少遺伝性疾患研究から誕生した新しい治療薬

「頻度が高い病気」に対する新薬開発への手がかりを提供
(common disease)

希少疾患名	病因遺伝子	開発薬剤の適応症
大理石骨病	TNFSF11	骨粗しょう症
遺伝性腎性糖尿病	SGLT2	糖尿病
遺伝性低コレステロール血症	PCSK9	高コレステロール血症

23

もう一つの糖尿病治療薬の発想のもとになったのは、遺伝性腎性糖尿病です。腎臓の尿細管におけるグルコースの再吸収障害で、この病気の人には、尿に糖がたくさん出ます。血糖値は正常なので健康診断などでたまたま見つかる珍しい病気ですが、この病気の状態を模倣すれば、尿に大量の糖が出るため、血糖が下げられるのではないかと思いついたのです。腎臓では糸球体が体内の不要物を濾し取りますが、グルコースという糖分は、この糸球体から漏れます。漏れても、体に大切な物質は尿細管で再吸収されますが、その時に働くSGLT2というタンパク質に対する阻害薬を創ったところ、尿に糖が出ていくため、糖尿病の治療薬になったわけです。糖尿を悪化させて、逆に糖尿病を治療するという、これまでになかった発想の薬が誕生したのです。



希少遺伝性疾患が教えてくれること

私が強調したいのは、希少遺伝性疾患の患者さんは社会から支援されるだけの存在ではないということです。私たちに教えてくれていること、そこから私たちが救われていることがたくさんあるのです。希少遺伝性疾患とはある意味、私たちにとって宝でもあるわけです。希少遺伝性疾患が明らかになってきたことで、世界中でさまざまなプロジェクトが動き出しています。我が国でも日本医療研究開発機構の支援のもと、IRUD（未診断疾患イニシアチブ）という研究がスタートしました。こうした疾患は、特に子どもの場合、遺伝性疾患がほとんどなので、遺伝子を調べることで病気を明らかにし、患者さんの診療治療に役立てると共に、遺伝情報を蓄積して新しい薬を創る、その発想の源として使うことを目的として、この研究が始まりました。かかりつけ医で診断の付かない患者さんは、地域のクリニカルセンター（全国17カ所）で専門医に診ていただき、その結果、遺伝子解析で解決できるかもしれないと判断された場合は、成育医療センターや慶應義塾大学に検体を送っていただき、遺伝子解析を行うシステムです。解析で診断が付いた場合は、それを患者さんの医療に役立ててもらおう一方、ここで得られた貴重なデータ、検体については、さまざまな研究者が利用できるようなバイオバンクにストックし、広く研究者に提供し、次世代の医療に役立てていこうと考えています。希少疾患は今、さまざまな治療法が出てきています。一つは遺伝子治療。今までヒトでの応用はできませんでしたが、いくつかの疾患で普通の医療として行えるようになってきました。医療の進歩が希少遺伝性疾患の治療にも応用できるようなレベルに近づいているのです。



第2部 シンポジウム（1）

テーマ：小児希少難病のアジア・ベトナムの現状と課題

シンポジウム（1）では、熊本大学医学部小児科教授の遠藤文夫氏を座長に迎え、「小児希少難病のアジア・ベトナムの現状と課題」をテーマに、3名の講演者の方にそれぞれの立場からご発表いただきました。

座長／遠藤文夫
熊本大学医学部小児科教授

■PROFILE

1976年熊本大学医学部卒業。1982年から1984年までアメリカのエモリー大学小児科に留学、遺伝医学の研究に従事。帰国後、熊本大学小児科に勤務、先天性代謝異常症などの診療にあたる。1997年より現職、そして、2007年から2013年まで日本先天代謝異常学会理事長に就任。



シンポジウム (1)

基調講演に続く、シンポジウム (1) では、「小児希少難病のアジア・ベトナムの現状と課題」をテーマに、それぞれのお立場からお話を伺いました。

講演 1 / 先天代謝異常症の診断支援の取り組みとベトナム・アジアとの共同研究

山口清次：島根大学医学部小児科教授 / 日本マススクリーニング学会理事長

小児科医として先天代謝異常の研究に携わり、生まれて間もない新生児の病気の早期発見と治療を行う新生児スクリーニングのプロジェクトにおいて、ベトナムとの共同研究に取り組んできました。

● 希少疾患の診療技術の進歩



小児科領域のトピックスは、発展途上国では栄養の問題や感染症、下痢が主要なテーマです。一方経済発展を遂げた先進国では、アレルギー、小児がん、神経疾患、遺伝性疾患、代謝異常、あるいは障害児予防が主要なテーマとなっています。最近、経済発展を遂げたアジア新興諸国でも同様に、小児科領域のテーマが先進国型に変わりつつあります。日本の母子手帳がアジア諸国に輸出されているように、日本の進んだ小児保健システムに関心が高まっています。

私は、希少難病である有機酸代謝異常の研究を行ってきました。診断されないと原因不明の突然死、けいれん、発達遅滞などをきたします。この診断には、質量分析という技術 (GC/MSやタンデムマス) で尿や血液の微量成分を分析しなければなりません。しかしアジア新興諸国の中には、必要性が高まっても、質量分析技術は熟練と知識を必要とするため、導入するにはバリエーションがあり、容易に踏み出せない国もあります。

そこで私たちは、日本のメーカーの島津製作所と共同研究で質量分析データの自動解析・自動診断システムを開発しました。このシステムは初心者にも優しいため専門家の少ないアジア諸国で大変喜ばれ普及しつつあります。ここ数年間アジア諸国と共同研究という形で代謝異常症の診断サービスをして、国あるいは民族によって代謝異常症の頻度疾患の種類が異なることもわかりました。同時に共同研究したアジア諸国ではこれらの機器の必要性が理解されるようになりました。

先天代謝異常症の診断
有機酸代謝異常・脂肪酸代謝異常
Biochemical diagnosis of inherited metabolic disease of organic and fatty acids

臨床経過 Clinical feature
原因不明の発達遅滞、急性脳症、乳児突然死
Development delay, acute encephalopathy, or sudden death of unknown origin

診断・検査 diagnosis, examination
質量分析法が必要 Mass spectrometric procedure is required

GC/MSによる尿の分析
Urinary organic acid analysis using GC/MS
タンデムマスによる血液の分析
Blood acylcarnitine analysis using MS/MS

アジア新興国 ----- 質量分析の敷居が高い?
Mass spectrometer may not be very familiar in developing Asian country

島根大学で行っている国際協力: 代謝異常疾患診断支援
International collaboration of Shimane University to make a diagnosis of inherited metabolic disease

各々のシステムが導入されているところ
Institutes that introduced the same system of Shimane Univ.

