2019年7月発行　日本先天代謝異常学会 広報委員会：高橋　勉　村山　圭　櫻井　謙

Society for Japanese Inherited Metabolic Diseases

JSIMD News Letter

Vol. 6
2019
July

写真：「男鹿のなまはげ、あきた犬、角館の紅葉」
第61回日本先天代謝異常学会が開催されます。
（2019年10月24日（木）～26日（土），秋田市）

《本号の内容》

○　理事長挨拶
○　第61回日本先天代謝異常学会総会のご案内
○　委員会だより
○　第15回日本先天代謝異常学会セミナーのお知らせ
○　受賞者寄稿
○　編集後記
○　坂本修先生への追悼
○　秋の理事会議事録
○　春の理事会議事録

理事長あいさつ

日本先天代謝異常学会　理事長
東京慈恵会医科大学小児科学講座　教授
井田　博幸

会員の皆様にNews Letter Vol.6をお届けいたします。このNews Letterにより会員の皆様に学会の現状を理解していただき学会の今後の方向性を一緒に考える機会になれば私としては嬉しいです。

さて、第61回日本先天代謝異常学会が高橋勉会長のもと開催されます。先天代謝異常症と環境、先天代謝異常症の最新情報、先天代謝異常症と在宅医療などの興味あるプログラムが組まれています。また、今年も多くの海外からの講演があり国際色豊かな学会となりそうです。さらに秋田を感じさせるエンターテインメントもありますので多くの会員の方々が参加してくれる事を期待しています。以下に今年度、学会として取り組みや行ったことを記載いたします。

学会の財政基盤がしっかりしてきたので事業の拡大を図りました。一つ目としてJaSMIn事業の財政的支援を開始します。先天代謝異常症は希少疾患ですのでJaSMInによる登録は極めて重要です。この登録システムを活用した論文も発表されています。このシステムを発展させ、活用して、研究が活性化してくれることを願っています。二つ目は国際的に最も大きい代謝異常学会であるSSIEM（ヨーロッパ先天代謝異常学会）からコアメンバーを日本で開催される総会に招聘することといたしました。これで北米、中南米、韓国に加えてヨーロッパとの連携が確立し、学会の国際化が進むと期待しています。三つ目はシャイアスカラーシップを設立し、若手会員の海外留学助成の資金援助を学会として行うことにしました。この助成は若手の育成・研究の活性化・学会の国際化に寄与すると考えられますので、是非、応募をお願いいたします。

会員登録業務をコンピューター管理にしました。これにより事務局の会員管理が容易になるとともに、長年の懸案事項であったWeb選挙が可能になりました。実際、今年度の役員選挙はWebベースで行われています。

2025年に国際先天代謝異常学会を日本に誘致するため着々と事業を進めています。開催場所を名古屋国際会議場に決定し、テーマやトピックスを設定するとともに国際先天代謝異常学会の誘致を有利に進めるためアジア各国からの推薦状の取得を開始しました。

日本先天代謝異常学会は学会としてのofficial journalを有していませんでしたが、今年度からオンラインジャーナルの形でofficial journalを発刊する運びとなりました。是非、日頃の研究成果をこのjournalに発表していただくよう会員の皆様にお願いいたします。

今年度、第2回アドバンスセミナーが窪田理事を中心として開催されました。このセミナーは日本先天代謝異常学会の次世代を担う若手・中堅の先生方の育成を目的としたものです。参加者の評価は高く、この事業は継続的におこなっていく予定です。

昨年度、報告した特殊ミルクの問題は2019年5月31日に小児神経学会において特殊ミルクに関するシンポジウムが開催される事になっております。そして、中村理事の研究班で検討が進められ、今年度末には特殊ミルクのガイドラインが発刊される予定です。特殊ミルクの問題について前向きな検討が行われ少しずつでも前進する事を望んでいます。研究班と共同しながら行なっているガイドライン編集ですがポンペ病のガイドラインは発刊されました。ムコ多糖症II型のガイドラインは間もなく発刊されます。シスチーノシス、ゴーシェ病、副腎白質変性症、ファブリー病のガイドラインは学会による審査の段階まで来ています。

以上のように今年度は多くの事業を行ってきました。私は理事長を2期6年間努めましたので任期満了となります。したがって、理事長挨拶としては今回が最後の寄稿となります。この6年間で学会の国際化・若手の育成・学会の活性化に取り組んで参りました。この取り組みが進んだと皆様に少しでも評価していただければ私としては嬉しい限りです。

この6年間、私を支えていただいた理事の先生方、事務局の櫻井先生、金城さんに紙面をお借りして感謝申し上げます。

第61回日本先天代謝異常学会のご案内

第61回日本先天代謝異常学会総会
第17回アジア先天代謝異常症シンポジウム
大会長　高橋　勉
〔秋田大学大学院医学系研究科小児科学講座　教授〕

この度、第61回日本先天代謝異常学会総会、第17回アジア先天代謝異常症シンポジウムを担当させて頂くことになりました。学術集会は2019年10月24日（木）～26日（土）の3日間、秋田市の秋田キャッスルホテルで開催させて頂きます。秋田市は「千秋公園（久保田城本丸跡）」の周囲に発展した人口30万人の小都市で、この千秋公園に隣接する秋田キャッスルホテルで学術集会を開催します。

第61回学術集会は「この想い、明日へ、そして未来へ繋ぐ」をテーマとして、特別講演、教育講演、シンポジウム、一般講演を中心としたプログラムを予定し、充実した内容とすべき現在準備を進めさせて頂いております。

本大会では、今回4つの海外先天代謝異常学会（南米SLEIMPN、米国SIMD、欧州SSIMD、韓国KSIMD）からの推薦講演を始め、共催セミナー、会長企画講演などを含め7名の海外演者の講演があります。学会場には日英同時通訳も準備しており、活発な学術交流を期待しております。

本学会は昭和40年に第1回小児代謝研究会として始まりました。昭和59年には名称を第27回日本先天代謝異常学会として平成30年の岐阜市での第60回日本先天代謝異常学会に至る長い歴史の学会です。その間、平成7年には秋田大学小児科講座高田五郎教授を大会長に第38回日本先天代謝異常学会が秋田市で開催されました。それ以来の24年後の秋田市での第61回の開催となります。学会テーマ「この想い、明日へ、そして未来へ繋ぐ」にあるように臨床医や研究者の「想い」を長い学会の歴史の中で

しっかりと未来に繋ぐ役割を果たせる学会にしたいと思います。

会期となる10月後半は東北地方の街々や山々、そして湖畔の紅葉が最も美しい季節です。秋田市千秋公園の紅葉は勿論ですが、少し足を運べば、みちのくの小京都と称えられる角館があります。ドライブでの探訪となりますが田沢湖、十和田、八幡平、八甲田山、栗駒山など、その神秘の絶景は存分に楽しんで頂けると思います。

ぜひ第61回日本先天代謝異常学会へ参加頂けますようよろしくお願いいたします。皆様を心からお待ちしております。

田沢湖のアイドル“たつこ姫像”

委員会だより

＜国際渉外委員会だより＞

深尾敏幸委員長

委員は井田理事長と深尾です。国際渉外委員会では、国際先天代謝異常学会のコミッティメンバーとして、国際先天代謝異常学会に関する交渉などや、その構成組織であるJSIMD (日本)以外のSSIEM(ヨーロッパ)、SIMD(アメリカ, カナダ)、SLEIPMN(南アメリカ)、オセアニアとの連携を深めて、相互交流の一層の向上を目指しています。またアジア先天代謝異常会議(ACIMD)の交渉窓口となっています。今年は3年に一度のSLEIPMN(南アメリカ)がアルゼンチンで開催され、伊藤哲哉先生が本学会から推薦されて招待講演されます。今年の SSIEMの開催は、オランダのロッテルダムで9月3–6日に開催されます。2020年はドイツのフライブルグとなっています。また2020年にはACIMDがタイで開催の予定となっております。2021年は4年に1度の国際先天代謝異常学会がありオーストラリアのシドニーで開催となります。