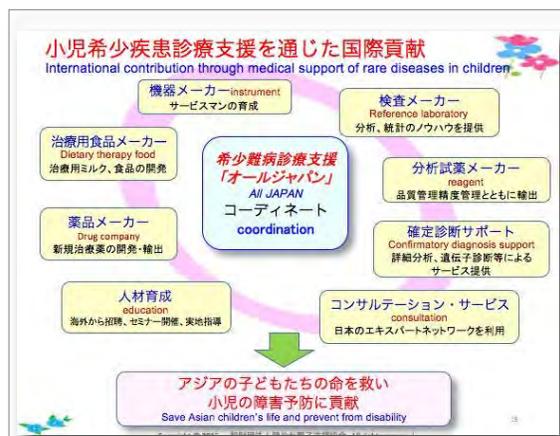
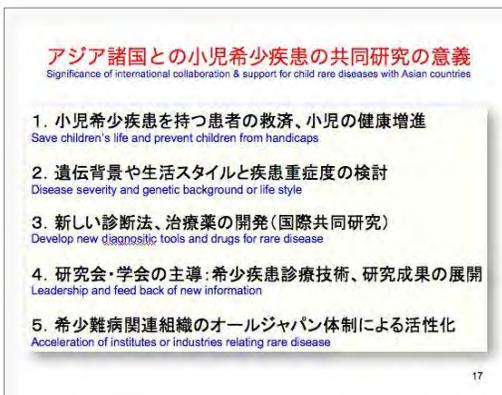
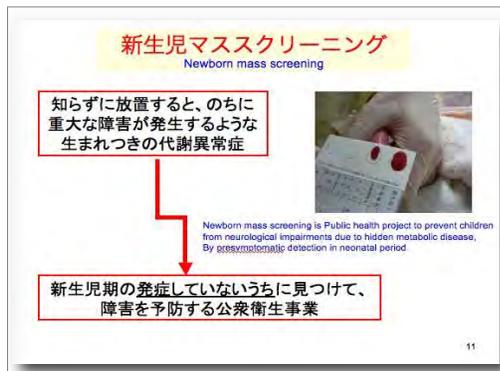
○ Send sample to Shimane
● Visit Shimane to train

●新生児マススクリーニング

知らずに放置するとやがて障害の発生するような代謝異常症を、新生児期の症状が出ていないうちに発見して障害を予防する事業を「新生児マススクリーニング」と言います。この事業は、現在多くの先進諸国で行われていますが、小児の障害予防の観点から、大変優良な公衆衛生事業とされています。日本では1977年からこの事業が始まりました。さらに2014年度からタンデムマス法が導入され、対象疾患が著しく拡大されました。

現在アジア諸国で、タンデムマス法まで取り入れている国は日本のほか、台湾、韓国、香港、シンガポールのみです。経済発展を遂げたアジア新興諸国では、最近急速に関心が高まり、試験研究が行われています。このスクリーニングには、タンデムマスやGC/MSという高価な分析機器が必要で、また分析技術や病気に関する知識等の診断技術も必要とします。

アジアで最初に新生児マススクリーニングを開始し、蓄積した経験を持つ日本が中心となって、積極的に技術支援、診断支援、人材育成に関わるなら、アジアの子どもたちの障害予防に貢献し、各国の小児科の診療技術向上に貢献すると思われまます。また新生児マススクリーニングに関わる産官学が連携してオールジャパン体制で、積極的にアジア諸国との交流を進めてゆけば、結果的に日本の国益にもつながると思います。



講演2／ハノイにおける小児希少難病診療の現状と展望

Prof. Le Thanh Hai : ベトナム国立小児病院 (NHP) 院長

ベトナムにおける小児医療の全体像、希少疾患の現状、そして希少疾患の今後の方向性についてお話をいただきました。

●ベトナムにおける小児医療

ベトナムの人口は約9100万人ですが、55の少数民族があり、そのほとんどが山岳地帯に住んでいるため、医療提供上の課題となっています。ベトナムにおける5歳未満の小児の先天性疾患による死亡は、2010年には22%でしたが、2012年には16%となりました。

5歳未満の小児の死亡率は低下しており、2010年には国連のミレニアム開発目標を達成いたしました。将来的に希少疾患を含めて予防によって死亡率を下げなければなりません。希少疾患についてベトナムの場合には公式の統計がありません。希少疾患の80%が遺伝的な原因があるとされており、また希少疾患の50%は小児でも見られます。



5歳未満の小児の死亡率は低下しており、2010年には国連のミレニアム開発目標を達成いたしました。将来的に希少疾患を含めて予防によって死亡率を下げなければなりません。希少疾患についてベトナムの場合には公式の統計がありません。希少疾患の80%が遺伝的な原因があるとされており、また希少疾患の50%は小児でも見られます。

●希少疾患の疾患管理の現状

国立小児病院 (NHP) の病床数は1200で、北部の人口約3000万人をカバーしています。希少疾患については、3つの部門で全国をカバーしており、臨床部門ごとにレジストリーを行っています。レジストリーのデータによると、先天性甲状腺機能低下症が1150症例、デュシェンヌ型筋ジストロフィは1100症例、骨形成不全症は280症例、ターナー症候群は197症例、プラダーウィリー症候群は81症例、ベータ細胞障害 (先天性抗インスリン血症も含めて) 93症例、単一遺伝子糖尿病31症例などとなっています。

慢性病態を含めた希少疾患については、サポートグループが重要な役割を果たすため、患者とその家族のための支援団体の年次会合を開催しています。先天性副腎皮質過形成症の場合には10年以上前から実施しています。

希少疾患の患者さんのQOLも重要で、7歳の時に先天性副腎皮質過形成症の診断を受けた女性がホルモン補充療法を受けて健康な赤ちゃんを出産した例もあり、全国のサポートグループをつくって定期的に会合を開いています。

先天性代謝異常については、10年以上にわたって山口清次教授にご支援いただき、高リスクの小児2405症例についてスクリーニングを実施、240症例が見つかりました。早期診断・早期治療により、死亡率は2004年の52%から2014年には9%にまで下げることができました。小児希少疾患の分子検査や診断のための機器は高価なので、政府保健省に政策として検討を要請しています。同時に国内外の協力ネットワーク、全国レベルのレジストリー体制の構築、人材育成、サポートグループにも力を入れ、小児希少疾患に関しては、健康保険で治療ができるよう政府に要請しています。

Registry at NHP

- Congenital hypothyroidism
- Congenital adrenal hyperplasia
- Duchenne muscular dystrophy
- Disorder of sex development (ambiguous genitalia)
- Osteogenesis imperfecta
- Turner syndrome
- Prader Willi
- Beta-cell disorders (CHI, Monogenic diabetes)
- IEMs including LSDs: Oas, AA, FAOD, ALD-X
- EB

National hospital of Pediatrics
Pediatric Center Hue Central hospital
Children hospitals No 1 & No 2

16th CAH Support group' annual meeting

2010
2011
2012

HIỆU LÃNH CHĂM BỆNH CLUB
HỘI ĐỒNG LẦN THỨ 15
10 - 07 - 2012

講演3／ベトナムにおける母子保健事業と小児希少難病対策の現状

Dr. Dinh Anh Tuan：ベトナム保健省母子保健部次長

産科の医師として保健関係の活動をされてきたご経験から、ベトナムにおける母子保健事業と小児希少難病の対策の現状についてお話いただきました。

●ベトナムにおける母子保健事業

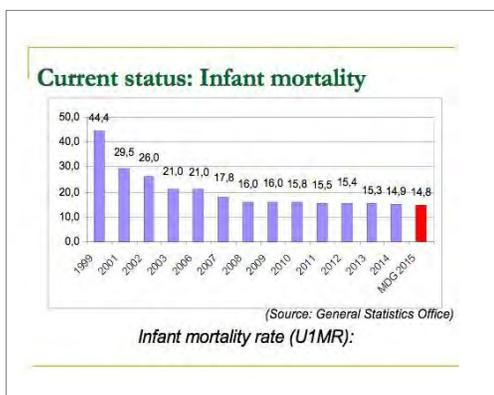
ベトナムではコミュニンと呼ばれる地域単位がありますが、そのコミュニンセンターに助産師のいる割合は、95%以上となっています。清潔な水のある世帯は全体の85%、適切なトイレのある世帯が全体の61%、予防接種拡大プログラムの対象となっているのが97%、そのうち麻疹が95%となっています。避妊普及率が72%、妊婦健診については3回以上が全体の86%、熟練助産師による出産は全体の97%、産後ケアが全体の87%となっています。



出産10万件あたりの妊婦の死亡率は、1990年と2014年を比較すると244件から54件に改善しました。新生児死亡率は2014年には12.0‰だったので、目標まであと少しのところですが。一方、乳児死亡率（IMR）は14.9‰で、MDGSミレニアム開発目標が14.8‰でしたので達成可能と思います。唯一、達成が難しいのが5歳未満の死亡率で、これは医療面だけでなく、事故などの原因も含まれているためです。死亡率には地域差があります。例えば、新生児死亡率は、都市部に比べ、山岳地帯は約2.5倍になっています。同様に乳児死亡率、妊婦死亡率も山岳地帯は都市部の3倍にもなっています。

Hai先生からもお話がありましたが、乳児死亡率や5歳未満死亡率も減少してきているものの、新生児死亡率はまだ高い状況です。その主な原因は早産、先天的奇形、感染症などです。また低体重児は減っているものの、依然高いレベルにあり、発育不全も高いレベルです。低体重児発育不全がある一方で過体重、肥満も見られることから、栄養面において二重の負担が存在します。農村地帯においては村の助産師の導入、クリーンデリバリーキットの導入、コミュニンレベルでは、日本に倣って母子手帳や家族計画を導入します。

またWHOの勧告に基づく基本的な産科救急ケアや早期新生児ケアの導入、小児救急の統合管理や保護管理、EPIの導入を行います。地区や州レベルでは、包括的な産科救急ケア、なかでも輸血や帝王切開の導入を円滑に進めていきます。母子接触プログラムとしてカンガルーケア、出生前あるいは新生児のスクリーニングを行います。出生前あるいは新生児の検査ですが、国の人口家族計画プログラムに基づいて行われ、2011年から全国的に導入されていますが、対象は妊婦と新生児のすべてです。出生前スクリーニング検査は超音波、ダブルテスト、トリプルテスト、胎盤の生検やコンサルテーション、新生児の検査としては、濾過紙を使った代謝異常検査、TSH、G6PD、カウンセリングマネージメント、モニタリングなどです。現在、保健省は政府に対して出生前健診、新生児検査（マスキング）の時期に関して2020年までの計画を提出しており、2020年には妊婦50%、新生児80%をカバーすることを目指しています。



Current status: Remarkable gaps between areas

(Source: MMR & NMR survey, Statistic year book - MOH 2011)

	Urban	Plain rural	Mountainous rural
ANC 3+ (%)	99	88,5	77,9
Delivery supported by HW (%)	100	99,9	89,9
Post delivery Care	98	97	79
NMR (‰)	7,3	10,7	17,3
IMR (‰)	10,4	13,5	32,5
MMR (per 100.000LB)	40	36	108

第3部 シンポジウム (2)

テーマ：アジアに向けた医療技術支援の現状と展望

シンポジウム(2)では、主催者代表で島根大学医学部小児科教授の山口清次を座長に、「アジアに向けた医療技術支援の現状と展望」をテーマとして、官を代表する4名の方に日本で蓄積した研究実績や技術をいかにアジアに展開していくかについてお話いただきました。

座長／山口清次
島根大学医学部小児科教授

■PROFILE

1975年岐阜大学医学部卒業後、岐阜大学小児科、徳島大学酵素研、信州大学医学部生化学、米国エール大学遺伝学などで研修を経て、1993年より現職。



講演1 / 厚生労働省における医療の国際協力に関する取り組み

谷村忠幸：厚生労働省医政局総務課 医療国際展開推進室 医療人材専門官

政府が目指す医療の国際展開の流れと厚生労働省における具体的な取り組みについてお話いただきました。

●健康医療戦略

2014年（平成26年）に健康医療戦略が閣議決定され、医療技術・医療サービスを提供できるように、よりよい国内環境を整備し、健康長寿社会を形成していくこと、そして海外にそれらを展開し、医療の質向上に寄与していくという基本的方針があります。保健医療の国際展開をしていくにあたって、関係府省庁が協力して一体となり、多様な支援を活用して取り組むというものになっています。