現在、日本はさらに4年後の2025年の国際先天代謝異常学会を日本で開催する意思表明を行なっております。国際学会に出て、発表すること、そして海外の研究者、専門家との交流を行うことが、自分たちのモチベーションの維持にも非常に重要ですし、それが日本の先天代謝異常学会のプレゼンスを高めることにもなります。また研究論文を発表していく上でも重要です。ぜひ国際学会での発表と参加をお願いします。

＜生涯教育委員会だより＞

酒井規夫委員長

目的；日本先天代謝異常学会セミナーの運営を行うとともに、JSIMDの卒後教育の今後の方針を考える。

委員；日本先天代謝異常学会セミナーの実行委員のうち，評議員を委員とする

窪田 満，深尾敏幸，中村公俊，坂本 修，長谷川有紀，小林正久，村山 圭，但馬 剛，小須賀基通，石毛信之，中島葉子，清水教一，濱崎考史

活動報告

1）2017年度から日本先天代謝異常学会セミナーの新実行委員長として窪田満先生を中心とした実行委員（上記委員に加えて成田綾先生）による例年のセミナーの実行中である。昨年度は第14回となるセミナーを2018年7月21，22日に開催しました（資料1）。参加者は277名と昨年から少し増えました。また懸案であった第2回アドバンスセミナーを多摩永山情報教育センターにて2019年2月10，11日に開催しました。25名の若手医師を10人の講師が迎えて，講義と実習と夜の宴会を含む熱いセミナーとなりました（資料2）。

2）2019年のセミナーは7月13，14日にいつもの東京コンファレンスセンター・品川で開催予定です。今年も盛りだくさんのスケジュールを組んでいますので，多くの若手の先生の参加を待っています（資料3）。ぜひお近くの先生にご紹介ください。現在下記のHPで参加者募集中です。プログラムも公開しています。http://jsimd-seminar.umin.jp

3）生涯教育委員会として，小児科医の到達目標の改訂案の作成を依頼されました。前回の到達目標の作成の際に先天代謝異常症のところを担当された窪田先生が原案を作成し，最終案を日本小児科学会に提出しました（資料4）。

JSIMD News Letter

【資料1】

【資料3】

【資料2】

第2回日本先天代謝異常学会アドバンスセミナー
場所：多摩永山情報教育センター　研修室402＋403

2月10日（日）				
11:00～11:30	受付			
11:30～12:30	講義①	先天代謝異常症の最新の治療	自治医科大学小児科	後藤昌英先生
12:30～13:30	講義②	先天代謝異常症の栄養療法	浜松医科大学小児科	福田冬季子先生
13:30～14:30	昼食（お弁当）			
14:30～15:30	講義③	新しい治療を行うために必要なこと（介入研究のノウハウ）	国立成育医療研究センター臨床検査部	奥山虎之先生
15:30～16:30	講義④	研究倫理に関して	国立成育医療研究センター生命倫理研究室	掛江直子先生
16:30～17:00	コーヒーブレイク			
17:00～18:30	実習①	NGSパネルの生データの読み方	岐阜大学小児科	笹井英雄先生
18:30～19:30	自由時間（スマイルホテルチェックイン）			
19:30～21:30	懇親会（スマイルホテル大和室）症例検討会上級コース		国立成育医療研究センター総合診療部	窪田満先生
21:30～	二次会（場所は同じ：持込可）			
2月11日（祝）				
7:30～9:00	朝食（朝食会場、スマイルホテルチェックアウト）			
9:00～10:00	講義⑤	新しい先天代謝異常症	岐阜大学小児科	深尾敏幸先生
10:00～11:00	講義⑥	ゲノム編集について	川崎医科大学病態代謝学	大友孝信先生
11:00～12:00	実習②	遺伝カウンセリング・ロールプレイ	大阪大学生命育成看護科学	酒井規夫先生
		5グループ（6人ずつ）で。最後の30分で全体討議	国際医療福祉大学大学院	四元淳子先生
			お茶の水女子大学大学院	佐々木元子先生
		ファシリテーター（深尾先生、大友先生、奥山先生、福田先生、中村先生）		
12:30～	終了式、解散			

【資料4】

領域　7：先天代謝異常，代謝性疾患

この領域の到達目標

Ⅰ.子どもの総合診療医，Ⅱ.育児・健康支援者，Ⅲ.こどもの代弁者，Ⅳ.学識・研究者，Ⅴ.医療のプロフェッショナル

7.1 一般診療において，種々の症状・所見から先天代謝異常症・代謝性疾患を疑い，主な疾患の診断と治療ができる．（Ⅰ，Ⅱ）

7.2 緊急を要する先天代謝異常症・代謝性疾患に迅速に対応し，適切なタイミングで専門医へ紹介できる．（Ⅰ）

7.3 先天代謝異常症の新生児マススクリーニング陽性者への適切な対応ができる．（Ⅰ，Ⅱ）

7.4 先天代謝異常症の患者と家族の心理・社会的ストレスを理解し，配慮をもって診療できる．（Ⅰ，Ⅲ，Ⅴ）

7.5 臨床遺伝専門医，代謝専門医と連携し，正確な情報を患者・家族に提供できる．（Ⅳ，Ⅴ）

診療・実践能力

良く遭遇するため対応できるようになっておくべき内容・疾患

レベルB（専門医レベル）	レベルC（初期研修医レベル）
(1) 先天代謝異常症の新生児マススクリーニング陽性者に対し，一次対応として，バイタルサイン測定などの全身状態の把握を行なうことができる． (2) 下記検査を実施し結果を解釈することができる． 血液生化学（一般的な血液生化学検査に加え，血糖，乳酸，ピルビン酸，アンモニア，尿酸，総ケトン体，遊離脂肪酸、セルロプラスミン），血液ガス，アニオンギャップ 尿糖，尿蛋白，尿ケトン体 骨髄検査，血液像における泡沫細胞や空胞細胞 前眼部および眼底検査（眼科への依頼ができる） 画像診断（骨単純X線，CT，超音波検査，MRI検査） (3) 緊急を要する先天代謝異常症・代謝性疾患に迅速に対応できる． 静脈輸液路の確保、診断に必要な検体の確保 適切な輸液の投与 血液浄化療法の適応の検討 (4) 家族に対し，平易な言葉で先天代謝異常症の診断と治療について説明ができる．	(1) 低血糖症やケトーシスをみたときに，最終経口摂取時間などの病歴聴取を追加できる． (2) 遺伝性疾患を念頭においた家族歴を聴取できる． (3) 低血糖症や代謝性アシドーシスをみたときに，ブドウ糖や炭酸水素ナトリウムなどを含む適切な輸液を選択できる．

疾患

(1) アミノ酸代謝異常症，有機酸代謝異常症，脂肪酸代謝異常症の中に分類される疾患のいずれか一つ。 (2) 脂質代謝異常症（家族性高脂血症など） (3) ビタミン欠乏症，微量元素欠乏症	ケトン性低血糖症，アセトン血性嘔吐症（周期性嘔吐症），新生児低血糖症

＜薬事委員会だより＞

薬事委員会での活動を振り返って

大浦敏博委員長

平成16（2004）年度より青木継稔先生の後を引き継ぎ、薬事委員会委員長を務めさせて頂きましたが、今年度を持ちまして任期満了で退任することになりました。この場をお借りして、15年間の長きにわたり務めた薬事委員会での活動を振り返ってみたいと思います。