また、制度作りなど、保健医療基盤をつくり、それと合わせて医薬品、医療機器、医療技術等の海外展開を考えています。ODAのような強力なツールに加え、今までにない官民連携のスキームとして、「GHIT」のように、熱帯病などのなかなか研究されにくい分野についても、官民が連携してファンドをつくり、研究支援を行っていくという動きも出ています。

●平和と健康のための基本方針と厚生労働省の取り組み

2015年9月に健康・医療の推進本部で決定された「平和と健康のための基本方針」は、国際保健の外交戦略に替わる形でまとめられた方針です。3本の柱があり、一つには、政府全体で国際協力に取り組み、健康安全保障体制を整えていこうというものです。二つ目に、誰もが保健にアクセスできる環境、ユニバーサル・ヘルス・カバレッジをつくり、そして、三つ目に、それを進めていくにあたって、医薬品や医療機器、医療技術などのサービスも含めて海外協力を展開していきます。

厚生労働省でも、WHOを通したマルチの協力のみならず、二国間協力を進めています。医薬品や医療機器という技術的なことから保険制度や薬事規制などの制度的な協力を含めて、共有できる日本の経験や知見を拡げていくというものになっています。

現在、保健省と協力関係を結んでいる国が14カ国あり、ベトナムとは、平成26年3月に協力覚書を結び、社会保障制度や人材育成、医療技術といった幅広いことについて協力しています。国立国際医療研究センターは、保健分野において、国際協力の中心的な役割を果たしており、専門家の派遣や人材育成などを行っています。ベトナム協力案件の一つに、小児癌の診療能力強化があり、フエ中央病院、ハノイ小児病院と小児癌の治療や診断などの協力を行っています。

2014年のASEAN特別首脳会合で安倍総理から我が国の経験・知見を活用してASEAN地域全体の保健水準を上げていくことに貢献するため、ASEAN健康イニシアチブを推進していく旨を表明しました。アジア諸国との協力関係を強化し、各国のニーズに応じた協力を行っています。目標としては、今後5年間で8000名の人材育成を目指すということを出しており、また、日・ASEAN健康フォーラムという形で、知見を共有する場などを作っていきます。



平和と健康のための基本方針
(平成27年9月11日健康・医療国際展開推進本部決定)

① 公衆衛生危機・災害等の外的要因に對しても強靱な健康安全保障体制の構築

② 生活を通じた基礎的保健医療の継ぎ目のない利用を確立し、LHCの達成

③ 日本の保健人材、知見、医薬品、医療機器及び医療技術並びに医療サービスの活用

日ASEAN健康イニシアチブフォーラム

● 2014年11月に、安倍総理より健康増進、病気の予防、医療水準の向上に向け「日ASEAN健康イニシアチブ」を推進していく旨を表明。

● 日本の健康政策や、ASEAN諸国で進められている生活習慣病対策の協力プロジェクト等の知見・経験を共有する「日・ASEAN健康イニシアチブフォーラム(生活習慣病)」をインドネシア・ジャカルタにて開催した。(IAF基金を活用)

フォーラム概要(2015年8月25日)

＜参加者＞
ASEAN諸国：保健省、インドネシア：保健省、自治体、製薬企業、大学病院等
日本：例、厚生労働省、国立国際医療研究センター、岡山大学名誉教授、
インドネシア大使館、JICA、医療機器企業など

● 健康診断やがん検診を中心とした日本の生活習慣病に関する我が国の知見を共有するとともに、ASEAN諸国との協力プロジェクト前を紹介。

● 日本の生活習慣病対策(厚生労働省健康局)
▶ 日を用いた健康診断プロジェクト(ベトナム、国立国際医療研究センター)
▶ がん検診プロジェクト(インドネシア、岡山大学名誉教授)
▶ 先進的内視鏡トレーニングセンター(インドネシア、インドネシア大学・オリンパス社)

● 本イニシアチブを通じたさらなる協力の拡大や、日本の健康施策の実施方法などについて参加者より関心が示された。今後、具体的な協定事項については、各国と個別に政策対話し、協力を進めていく方針が協議された。

講演2 / JICAの国際医療協力

米山芳春：独立行政法人 国際協力機構[JICA] 人間開発部 次長兼保健第二グループ長

JICAの国際医療協力全体の概要とベトナムの事例、そして小児希少難病支援に向けての可能性についてお話いただきました。

●国際医療協力の概要

国際医療協力の全体概要ですが、ODAは政府方針に則って実施されており、JICAの事業も「平和と健康のための基本方針」に沿って実施されています。JICAの取り組みとしては、保健システム強化を通じたUHC達成への貢献、母子保健の改善、そしてエボラ蔓延国の復興と感染症対策について重点的に協力を進めています。

また、国際社会が定めた2030年までの持続可能な開発目標（SDGs）に則って、非感染性疾病（NCD）についても、今後、重視していく方向で考えています。

JICAの事業規模はトータルで年間約1兆3千億円、世界最大の2国間援助機関となっています。

主に技術協力、円借款といわれる有償資金協力、無償資金協力を活用して事業を実施しています。JICA事業予算のうちの保健医療分野の予算は、全体の3%程度です。今後は最も予算が大きい有償資金協力において、保健医療分野の事業を増やしていくことを考えています。現在、母子保健の改善、感染症対策、保健システム強化、非感染性疾病などの分野で、アジア、アフリカ、中南米など世界中で100件以上のプロジェクトを実施しています。

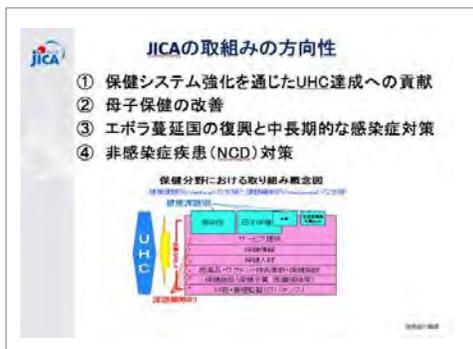
●母子保健分野の国際協力

母子保健分野の事業内容としては、母子手帳の配布などを含めた母子継続ケアの推進、母子保健を入り口としたUHCの推進、そして母子栄養分野などです。母子保健の協力は、課題が深刻なアフリカを重視しています。また、今までアジアで培った財産を活かし、アジアと協力しながら、アフリカ等の支援を進めていくことも考えています。例えば、母子手帳については、インドネシアが中心となって周辺国やアフリカの母子手帳の普及への支援などを進めています。

一方、アジアに対しては、従来型の母子保健の協力のみならず、相手国の状況に応じて非感染性疾病、小児希少難病のような、これまでODAで扱ってこなかった新しい課題にも取り組んでいく必要があると考えています。

ベトナムに対するODAの方針は、ガバナンスの強化、成長の促進、脆弱性への対応の3つが重点分野となっています。保健分野では、医療人材の育成、保健医療システムの強化、医療機関の施設整備の協力を引き続き行っていきます。直近では第2チョーライ病院への有償資金協力が決定しています。それから感染症対策、またUHCへの支援として、健康医療制度等の整備に対する支援、母子健康手帳普及に対する支援を包括的に実施しています。

最近では、日本企業やNGO、大学などからの提案事業、日本の市民参加型の事業が増え、ICTを活用した事例をはじめ、市民参加型による車椅子を利用したリハビリモデルの開発、老年ケアの協力なども行っています。小児希少難病支援についても、JICAが支援しているコア病院から省病院、群病院への人材育成のプログラムや、母子健康手帳や健康医療保険のような制度支援など、既存事業と連携していく可能性も考えられると思います。



講演3 / 日本の医療国際展開について～ MEJの活動紹介

藤村敦士：一般社団法人Medical Excellence JAPAN [MEJ] アウトバウンド事業部長

日本の医療サービス・医療機器をパッケージとして医療の国際展開に取り組むMEJの活動についてお話いただきました。

●民間案件のハブ機能として

初めに医療国際展開の背景等についてご説明すると、MEJは日本の優れた医療サービス・先進的な医療機器を有していることを背景として、相手国の発展に寄与する持続的な事業展開としての医療の国際展開を目指しています。

MEJは2013年の日本再興戦略において、日本の成長戦略の一環として医療の国際展開を推進していくために組織の拡充が図られ、2013年当時1カ所だった海外における医療拠点を、2020年には10カ所にするという具体的な定量目標を掲げています。MEJは民間案件のハブ機能として、

相手国政府、保健当局、医療機関等の情報の窓口となって案件化に取り組んでいます。次にMEJの概要についてご説明すると、世界並びに日本の医療への貢献や日本経済、互惠的国際関係に寄与するという理念のもと、医療の国際展開に取り組んでおり、海外の患者を日本で診断・治療する「インバウンド事業」と、日本の医療拠点を海外に設置する「アウトバウンド事業」の双方に取り組み、この2つを両輪として国際展開を進めています。MEJは医療界と産業界の協力により運営されており、医療機器メーカー、医療コンサルタント、金融機関など、一般企業が会員として参画している組織です。



●今後の取り組み

今年度の取り組みは4点あり、①アウトバウンド事業の強化、②インバウンド事業における新しい取り組み、③医療国際展開協力フォーラムで国際展開にご協力いただける医療機関等を組織化し、アウトバウンド、インバウンドを促進していこうという取り組み、④経産省と民間企業が医療新興国へミッション派遣を行い、日本の医療の認知度向上・優位性のアピールを行うという官民ミッションです。アウトバウンド事業については、インド、インドネシア、カンボジア、タイ、ロシア、トルクメニスタン、フィリピン、ブラジル、ベトナム、ミャンマーにおいて日本式医療の拠点化を推進すべく、12のプロジェクトを支援しています。各プロジェクトの事業内容は、日本式の診断センターを設置するというもの、日本の医療機器に触れて、機器の使い方を学んでいただくトレーニングセンター事業の2つが典型的な事業内容です。

ベトナムについては、国際医療福祉大学がベトナムのホーチミンに人間ドックセンターの開設準備を進めている事業や、日本のコンタクトレンズメーカーが日本型のコンタクトレンズをベトナムで普及させるための事業などです。

1. (2)MEJの目指す医療国際展開

- 医療の国際展開は、JICAに長年の活動実績あり
- MEJは、相手国の発展に寄与する持続的な事業展開を促進

○医療の国際展開

- 経済産業省
- 外務省
- 厚生労働省
- JETRO
- JICA

■相手国の健康改善、経済成長市場の創出
■日本のプレゼンス・信頼の向上、日本経済の成長

3. (2)MEJの事業内容

- 2011年にインバウンド事業(海外患者の日本への受入)でスタート。
- 2013年よりアウトバウンド事業(日本の医療サービス・機器等をパッケージで輸出)を開始。
- インバウンド事業とアウトバウンド事業の両輪で医療の国際展開を目指す。

○MEJの事業内容

- (2011年～)インバウンド事業
 - 海外医師等の人材ネットワーク構築
 - 国内医療機関への海外患者の受入れ支援
 - 日本の先進医療の認知度向上
- (2014年～)
 - 医療法改正対応
 - 医療法改正企業認定制度検討
 - 海外医師団の日本研修の受入
- 海外の医療環境・サービスの実地調査
- 日本の高度先端医療技術の知識の共有化
- 日本の医療サービス、医療機器、教育、医療・保険システム等をパッケージ輸出

(2013年～)アウトバウンド事業

講演4 / 我が国の希少疾患研究の現状と今後

山田康秀：国立研究開発法人 日本医療研究開発機構[AMED]戦略推進部 研究企画課調査役

医療分野の研究開発と環境整備に取り組むAMEDの活動についてお話いただきました。

●中核的な役割を担う機関として

AMEDは、医療分野の研究開発における基礎から実用化までの一貫した研究開発の推進と成果の円滑な実用化、そしてその研究開発のための環境整備を総合的かつ効果的に行うため、医療分野の研究開発及びその環境整備の実施や助成等を行っている組織です。組織としてタテ割りにならないよう、7つの課題（疾患）に基づいて構成された各課に対して、横軸を通す形で、産学連携部や国際事業部などの5つの事業部が絡んでいくという組織構成となっています。AMEDは医療分野の研究開発、その環境整備に関する中核的な役割を担う機関として、文部科学省や厚生労働省・経済産業省において計上されてきた医療分野の研究開発に関する予算を集約、基礎段階から実用化まで一貫した研究のマネジメントや知的財産に関する専門家、臨床研究、治験をサポートする専門スタッフなどのスペシャリストによる研究支援を行います。