当時我が国では、先天代謝異常症の治療薬はほとんどが未承認で、個人輸入を余儀なくされているもの、試薬を転用して使用しているもの、適応拡大が必要なものが多数ありました。国内ではウイルソン病に対する酢酸亜鉛の治験が開始され、酵素補充製剤のアガルシダーゼ ベータ（ファブリー病）が市販されています。また米国ではラロニダーゼ（ムコ多糖症Ⅰ型）が承認され、イデュルスルファーゼ（ムコ多糖症Ⅱ型）、アルグルコシダーゼ アルファ（ポンペ病）の治験が行われていました。新薬が次々と開発される中、我が国でのドラッグ・ラグ解消に向けて気運が高まっていました。

私の役目はまず本学会員が必要としている薬剤を列挙、カテゴリー分類を行い、学会としての優先順位表（プライオリティリスト）を作成することでした。評議員45名を対象にアンケート調査を行い（回収率42%）、32品目の薬剤がリストアップされました。主な薬剤を表に示します。その後の進め方として未承認薬に関しては、本学会より厚生労働省に要望書の提出、未承認薬使用問題検討会議による検討・早期開発の答申を受けて開発に手を挙げる企業を待つというものでした。しかし、数年間は名乗りを上げる企業が無く、膠着状態が続きました。

ドラッグ・ラグ問題の解決に向けて平成22（2010）年に「医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」が設置され、未承認薬・適応外薬の開発が急速に促進されることになりました。以下に承認された先天代謝異常症に用いられる薬剤を列挙します：①サプロプテリン塩酸塩（BH4反応性高フェニルアラニン血症、平成20年7月）、②レボカルニチン塩化物（カルニチン欠乏症、平成23年3月、公知申請型；剤型追加　液剤・静注剤、平成24年12月）、③ミグルスタット（ニーマンピック病C型、平成24年4月）、④フェニル酪酸ナトリウム（尿素サイクル異常症、平成24年9月）、⑤ベタイン（ホモシスチン尿症、平成26年1月）、⑥システアミン（シスチノーシス、平成26年7月）、⑦ニチシノン（チロシン血症、平成26年12月）、⑧カルグルミック酸（NAGS欠損症、平成28年9月）。①、②は適応拡大が必要な薬剤、③～⑧の薬剤は未承認薬でした。さらに現在開発中の薬剤は安息香酸ナトリウム/フェニル酢酸ナトリウム静注薬（高アンモニア血症）、システアミン点眼薬（シスチノーシス）、β-グルクロニダーゼ（MPSⅦ型）などです。また、コール酸（先天性胆汁酸代謝異常症）が開発企業募集中となっています。

薬事委員会委員長としての活動として思い出深いのは、「BH4反応性高フェニルアラニン血症の診断と治療に関する専門委員会」の立ち上げです。

平成20（2008）年7月、サプロプテリン塩酸塩のBH4反応性高フェニルアラニン血症への適応拡大が承認されましたが、我が国はもちろん、海外の治験でも4歳以下への使用経験はほとんどありませんでした。そこで、BH4反応性高フェニルアラニン血症の診断と治療方法を検討し、その適正使用をすすめるための専門委員会を立ち上げました。まず、専門委員会では適正使用に向けて「テトラヒドロビオプテリン（BH4）反応性高フェニルアラニン血症に対する天然型BH4製剤塩酸サプロプテリンの適正使用に関する暫定指針」を作成、日本小児科学会雑誌113巻3号649～653（2009年）に掲載し、周知を図りました。また診断に必要な1週間負荷試験のためのBH4製剤の供給申し込みは、学会の事務局ホームページを通して行い、負荷試験の適否判定は世話人の新宅治夫先生、高柳正樹先生と大浦が行う事にしました。また、第51回の本学会総会（会長 児玉浩子先生）で第1回のBH4委員会報告会を開催し、情報交換の場とすることが出来ました。報告会はその後も継続的に総会会期中に開催しています。

また、フェニルアラニン除去ミルクやアルギU点滴静注、チオラ錠など先天代謝異常症の治療に不可欠ですが薬価が低く不採算になっている薬剤の問題が指摘されました。そこで、学会から厚生労働省に適正な薬価を求める要望書を提出し、薬価を維持することが出来ました。

この様に薬事委員会の活動を通して様々な問題に直面しましたが、その解決に向けて多くの会員の先生方からご指導、ご援助を頂きました。この場を借りてお礼申し上げます。特に歴代の理事長である衛藤義勝先生、遠藤文夫先生、井田博幸先生には全面的にバックアップして頂きました。また、薬事委員として協力して頂いた奥山虎之先生、古賀靖敏先生、清水教一先生、中村公俊先生、伊藤哲哉先生、但馬　剛先生、BH4委員会の新宅治夫先生、高柳正樹先生、呉繁夫先生はじめ多くの先生方に感謝申し上げます。

表：リストアップされた薬剤（H16年度）

1. レボカルニチン・・・適応拡大（一次性、二次性カルニチン欠乏症）
2. サプロプテリン塩酸塩・・・適応拡大（BH4反応性高Phe血症）
3. イデュルスルファーゼ・・・未承認薬（MPSⅡ型）
4. ラロニダーゼ・・・未承認薬（MPSⅠ型）
5. アルギニン製剤・・・適応拡大（MELAS）
6. ジアゾキサイド・・・未承認薬（高インスリン血症）
7. フェニル酪酸ナトリウム・・・未承認薬（尿素回路異常症）
8. ベタイン・・・未承認薬（ホモシスチン尿症）、試薬
9. ニチシノン・・・未承認薬（チロシン血症Ⅰ型）
10. 安息香酸ナトリウム・・・試薬（高アンモニア血症）
11. アルグルコシダーゼアルファ・・・未承認薬（ポンペ病）
12. ジクロロ酢酸ナトリウム・・・試薬（高乳酸血症）

その他・・シトルリン、リン製剤、ヒスチジン銅、5-HTP、ビオチン原末、コハク酸ナトリウム、システアミン

＜社会保険委員会だより＞

窪田　満委員長
（国立成育医療研究センター総合診療部 統括部長）
副委員長　大浦敏博
委員　村山 圭
顧問　高柳正樹

1）平成30年度診療報酬改定では、「D007 24 総カルニチン、遊離カルニチン（酵素サイクリング法）；各95点」および「D007 20遊離脂肪酸測定；59点」が保険収載されました。関係者の先生方の御尽力に深謝いたします。

2）令和2年度の診療報酬改定に向けて、今年度より、参考資料1の提案をしています。実は、2017年3 月31 日に、医薬品医療機器等法における医療機器の一般的名称に「質量分析装置」が新設されました。それを受け、ガスクロマトグラフ質量分析装置やタンデムマス質量分析装置の一部が医療機器と認定され、これらを用いた検査の保険収載に向けて働きかけを強めたいと考えています。