AMEDでは、PD（プログラム・ディレクター）、PS（プログラム・スーパーバイザー）、PO（プログラム・オフィサー）制を採っており、担当の先生方がプログラムを管理し、進捗を見ながら研究者をサポートし、それに対して評価委員が評価を行います。成育疾患の克服に向けて、予防・診断・治療法の開発並びに小児期における障害の予防、母性及び児童の健康の保持増進等に資することを目的とした成育疾患克服等総合研究事業において今後、大きくなっていくのが生殖補助医療等に関する研究です。そして妊娠しても生まれて来られない、あるいは生まれても障害を持ってしまうような、母性に係る疾患、妊娠・出産期の母児の疾患、小児の慢性疾患、先天性の疾患や新生児期・乳児期の疾患などに関する研究が中心になっていくものと思われます。

AMEDではファンディング・エージェンシーということで、経済産業省、文部科学省、厚生労働省の研究費を一元化し、無駄なく配分していくことが大きな役割となっています。各国のファンディング・エージェンシーが参加する国際コンソーシアムに2015年7月に参加しましたが、情報共有することが患者さんのメリットになり、診断がつかない患者さんの助けにもなるだろうと考えています。

●IRUD

松原先生に研究開発代表者をしていただいているプログラムで、オールジャパン体制で希少・未診断疾患について体系的に診療する医療システムの確立を目指しており、AMEDが最も力を入れていた事業です。IRUDの目的は、希少（Rare）・未診断（Undiagnosed）疾患患者に対してきちんと診断をつけて、体系的に診療する医療システムで、2011年4月に設立された国際希少疾患研究コンソーシアムは、17カ国が加盟し、診察や分子生物学的解析を行うことで情報を共有し、臨床開発を進め、それぞれに対する診断方法だけでなく、治療法を提供することを目的とした団体で、そこにAMEDが加盟しており、国際連携によって、この領域をますます進めていきたいと考えています。



IRUD : Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases

未診断疾患イニシアチブ

【目的】
希少（Rare）・未診断（Undiagnosed）疾患患者に対して

- 体系的に診療する医療システム
- 患者情報を収集蓄積し、開示するシステムを確立すること

【成果】

- 全国の各地方における希少・未診断疾患診療施設設置、体制構築
- 患者への診断フィードバック
- 未診断疾患患者に関する新規疾患概念の確立
- 国際連携可能な国内データネットワーク・解析コンソーシアムの設立等

第4部 ワークショップ

テーマ：小児希少難病の医療技術の紹介

ワークショップでは、仙台市立病院小児科部長の大浦敏博氏を座長に迎え、「小児希少難病の医療技術の紹介」をテーマに、日本の最先端の医療技術を開発されている企業の方から、タンデムマススクリーニングや代謝異常の精密検査を支える技術的な進歩についてお話いただきました。

座長／大浦敏博
仙台市立病院小児科部長
東北大学医学部臨床教授

■PROFILE

東北大学医学部卒業後、徳島大学医学部酵素化学部門留学、東北大学大学院医学系研究科博士課程修了。米国Yale大学人類遺伝学講座留学。その後、東北大学小児科准教授などを経て、2008年仙台市立病院小児科、2013年より現職。



講演1 / 日本国内外における新生児マススクリーニングへの取り組み

平野一郎：株式会社島津製作所 分析計測事業部 ライフサイエンス事業統括部
MSビジネスユニットLC-MS/MSプロダクトマネージャー

国内で初めてタンデムマス装置を開発、メーカーの立場から新生児マススクリーニングに取り組み始めてきた活動についてお話いただきました。

●国内での新生児マススクリーニング

島津製作所のメイン事業としては、分析計測機器関連、医療機器関連、産業機器関連、航空機搭載機器関連の部門があり、私が所属する分析計測機器部門のMSビジネスユニットのMSとは“マススペクトロメトリー”の略で、質量分析装置を作っています。新生児マススクリーニングやタンデムマスには“マス”という英語が使われていますが、新生児マススクリーニングの“マス”は、マスメディアと同じ“大衆”という意味合いが含まれており、タンデムマスの“マス”は、質量分析の“質量”を表しています。

新生児マススクリーニングが国内で始まったのは1960年代で、1977年から皆保険となって、すべてサポートされることになりました。しかし、タンデムマスを使ったものではなく、アメリカのロバート・ガスリー氏が開発した手法で、ろ紙を使って血液を採取して測定することから始まった技術です。日本国内でタンデムマスによる新生児マススクリーニングが始まったのは2004年からで、25種類の疾患がタンデムマスによって検診可能であることがわかってきました。その後、2011年に厚生労働省から各都道府県に対してタンデムマスを用いたマススクリーニング検査の導入検討を要請する文書が送られ、装置が導入されました。新生児マススクリーニングのスタート時点では、フェニルケトン尿症、ホモシスチン尿症、メイプルシロップ尿症、クレチン症、先天性副腎過形成、ガラクトース血症の6疾患が対象で、その後、トータル28疾患で可能になりました。



●タンデムマス法について

質量分析にはさまざまなタイプがあり、代表的なトリプル四重極型質量分析計は、MS1とMS2という質量分析計を直列に並べていることからタンデムマスという言葉ができています。測定では、赤ちゃんのかかとなどからろ紙を用いて採取した血液をサンプルとして使います。質量分析は分子量の異なるものを同時に測定できるので、対象疾患を増やすことで、さまざまな疾患の解明につながる利点があります。海外メーカーと当社の機器を比較したところ、2万検体のサンプル測定で、9つのアミノ酸、アシルカルニチンに対して良好な近似値が得られました。試薬ベンダーが用意したクオリティコントロールサンプルを使って評価した結果でも良好な再現性が得られ、こうした海外の試薬ベンダーとの協業も行っていることから、近い将来、当社の機器がタンデムマススクリーニングに使われる時代が来ると考えています。試薬メーカーから提供されたろ紙血サンプルを使ったクロマトグラムでも良好なデータが得られており、LC-MSによるステロイドの分析も現実味を帯びてきていると思います。質量分析計を使うことで新生児マスのみならず、臨床関係の仕事に貢献できると考えています。



講演2 / 希少難病検査の国内状況と検査事業の海外展開

平林庸司：株式会社エスアールエル 常務取締役 信頼性保証部門・商品企画開発部門部門長

医療行政の改革やICT革命、グローバル化による検査技術の標準化など、臨床検査を取り巻く環境変化にある中で、検査事業の国内状況と海外展開についてお話いただきました。