【資料1】

	所属する領域別委員会	共同提案学会名	優先順位	申請技術名	区分	技術の概要（200字以内）	対象疾患名	保険収載が必要な理由（300字以内）
未収載	小児関連委員会、検査関連委員会		1	尿中有機酸分析	D 検査	ガスクロマトグラフ質量分析装置を用いた尿中有機酸分析は、新生児マススクリーニング対象疾患である有機酸代謝異常症の診断、あるいは一般診療現場における有機酸血症の鑑別診断には不可欠な検査である。	プロピオン酸血症（指定難病245）、メチルマロン酸血症（指定難病246）、イソ吉草酸血症（指定難病247）、グルタル酸血症1型（指定難病249）、グルタル酸血症2型（指定難病250）、複合カルボキシラーゼ欠損症（指定難病255）など	これまで、この検査は「D010 8 先天性代謝異常症検査」の一つとして行われてきた。しかし、「保険医療機関内において当該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」という制限があり、一般医療機関での利用が困難であった。この検査に制限がつけられた理由として、ガスクロマトグラフ質量分析装置が薬事承認されていなかったという問題があったが、「医薬品医療機器等法」で医療機器の一般名称として「質量分析装置」が新設され、平成29年に「医薬品医療機器等法」に対応したクラス1医療機器としてガスクロマトグラフ質量分析装置が提供された。この検査が「D010 8 先天性代謝異常症検査」から独立して保険収載されれば、一般医療機関での利用が進む。
	小児関連委員会、検査関連委員会	日本小児神経学会	2	血中極長鎖脂肪酸検査	D 検査	ガスクロマトグラフ質量分析装置を用いた極長鎖脂肪酸分析で指定難病である副腎白質ジストロフィー、一部のペルオキシソーム病の診断には不可欠な検査である。	副腎白質ジストロフィー（指定難病20）、ペルオキシソーム病（副腎白質ジストロフィーを除く）（指定難病234）のペルオキシソーム形成異常症、ペルオキシソームβ酸化系酵素欠損症	指定難病である副腎白質ジストロフィーえ脳型の唯一の治療法は発症早期の造血幹細胞移植なため早期診断には血中極長鎖脂肪酸検査が必要である。また脊髄症状や副腎不全症状でも発症するため、正確な診断のために不可欠である。さらにペルオキシソーム病の一部にも極長鎖脂肪酸検査は重要な診断マーカーなため効率的に診断に繋げるためには必要である。 平成29年に「医薬品医療機器等法」に対応したクラス1医療機器としてガスクロマトグラフ質量分析装置が提供されたのを機に、保険収載を要望する。
	小児関連委員会、検査関連委員会		3	タンデムマス分析	D 検査	タンデム質量分析装置を用いたアミノ酸ならびに遊離・アシルカルニチン分析は、新生児マススクリーニング対象疾患であるアミノ酸代謝異常症、有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症のスクリーニング検査ならびに診断、あるいは一般診療現場におけるこれらの疾患の鑑別診断には不可欠な検査である。	フェニルケトン尿症（指定難病240）、メープルシロップ尿症（指定難病244）、尿素サイクル異常症（指定難病251）の一部、プロピオン血症（指定難病245）、メチルマロン酸血症（指定難病246）、イソ吉草酸血症（指定難病247）、グルタル酸血症1型（指定難病249）、グルタル酸血症2型（指定難病250）、複合カルボキシラーゼ欠損症（指定難病255）、カルニチン回路異常症（指定難病316）、三頭酵素欠損症（指定難病317）、β-ケトチオラーゼ欠損症（指定難病322）など	これまで、この検査は「D010 8 先天性代謝異常症検査」の一つとして行われてきた。しかし、「保険医療機関内において当該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」という制限があり、一般医療機関での利用が困難であった。この検査に制限がつけられた理由として、タンデム質量分析装置が薬事承認されていなかったという問題があったが、「医薬品医療機器等法」で医療機器の一般名称として「質量分析装置」が新設され、平成29年に「医薬品医療機器等法」に対応したクラス1医療機器としてタンデム質量分析装置が提供された。この検査がD010 8 先天性代謝異常症検査」から独立して保険収載されれば、一般医療機関での利用が進む。

	所属する領域別委員会	共同提案学会名	優先順位	申請技術名	区分	診療報酬番号	再評価区分（複数入力可）	提案の概要
既収載	小児関連委員会、検査関連委員会	日本小児神経学会	1	遺伝学的検査	D 検査	D006-4	1-A 算定要件の拡大（適応疾患の拡大）	既存項目であるD006-4 遺伝学的検査のエの項に、副腎白質ジストロフィーとガラクトース血症を追加する。副腎白質ジストロフィーは、指定難病20に指定されており、その診断に遺伝学的検査が必要である。ガラクトース血症はその一部であるガラクトース－1－リン酸ウリジルトランスフェラーゼ（GALT）欠損症が指定難病258に指定されており、GALT欠損症およびその他の高ガラクトース血症を診断するために遺伝学的検査が必要である。
	小児関連委員会、検査関連委員会		2	血中ガラクトース検査	D 検査	D007-35	2-A 点数の見直し（増点） 3　設定項目の見直し 6　その他（検査法の変更）	既存項目であるD007-35 筋サーファクタント蛋白－A（SP－A）、ガラクトース130点で評価されているもののうち、ガラクトースは商業的検査会社で実施されていない、指定されている検査法の試薬が現在販売されていないためである。しかしながら、ガラクトース血症は新生児マススクリーニングの対象疾患であり、マススクリーニング検査機関では紙からのマイクロプレートを用いた酵素法（蛍光測定法）で測定している。検査法を本法に変更し、増点して保険適応とすべきである。

3）遺伝学的検査に関しては、内保連小児関連委員会としてまとめて申請する方針となりました。最優先疾患を参考資料2に示します。日本人類遺伝学会の黒澤健司先生（神奈川県立こども医療センター遺伝科）が取りまとめ役となり、厚生労働省難病対策課との面談を経て、申請を行います。
このような形で関連学会が共同で提案するのは初めての試みであり、おおいに期待が持てるところです。

【資料2】

疾患別保険収載提案課題

疾患	解析対象遺伝子	①指定難病または小児慢性特定疾病		②臨床的妥当性			③臨床的有用性		④分析的妥当性	特記すべき臨床的有用性	年間掲出検体数（推定）	提案加盟学会
		指定難病（番号）	小児慢性特定疾病	診断基準の有無	診断基準における遺伝学的検査の記述の有無	その他の責任遺伝子の有無	診断基準における診断確定後の治療法の有無					
脊髄小脳変性症（多系統萎縮症を除く（SCA3(Machado-Joseph病)、SCA6、SCA31、DRPLAなど）	*ATXN3*、*CACNA1A*、*BEAN*、*ATN1*	18	○	○	○	無し	治療法ないが早期介入可能	○	脊髄小脳変性症全体としては遺伝的異質性が高いが、日本人に頻度の高いこれら4疾患については、医療的介入および予後推定、遺伝カウンセリングと遺伝学的診断は極めて重要。	120	小児神経、てんかん、人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング
副腎白質ジストロフィー	*ABCD1*	20	○	○	○	無し	治療法／進行予防法あり	○	大脳型発症後できるだけ早期の造血幹細胞移植が患者の予後を改善するため、発症前診断を含めた遺伝子検査は不可欠（「副腎白質ジストロフィー診療ガイドライン2017（診断と治療社）」）。	60	小児神経、先天代謝異常、人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング
カルマン（Kallmann）症候群	*CHD7*, *FGF8*, *FGFR1*, *GNRH1*, *GNRHR*, *KAL1*, *KISS1R*, *PROKR2*, *TACR3*	78	○	○	○	有り	治療法／進行予防法あり	○		50	小児内分泌、人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング
低ゴナドトロピン性性腺機能低下症（カルマン（Kallmann）症候群を除く。）	*CHD7*, *FGF8*, *FGFR1*, *GNRH1*, *GNRHR*, *KAL1*, *KISS1R*, *PROKR2*, *TACR3*	78	○	○	○	有り	治療法／進行予防法あり	○		50	小児内分泌、人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング
1β-水酸化酵素欠損症	*CYP11A1*、*STAR*	81	○	○	○	無し	治療法／進行予防法あり	○		4	小児内分泌、人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング
3β-ヒドロキシステロイド脱水素酵素欠損症	*HSD3B2*	81	○	○	○	無し	治療法／進行予防法あり	○		2	小児内分泌、人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング
11β-水酸化酵素欠損症	*CYP11B1*	81	○	○	○	無し	治療法／進行予防法あり	○		2	小児内分泌、人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング
17α-水酸化酵素欠損症	*CYP17A1*	81	○	○	○	無し	治療法／進行予防法あり	○		2	小児内分泌、人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング
P450酸化還元酵素欠損症	*POR*	81	○	○	○	無し	治療法／進行予防法あり	○		2	小児内分泌、人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング
先天性副腎低形成症	*NR0B1*	82	○	○	○	有り	治療法／進行予防法あり	○		70	小児内分泌、人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング
CFC症候群	*KRAS*、*BRAF*、*MAP2K1*、*MAP2K2*	103	○	○	○	無し	治療法ないが早期介入可能	○		20	人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング
コステロ症候群	*HRAS*	104	○	○	○	無し	治療法ないが早期介入可能	○		5	人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング
チャージ（CHARGE）症候群	*CHD7*	105	○	○	○	有り	治療法／進行予防法あり	○		50	小児内分泌、人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング
TNA受容体関連周期性症候群（TRAPS）	*TNFRSF1A*	108	○	○	○	無し	治療法／進行予防法あり	○	遺伝学的検査により正確な診断が可能となり、イラリスによる薬剤治療の適応決定、遺伝カウンセリングによる適切な遺伝医療に貢献する。	400	小児リウマチ、人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング
非典型溶血性尿毒症症候群	*CFH*, *CF1*, *CD46*（*MCP*）, *C3*, *CFB*, *THBD*, *diacylglycerol kinase E*（*DGKE*）	109	○	○	○	不明	治療法／進行予防法あり	○	遺伝学的異常が判明した場合に、直接薬剤であるエクリズマブの継続・中止の判断、もしくは移植可否の判断が可能になる。	100	小児腎臓病、人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング
Blau症候群	*NOD2*	110	○	○	○	無し	治療法／進行予防法あり	○	遺伝学的検査により正確な診断が可能となり、抗TNF-α製剤による治療の決定、遺伝カウンセリングによる適切な遺伝医療の実践に、貢献する。	200	小児リウマチ、人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング
黒川病	*GCH1*	120	○	○	○	無し	治療法／進行予防法あり	○	早期診断治療によりほぼ完全に症状改善する。早期診断が手後に診療する	20	小児神経、先天代謝異常、人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング
ドラベ症候群	*SCN1A*, *SCN1B*, *SCN2A*, *GABRG2*	140	○	○	○	不明	治療法／進行予防法あり	○	診断確定により抗てんかん薬の選択あり、遺伝学的検査は必須。	60	小児神経、てんかん、人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング
レット症候群	*MECP2*, *CDKL5*, *FOXG1*	156	○	○	○	有り	治験中／治験予定あり	○	患者データベース登録が始まり、今後治験の予定あり。	30	小児神経、てんかん、人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング
古典型エーラス・ダンロス症候群	*COL5A1*, *COL5A2*	168	○	○	○	無し	治療法ないが早期介入可能	○		50	人類遺伝、遺伝子診療、遺伝カウンセリング

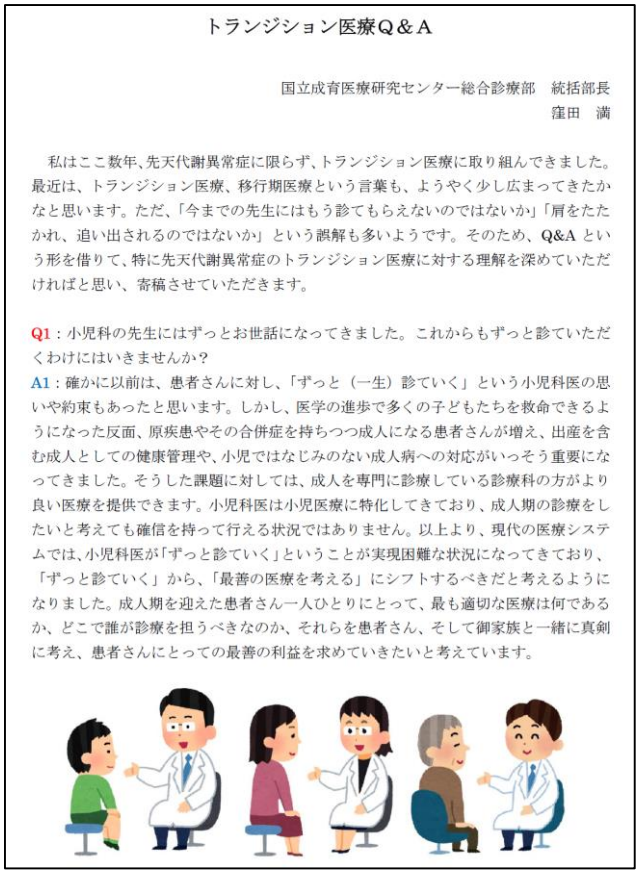
＜移行期医療委員会だより＞

窪田　満委員長
（国立成育医療研究センター総合診療部 統括部長）
副委員長　中村 公俊
委員　清水 教一
〃　福田 冬季子
〃　石毛 美夏

1）日本小児科学会小児慢性疾病患者の移行支援ワーキンググループは、移行支援委員会と委員会に格上げされました。その中で、疾患別の移行支援ガイド作成が企画されています。日本先天代謝異常学会も、関連疾患に関して、疾患別ガイドを作成する予定です。

2）平成30年度難治性疾患政策研究事業「小児期発症慢性疾患を持つ移行期患者が疾患の個別性を超えて成人診療へ移行するための診療体制の整備に向けた調査研究」（研究代表者　窪田）で、「成人移行期支援コアガイド」を完成させました。上記の疾患別ガイドと連携していく予定です。

3）JaSMIn通信からの依頼があり、参考資料のような移行期医療についてのQ & Aを掲載しました。



トランジション医療Q＆A

国立成育医療研究センター総合診療部　統括部長
窪田　満

私はここ数年、先天代謝異常症に限らず、トランジション医療に取り組んできました。最近は、トランジション医療、移行期医療という言葉も、ようやく少し広まってきたかなと思います。ただ、「今までの先生にはもう診てもらえないのではないか」「肩をたたかれ、追い出されるのではないか」という誤解も多いようです。そのため、Q&A という形を借りて、特に先天代謝異常症のトランジション医療に対する理解を深めていただければと思い、寄稿させていただきます。

Q1：小児科の先生にはずっとお世話になってきました。これからもずっと診ていただくわけにはいきませんか？
A1：確かに以前は、患者さんに対し、「ずっと（一生）診ていく」という小児科医の思いや約束もあったと思います。しかし、医学の進歩で多くの子どもたちを救命できるようになった反面、原疾患やその合併症を持ちつつ成人になる患者さんが増え、出産を含む成人としての健康管理や、小児ではなじみのない成人病への対応がいっそう重要になってきました。そうした課題に対しては、成人を専門に診療している診療科の方がより良い医療を提供できます。小児科医は小児医療に特化してきており、成人期の診療をしたいと考えても確信を持って行える状況ではありません。以上より、現代の医療システムでは、小児科医が「ずっと診ていく」ということが実現困難な状況になってきており、「ずっと診ていく」から、「最善の医療を考える」にシフトするべきだと考えるようになりました。成人期を迎えた患者さん一人ひとりにとって、最も適切な医療は何であるか、どこで誰が診療を担うべきなのか、それらを患者さん、そして御家族と一緒に真剣に考え、患者さんにとっての最善の利益を求めていきたいと考えています。