● SRLについて

SRLは特殊検査で1970年にスタートした会社で、国立病院を含め、診療所開業医の医師の方から依頼を受けています。全国のビジネスブランチは94箇所、ラボは40あり、全国のラボで年間4億テストを実施、特殊ラボでは年間5~6千万テストを実施しており、項目数は約4500になります。

特殊検査については、特殊なラボで実施するため、採血してから検査するまでのデリバリー状況、つまり冷蔵や凍結、室温での運搬といった温度管理鮮度管理など、採血した検体はその状態のまま検査できるかを、臨床の先生方に情報共有させていただき、診療への影響の有無についてご判断いただくことが重要と考えております。

特殊分析については100台を超えるHPLCを保有していますが、高感度・高精度ということで新しい質量分析に移行していく必要があります。チロシンやアミノ酸などの項目、特にアミノ酸についてはHPLCで測定していましたが、島津製作所と和光純薬の試薬を用いて新しいアミノ酸分析の開発・導入を行っている状況です。今まではHPLCですが、徐々に技術的な進歩によってLC-MSやGC-MS、さらにはLC-MS/MSといった分析装置で測定するようになると思います。遺伝学的な検査についてはPCRやシーケンサー、酵素活性法といった手法を使うことになります。現在PCR法から次世代シーケンサーを使ったエクソソームなどの新技術に取り組み、新しい項目についてより高精度で迅速な解析ができるよう開発に取り組んでいます。

現在、対応できる検査として一般検査、生化学分析検査、病理検査等いろいろありますが、分離分析の中では、質量分析計での測定や遺伝子検査などの分析結果をいかに役立つデータとしてお返しできるかが重要になり、専門医のコメントを臨床に役立たせていく仕組みが必要になると考えています。現在、特殊ラボで年間2000の医療機関から50項目群の検査を受託し、年間約1万件の検査を実施し、有機酸スクリーニングを含めて臨床の先生方に検査結果をお返ししています。

● 海外展開について

SRLはみらかホールディングスに属し、アメリカの病理会社Miraca Life Sciences、小児医療に造詣の深いBaylor大学などとラボラトリーネットワークを構築、2014年には合弁会社BMGLを設立し、遺伝学的検査に関してBMGLと技術連携しています。

一方アジアでは、各国に展開、特に北京では染色体検査、ベトナムのハノイでは自社ラボを運営しています。ベトナムの子会社JCLVは2012年4月からSRLが直接運営しており、血液と生化学を中心に個人向け検査サービスと医療機関向け検査サービスとして、血液・尿・一般生化学と腫瘍マーカー、ホルモン関連検査と感染症検査を実施しています。臨床検査を通じて、グローバルにおいても健康で豊かな社会創りに貢献するため、グローバルで活躍できる人材を育成し、医療の原点を見つめながら、病院検査室、医師会検査室との連携、院内検査など、海外で貢献できる仕組み作りを考えていきます。



D5010 特殊分析

3 チロシン 200点
 ●通知 (2) (3) のチロシンは、酵素法による。
 ●通知 (4) (5) のチロシンは、酵素法による。
 ●通知 (3) (4) のチロシン/フェニルアラニン/チロシン/フェニルアラニンの比(B/TFR)は、酵素法による。

4 アミノ酸
 ●通知 (1) フェニルアラニン又はヒスチジンを用いた血清又は尿中のフェニルアラニン又はヒスチジンの定量検査を行った場合は、それぞれ1回の測定につき「a」により算定し、使用した薬剤は、区分番号「D5010」薬剤により算定する。
 (1) 種類につき 216点
 (2) 種類以上 1,216点
 ●先天性代謝異常症検査 1,200点
 ●通知 (4) (5) の先天性代謝異常症検査は、臨床症状・検査所見・家族歴等から先天性有難症代謝異常症等が疑われた患者に対し、ガスクロマトグラフィー・マススペクトロメトリ等を用いた有機酸及び脂肪酸等の分析、タンデムマスを用いた血中のカルニチン分析又は血中多量脂肪酸の定量検査等により、疾患の診断又は経過観察を行う場合に算定する。
 ●通知 (6) 先天性代謝異常症検査を行った場合に患者1人につき月1回に限り算定する。

通知 (1) フェニルアラニン又はヒスチジンを用いた血清又は尿中のフェニルアラニン又はヒスチジンの定量検査を行った場合は、それぞれ1回の測定につき「a」により算定し、使用した薬剤は、区分番号「D5010」薬剤により算定する。
 (2) (3) のチロシンは、酵素法による。
 (3) (4) のチロシン/フェニルアラニン/チロシン/フェニルアラニンの比(B/TFR)は、酵素法による。
 (4) (5) の先天性代謝異常症検査は、臨床症状・検査所見・家族歴等から先天性有難症代謝異常症等が疑われた患者に対し、ガスクロマトグラフィー・マススペクトロメトリ等を用いた有機酸及び脂肪酸等の分析、タンデムマスを用いた血中のカルニチン分析又は血中多量脂肪酸の定量検査等により、疾患の診断又は経過観察を行った場合に算定する。 ●コメント 期間限定：・特殊分析・月1回

Collaborative Laboratories for clinical trial testing in Asia

- SOUTH KOREA (韓国)
- TAIWAN (台湾)
- THAILAND (タイ)
- CHINA (中国) 上海/広州
- HONG KONG (香港)
- MALAYSIA (マレーシア)
- SINGAPORE (シンガポール)
- INDONESIA (インドネシア)
- PHILIPPINES (フィリピン)
- INDIA (インド)

井手野 晃：積水メディカル株式会社 薬物動態研究所研究開発室 主任研究員

検査技術の国産開発をテーマに、小児領域における新たな取り組みについてお話いただきました。

● 3つの事業領域について

弊社事業は3つの柱があり、最も大きい検査事業では体外診断薬をはじめ、それらを測定するための分析装置、プラスチック製の真空採血管などを扱っています。医薬事業では、腰痛の貼り薬や赤ちゃんの咳止め用貼り薬、医薬品の原材料となる原薬の製造などを行っています。薬物動態事業では、医薬品開発における研究開発支援を行っており、主に製薬メーカーが化合物を見つけて薬にする際の前臨床に関わる各種試験を製薬企業などから受託しています。受託試験では、LC-MS/MSを使った薬物の濃度測定などを行っており、最新のタンデムマス機を使用し、より精度の高い薬物濃度測定を行っています。検査事業では、主に血液凝固、糖尿病、脂質、リウマチ、感染症といった領域での製品開発を得意としております。一方で妊娠出産、新生児の領域、乳幼児や小児の検査試薬も取り扱っています。新生児の領域では、2015年8月に先天性代謝異常に使用するタンデムマスクリーニング用のキット「NeoSMAAT™」を発売し、この領域で貢献できるようになりました。