＜学術委員会だより＞

呉　繁夫委員長

学術委員会では当学会の学術活動の活性化を目指し、当学会員から発表される英文論文の発表状況や、日本小児科学会学術集会におけるシンポジウムの企画提案などの活動を行なっています。2018年度の活動をご報告致します。

1）論文発表状況の調査
2017年を通じ、本学会の評議員（理事を含む、推薦評議委員は含めず）が執筆した小児遺伝性疾患を研究対象としたPubMed登録論文を検索した結果、143編の論文が出版されていた。過去2005年と2015年を対象年として同様の調査を実施しており、各年の総論分数と評議員1人当りの論文数は、
＜2005年＞　評議員数　40人
論文数（評議員1人当たりの論文数）　103編（2.58編/人）
＜2015年＞　評議員数45人
論文数（評議員1人当たりの論文数）　89編（1.98編/人）
＜2017年＞　評議員数　43人
論文数（評議員1人当たりの論文数）　143編（3.33編/人）
と、過去に比べ増加傾向が認められた。本調査は先天代謝異常症に関する論文のみを集計しているわけではないため、その評価は慎重である必要があるが、一定の評価をすべき結果と考えられる。

2）平成31年日本小児科学会学術集会（金沢）におけるシンポジウムの企画提案
当学会からは、「我が国の小児を対象とした大規模バイオバンクとコフォート研究」を提案し、採択された。このシンポジウムでは、奥山虎之先生（生育医療研究センター）に「先天代謝異常症患者登録制度（JaSMin）の概要と利活用」と題したご発表頂き、希少疾患の症例登録の重要性と問題点をお話し頂いた。

＜栄養・マススクリーニング委員会だより＞

伊藤哲哉委員長

特殊ミルクの安定供給について
先天代謝異常症等の治療に必要不可欠な特殊ミルクは、分類されている項目によりその財源が異なり、登録外品目に分類されている特殊ミルクや、登録品目でも20歳以上の患者さんに供給される場合は全額ミルクメーカーの負担で供給されていることが問題となっています。この問題への対策として、現在、厚生労働省難病対策課と協議の上、20歳未満という対象年齢の制限や、品目による費用負担の区分をなくし公費負担を拡大するために、特殊ミルク毎の適正使用法を明確化することなどが必要となり、先天代謝異常学会、小児内分泌学会、小児栄養消化器学会、小児腎臓病学会、小児神経学会が連携して特殊ミルク使用ガイドを作成中であることは、前回のニュースレターでもお知らせいたしました。
これらの関連学会を統括する意味から、この特殊ミルク使用ガイドは日本小児科学会の承認のもと出版、発表される予定となっております。いずれパブリックコメントが募集されると思われますので、その際はぜひ内容をご確認いただき、ご意見をお述べいただきたいと存じます。

＜倫理・用語委員会だより＞

奥山虎之委員長

倫理委員会では、2018年12月から施行された医療法改正に伴う検体検査に対する規制と先天代謝異常症で特に重要である研究機関を中心に行われている特殊精密検査の整合性をいかにとるかということを中心に活動しています。当面は、研究機関が実施した検査については、検査報告書に「医療法の準拠した検査ではないので、検査結果については、診療の参考として用いてください」という内容の文章を付すことを呼びかけました。しかし、これはあくまで暫定的な処置であり、今後研究機関が実際には診療目的で実施している検査をどのように位置づけるについては、今後の課題です。

＜診断基準・診療ガイドライン委員会だより＞

大竹　明委員長

診断基準・診療ガイドライン委員会委員長も3年目に入りました大竹です。よろしくお願いいたします。私自身の小児慢性疾病委員会主担当の小児科学会理事としての立場も利用し、今まで以上に先天代謝異常学会の意向を小児科学会全体、さらには小児慢性疾病、指定難病へと反映させるために有効な診断基準・診断ガイドラインの作成に頑張っております。実際には、2人の副委員長（中村先生、深尾先生）、委員をお願いした多数の先生方、中村先生、衛藤先生とその研究班員の多くの先生方、さらには櫻井先生を中心とする学会事務局のお力をお借りして仕事を進める方針に、今年も変わりはありません。

昨年の衛藤班からのムコ多糖症II型、副腎白質ジストロフィー、中村班からの先天性葉酸吸収不全と、リジン尿性蛋白不耐症に続き、その後の1年で行った仕事は以下の通りです。①シスチノーシス、ムコ多糖症II型（衛藤班）：一旦パブコメまで終了後、研究班から軽微な修正依頼が入り、「軽微な修正は委員長・副委員長で協議後承認」との方針を理事会で決定いただき、対応しました。②26疾患（アミノ酸代謝異常8, 有機酸代謝異常6, 脂肪酸代謝異常8, ケトン体代謝異常4）＋2病態（門脈体循環シャント、代謝救急）（中村班）：最終承認まで終了し、まもなく刊行予定です。③Fabry病（衛藤班）：現在委員会での審議を終了し、研究班に対応をお願いしております。④Gaucher病（衛藤班）：現在委員会で審議中です。

学会承認ガイドラインについては、出版できないガイドラインも出てくると思いまので、学会と各研究班のHPでも公開、ダウンロードできる方向で出版社等とも交渉しております。仕事も煩雑で量も多く、なかなか予定通りに進みにくいところもありますが、皆様の叱咤激励の下今後も励みますので、どうぞよろしくお願いいたします

＜患者登録委員会だより＞

奥山虎之委員長

先天代謝異常学会患者登録制度JaSMInは、日本先天代謝異常学会が運営する患者登録制度です。登録内容は、患者さんとそのご家族の個人情報、疾患名、これまでに受けた治療法や投薬の記録のみです。これを、患者さんあるいはその保護者の方がご自身で登録するSelf Registration Systemです。現在、約1500名の患者さんが登録しています。また、この登録内容を利用した研究成果を記した論文発表も次第に増えてきました。詳細は、JaSMInのホームページ（https://www.jasmin-mcbank.com/）をご覧ください。

＜総務委員会＞

中村公俊委員長

総務委員会では、役員などのCOI自己申告書と、日本先天代謝異常学会雑誌投稿規定を確定し運用が開始された。

本学会の理事長、理事、監事について、「役員などのCOI自己申告書」を作成し、学会理事長あてに利益相反に関する状況を報告することとなった。このCOI自己申告書の内容については、社会的・法的な要請があった場合は、公開することとし、役員終了後も2年間は保存することとして、事務局を通じて役員からCOI自己申告書を提出していただいた。

また、日本先天代謝異常学会雑誌への投稿について、投稿規程を作成し、査読制度を備えた学術論文の投稿誌と位置付けることとなった。総説（依頼総説・原著総説）、原著（臨床・基礎研究）、症例報告、短報、論策などを掲載し、筆頭著者を日本先天代謝異常学会会員に限ることとした。広報委員会から学会誌が発行されることとなった。

＜広報委員会＞

高橋　勉委員長

広報委員会では、本学会の広報活動を行っており、その一環として毎年ニュースレターを発行しております。平成30年度はニュースレター特別号「北川照男先生追悼号を発行しました。広報に関してまして何かご意見やご質問などございましたら、学会事務局までお寄せ下さい

第15回日本先天代謝異常学会セミナーのお知らせ

日本先天代謝異常学会セミナー実行委員長　窪田満
（国立成育医療研究センター総合診療部統括部長）
実行委員：酒井規夫、深尾敏幸、中村公俊、
長谷川有紀、小林正久、村山 圭、
但馬 剛、成田綾、小須賀基通、
石毛信之、中島葉子、清水教一、
濱崎考史

2017年度から3年間、日本先天代謝異常学会セミナーの実行委員長を担当しています、国立成育医療研究センター総合診療部の窪田です。よろしくお願いいたします。

日本先天代謝異常学会セミナーは、進歩し続けている先天代謝異常症の臨床を、多くの皆様に知っていただくことを目的に企画しております。
先天代謝異常症に対する苦手意識を克服し、正しく診断、治療を行えるようになることが重要であると考えています。

私が実行委員長を務める3年間のテーマは、　以下の3部作です。

日々の診療と先天代謝異常症（2017年）
先天代謝異常症をスクリーニングする（2018年）
先天代謝異常症を診断して、その先へ（2019年）

今年は、3部作の最終年で、「先天代謝異常症を診断して、その先へ」です。スクリーニングやfirst lineの検査で先天代謝異常症を疑ったあと、どんなときにsecond line以降の検査を行うか、そしてどのようにそれらの結果を評価するかを解説していただきます。さらに難しい状況として、自閉症と副腎白質ジストロフィーの見分け方や、先天代謝異常症のトランジション医療にも触れたいと思います。最後に、新しい治療の話にも触れたいと思います。過去、このセミナーのアンケートでは、どうしても診断の話の方が人気があったのですが（おそらく、若手医師の喫緊の課題だからでしょう）、やはり、次々に開発されている新しい治療の話を是非聞いて欲しいと考えまして、3部作の最後に企画しました。

なお、新企画として、是非、受講者参加型のQ&Aコーナーをやってみたいと思いました。エキスパートに、どんどん質問するコーナーです。エキスパート同士の掛け合いも見応えがあるのではないかと期待しています。

詳細は、プログラムをご覧下さい。皆様の参加をお待ちしています。

第15回日本先天代謝異常学会セミナー
テーマ：先天代謝異常症を診断して、その先へ
会場：東京コンファレンスセンター品川
日時：2019年7月13日（土）～14日（日）

【1日目】
10:30～　受付開始
11:10～　セミナー実行委員長あいさつ　窪田 満
日本先天代謝異常学会理事長あいさつ
井田博幸
11:20～12:20　次のステップの検査
座長　島根大学小児科　小林弘典
どんなときにsecond lineの検査を行うか
神戸大学小児科　坊 亮輔
どんなときに遺伝子検査を行うか
岐阜大学小児科　笹井英雄
12:30～13:20　ランチョンセミナー（第一三共共催）
座長　大阪市立大学小児科　濱崎考史
フェニルケトン尿症の診断と治療
～生涯にわたる治療の継続を目指して～
日本大学小児科　石毛美夏
13:30～15:00　second lineの検査の読み方
座長　東京都予防医学協会　石毛信之
アミノ酸分析の結果の読み方
国立成育医療研究ｾﾝﾀｰﾏｽｽｸﾘｰﾆﾝｸﾞ研究室　但馬 剛
尿中有機酸分析のレポートの読み方
島根大学小児科　長谷川有紀
尿中ムコ多糖分析のレポートの読み方
国立成育医療研究ｾﾝﾀｰ遺伝科　小須賀基通
15:00～15:15　コーヒーブレイク
15:15～16:15　さらに難しい状況
座長　埼玉医科大学小児科・ゲノム医療科　大竹 明
自閉症とALDの見分け方
岐阜大学科学研究基盤ｾﾝﾀｰｹﾞﾉﾑ研究分野　下澤伸行
先天代謝異常症のトランジション医療
国立成育医療研究ｾﾝﾀｰ総合診療部　窪田 満
16:15～16:30　コーヒーブレイク
16:30～17:30　Q&Aコーナー
座長　東京慈恵会医科大学　小林正久
回答者　国立成育医療研究ｾﾝﾀｰ総合診療部　窪田 満
大阪大学　酒井規夫
熊本大学　中村公俊

【2日目】
9:00～10:30　新しい治療
座長　帝京平成大学看護学科　高柳正樹
新しい酵素補充療法、シャペロン、遺伝子治療
鳥取大学脳神経小児科　成田 綾
ウイルソン病の治療
東邦大学医療センター大橋病院小児科　清水教一
ミトコンドリア異常症の治療
埼玉医科大学小児科・ゲノム医療科　大竹 明
10:30～10:45　コーヒーブレイク
10.45～11:45　先天代謝異常症の過去、現在、未来
座長　熊本大学名誉教授　遠藤文夫
新しい先天代謝異常症はどうやって発見されてきたか
岐阜大学小児科　深尾敏幸
特殊ミルクの今までとこれから
藤田医科大学小児科　伊藤哲哉
11.45～12:15 先輩からのメッセージ
座長　兵庫医科大学小児科　李 知子
母として先天代謝異常を専門にしていること
藤田医科大学小児科　中島葉子
12:15～12:25　閉講のあいさつ　窪田 満

受賞者寄稿

＜2018年度日本先天代謝異常学会・学会賞を受賞して＞

埼玉医科大学小児科・ゲノム医療科・難病センター
大竹　明

先天代謝異常症における診断規範の変更：1遺伝子-1酵素から多種遺伝子-多様表現型へ

「ミトコンドリア病の分子遺伝学的解析：包括的遺伝子解析とそれに基づく新薬の開発」との研究題目名で栄えある学会賞をいただいたが、講演の題目は上記とした。その真意は、1遺伝子-1酵素の概念に基づき生化学診断したOTC欠損症患者の責任遺伝子をDideoxy法を用いた遺伝子解析で突き止めたことに始まった私の代謝病の研究が、今は次世代シーケンスを用いた多数の遺伝子同時解析の時代になっていると言う意味である。本稿ではミトコンドリア病の診断から治療まで私が関わってきたことをまとめた。

はじめに

ミトコンドリアはほとんど全ての細胞に存在する細胞内小器官であり、その最大の役割はエネルギー（ATP）の生合成である。ATP合成に関わるのがミトコンドリア呼吸鎖であり、ミトコンドリア病はミトコンドリア呼吸鎖異常症（MRCD: mitochondrial respiratory chain disorder）とほぼ同義と捉えることができる。ミトコンドリアの働きが低下することが原因で起こる病気を総称しミトコンドリア病と呼び、病気の主座がどこであるかによりミトコンドリア脳筋症・肝症・心筋症などに分けられるが、全てのミトコンドリア病で全身の症状が発現する危険がある。一次的・遺伝的病因で発症する病気を狭義のミトコンドリア病と呼ぶが、ミトコンドリアに発現するタンパク質のうちミトコンドリア遺伝子（mtDNA: mitochondrial DNA）の働きで作られるものは13種類（全て呼吸鎖サブユニット）のみであり、大部分は核遺伝子（nDNA: nuclear DNA）の働きで作られる。従ってその遺伝形式は従来から言われているミトコンドリア遺伝（母系遺伝）以外の常染色体性、X染色体性の遺伝形式によるものが過半数であり、特に小児期発症のものではその約75%がnDNA異常による。本稿では、次世代シーケンサーを用いた最新のミトコンドリア病病因遺伝子解析状況を紹介し、最後に病態解明の応用としての新規治療法の開発状況にも触れたい。