● 新たな試み

タンデムマスクリーニングは、検体（ろ紙血）が分娩施設から検査施設に送られた後、ろ紙血からの各種マーカーの抽出（前処理）、タンデムマスによる測定を行い、疾患の有無を判定する流れとなっています。疾患の疑いのある検体が見つかり、中核医療機関で精密検査が行われ、診断が確定されます。私どもはこの流れの中で、タンデムマスにサンプルを供するための前処理で使用する試薬の提供と確定診断を行う製品の開発を鳥根大学と連携しながら行っています。試薬については欧米メーカーが先行しており、私たちは後発メーカーとして参入しましたので、お客様のニーズを反映した製品の開発を心がけています。一例を挙げると、すべての試薬を液状試薬化することで、お客様の試薬調製時のご負担を軽減することができました。精度管理用ろ紙血は、検査施設での測定精度を管理するために使用する製品で国立成育医療センター研究所に技術指導いただいたものです。ガードカラムは、測定機器をサンプル中に含まれる汚れから守るための製品で、機器が汚れると測定感度が落ちるという経験からヒントを得て開発したものです。このように各機関からご協力いただいた国産試薬を今後はアジアを中心とした海外でも使用できるようにしていければと考えています。最後に精密検査用のアシルカルニチンの濃度測定法の開発について説明します。マスクリーニングで見つかった陽性の検体は精密検査で確定診断されます。マスクリーニングは大量の検体に対してすぐに評価して疾患の可能性の有無を判定することが重要であるため、カラム分離を行わないスピード重視の測定系となっています。それに対し、現在取り組んでいる精密検査用の測定方法は、分離分析用カラムを用いて、血清中のアシルカルニチン類を分離して測定できるので、より正確な測定値が得られ、精密な判定ができるのではないかと期待しています。今後は臨床検体を用いた評価を行い、実用化の検証を行っていきます。

検査事業 SEKISUI

積水メディカルでは、血液凝固・糖尿病・脂質・リウマチ・感染症などの各種臨床検査薬や、プラスチック製真空採血管、全自動分析装置の販売を行っています。妊娠から小児までの領域でも、多種の製品を取り扱っています。

	妊婦・出産	新生児	乳幼児・小児		
適用	不妊症	妊娠時 血栓症	先天性 代謝異常	感染症	採血管
項目	コアグロミア LA 血液凝固検査 採血管の抽出	ラビッドファブ Dダイマー 血栓症の検査	NeoSMAAT™ タンデムマスクリーニング用 2015年8月 新発売	ラビッドテスト カラムHPLCチェック インジメニルピラリス 抗血栓薬	電子シグナル 梅毒血清反応検査薬

SEKISUI CHEMICAL GROUP

① 弊社タンデムマス製品(NeoSMAAT™)の特長 SEKISUI

- 国内のお客様の声を反映させた製品設計
 - 標準物質が溶液なので試薬調製が簡単
 - 新規マーカーを含む 28 化合物を含有
- ①内部標準物質原液セット
 - 国立成育医療研究センター研究所より技術指導
 - 新規マーカーを含む 30 化合物を含有
- ②精度管理用濾紙血液
 - サンプルに含まれる汚れから測定機器をガード
 - ガードカラムを有する製品は弊社製品のみ
 - 2015年日本マスクリーニング学会発表
- ③ガードカラム

SEKISUI CHEMICAL GROUP

提言

提言1 / タンデムマス・スクリーニング・パッケージのアジア展開

約15年間の試験研究を経て日本では、2014年度から小児の障害予防事業としてタンデムマスを導入した拡大新生児マススクリーニングが開始された。マススクリーニングには、検査機器、試薬、あるいは治療関連メーカー等に加えて、診断、治療のノウハウが不可欠である。日本で蓄積されているこれらをパッケージ化し、これから始めようとするアジア新興国を中心に、技術移転をすすめるとともに、各国の大学や病院および患者会とのネットワークを構築し、母子保健事業における国際貢献を果たしていくべきである。

提言2 / 希少難病のデータを活用した創薬ができる環境を構築

希少難病の臨床情報、培養細胞などの試料、および遺伝子解析データを利用して、研究機関と製薬会社が情報共有をしながら、希少疾患の情報から創薬開発につなげていく環境を構築していく必要がある。産官学連携での開発環境整備が急がれる。

提言3 / 小児希少難病に関するコンサルティングサービスの拡大と研修

小児希少難病の診療において、主治医と専門医を結びつけるコンサルティングサービス体制を構築して、患者家族への情報提供および診療技術向上を図るとともに、医療関係者等を対象とした研修会等を企画して基礎知識の普及を図る必要がある。

提言4 / アジア小児希少難病支援サミットを官民連携で開催

「アジア小児希少難病支援サミット」のような機会を設けて、アジア各国とのネットワークを強化し、官民連携して日本からの希少難病克服に向けた情報発信の機運を盛り上げる必要がある。



小児希少難病支援
エンジェルスマイル・プログラム

一般財団法人 健やか親子支援協会



連絡先



一般財団法人 健やか親子支援協会

〒151-0053 東京都渋谷区代々木2-23-1-360 TEL▶ 03-6673-0662 FAX▶ 03-5358-8756
E-Mail▶ info@angelsmile-prg.com URL▶ <http://angelsmile-prg.com>

主催 一般財団法人 健やか親子支援協会

後援 ベトナム社会主義共和国大使館 / 厚生労働省 / 独立行政法人国際協力機構 / 一般社団法人メディカルエクセレンスジャパン / 公益社団法人日本小児科学会
一般財団法人日本公衆衛生協会 / 日本マススクリーニング学会 / NPO法人タンデムマス・スクリーニング普及協会

協賛 医療法人社団 ときわ会 / 公益財団法人ときわ会 / 株式会社島津製作所 / 株式会社エスアールエル
積水メディカル株式会社 / JCRファーマ株式会社 / 株式会社システム・ケイ