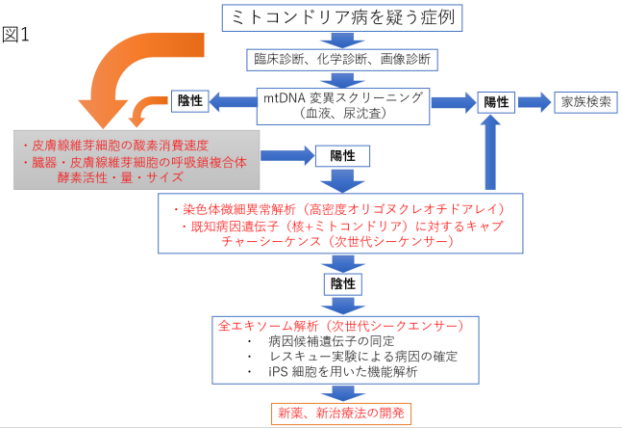
1．臨床診断から病因遺伝子解明へ

1）診断への第一歩：まずは疑うこと

ミトコンドリアはほぼ全身の細胞に存在しているので、ミトコンドリア病の症状は全身に現れる。そのため1人の患者さんが単一臓器由来では説明のつかない症状・所見を持っている時にはミトコンドリア病を疑う必要がある。ミトコンドリア病の症状の多くはエネルギー産生不足に起因するのでエネルギーを大量に必要とする臓器・組織に症状が現れやすい。

図1に我々の用いている病因遺伝子診断とその後の新規治療法開発へ向けたストラテジーを示す。高乳酸血症あるいは髄液中乳酸高値はミトコンドリア病を強く疑わせる所見であるが、乳酸値の上昇しないミトコンドリア病もあること、乳酸値は涕泣やけいれんで容易に上昇することには注意が必要である。血液を用いたmtDNA遺伝子の変異検索は行っても良いが、特に小児期発症例ではその大多数がnDNA由来であることは肝に銘じておく必要がある。

図1



2）生化学的解析

ミトコンドリア病では症状のある臓器（ミトコンドリア脳筋症では筋肉等）を用いた生化学的解析こそが正確な診断の第1歩になる。具体的には分光光度計を用いた呼吸鎖複合体酵素活性の測定、Blue Native PAGE解析、そして細胞外フラックスアナライザーを用いた酸素消費速度（OCR）解析である。

3）次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析

ミトコンドリア病の症状は多種多様であり、呼吸鎖酵素活性測定や最近はOCRの検討で診断に至るものが多い。しかし病因遺伝子が核とミトコンンドリア遺伝子の両方にまたがっており、その後の病因遺伝子検索において従来の単一遺伝子病の様な欠損酵素—異常遺伝子の1対1対応は望めない。そこで活用されるのが次世代シーケンサーである。ミトコンドリア遺伝子異常を含む既知の遺伝子異常についてまずキャプチャーシーケンス解析を行い、それで病因の同定できない症例について全エキソーム、あるいは全ゲノム解析を行うことが現在考えられる最も迅速な病因遺伝子への迫り方と考える。

2. ミトコンドリア病の病因遺伝子の解析：我々の現状

表1に我々がこの数年で同定した16個の新規核病因遺伝子一覧を示す。この中で近年報告した*ATAD3*異常と、mtDNA異常を1つずつ紹介する。

表１　我々のグループで発見した新規ミトコンドリア病病因遺伝子

Gene	Pt No.	Clinical Dx	Enzyme Dx	Onset	Reference
QRSL1	Pt0250 Pt0860	Cardiomyopathy Lethal IMD	Combined Combined	<1m 3d	Kohda M et al, PLOS Genet., 2016
NDUFB11	Pt0067	Lethal IMD	Complex I	0d	Kohda M et al, PLOS Genet., 2016
MRPS23	Pt0276	Hypoglycemia	Combined	1y6m	Kohda M et al, PLOS Genet., 2016
KARS	Pt0459	Mitochondrial cytopathy	Combined	9m	Kohda M et al, PLOS Genet., 2016
COQ4	Pt0113	Lethal IMD	Combined	0d	Brea-Calvo G et al, AJHG, 2015
GTPBP3	Pt0751	Leigh's disease	Combined	1y0m	Kopajtich R et al, AJHG, 2014
SLC25A26	Pt0185	Mitochondrial cytopathy	Combined	0d	Kishita Y et al, AJHG, 2015
PNPLA4	Pt0712	Sudden unexpected death	Complex IV	1m11d	Kohda M et al, PLOS Genet., 2016
TNNI3	Pt0827	Cardiomyopathy	Complex I	0d	Kohda M et al, PLOS Genet., 2016
MECP2	Pt0053 Pt0369	Mitochondrial cytopathy Neurodegenerative disorder	Combined Complex IV	11y 1y4m	Kohda et al, PLOS Genet., 2016
IARS	Pt0687	Mitochondrial cytopathy	Complex I	4d	Kopajtich R, Murayama K et al, AJHG, 2016
ATAD3	Pt1324	Lethal IMD	ns (OCR ↓)	0d	Desai R et al, Brain, 2017
C1QBP (p32)	Pt0273	Lethal IMD	Combined	0d	Feichtinger RG et al, AJHG, 2018
TOP3A	Pt1719	Mitochondrial cytopathy	ns (OCR ↓)	10y	Martin CA et al, AJHG, 2018
PTCD3	Pt1047	Leigh's disease	Complex I	0d	Borna et al, Neurogenetics 2019
Gene X	Pt1753	Mitochondrial cytopathy	Complex I	Infant (alive at 24 y)	Yatsuka et al, in press

IMD: Infantile mitochondrial disorder　(~Apr 2019)

1）*ATAD3*

ATAD3 (ATPase family AAA domain-containing protein 3) 遺伝子は、通常の動物では1つのみであるが、人類では *ATAD3C, ATAD3B, ATAD3A* の順にタンデムに3つ繋がって存在する。この様な高ホモロジー領域の解析は通常の次世代シーケンサーのみではしばしば困難で、*ATAD3*坐位を目標としたSNPアレイ解析を組み合わせることにより異常を発見できた。致死的橋小脳低形成症の遺伝的に無関係の４家系において、*ATAD3B*から*ATAD3A*へかけての大欠失がみつかった。もう1例では、片方のアレルに*ATAD3C*から*ATAD3B*、他方のアレルに*ATAD3B*から*ATAD3A*へかけての大欠失が見つかったがが、この症例は小脳萎縮、失調、ジストニアを伴う晩期発症の脳症であった。患者由来線維芽細胞では、コレステロールの代謝異常と共にミトコンドリアDNAの形態異常を認めた。以上の結果はミトコンドリアDNAの形成にコレステロールが深く関与していること、さらにコレステロール代謝にATAD3が深く関与していることを示唆する。コレステロール代謝とミトコンドリア機能異常の二重の障害が多彩な神経および神経変性症状の原因となることが示唆された。

2）*m.13094T>C* (*MT-ND5*)

*MT-ND5*における*m.13094T>C*変異は以前にLeigh脳症の3例で報告されていたが、まだ真の病因であるとは認められていなかった。今回の後方視的国際コホート研究で、13家系20例の有症状患者と4人の無症候キャリアーを同定したが、有症状者20例中10例がすでに死亡しており、死亡年齢は平均が10歳で、範囲は5歳4か月~37歳までであった。9人がLeigh脳症、1人がMELAS、1人がLHON (Leber hereditary optic neuropathy)を発症しており、残る9人はオーバーラップ症候群か単一の神経症状のみであった。ミトコンドリア呼吸鎖酵素活性は筋生検施行10例中5例で正常であった。6家系で母系遺伝を確認でき、臓器・組織別の変異Mt発現量には強度のばらつきがあり、血液での変異Mt発現量が比較的少なくても発病していた。以上より、各種神経症状を伴いミトコンドリア病を引き起こすミトコンドリア遺伝子異常の一つとして、今後は*m.13094T>C (MT-ND5)*変異も加える事が推奨される（この論文後に本変異はMITOMAP confirmed となる）。

3. 治療についての最近の話題

ミトコンドリア病の根治的治療法はなく、一般的に高脂肪食及びミトコンドリア病ビタミンカクテル等を使用していくことになる。これまでにMELAS (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes) 等一部疾患（症状）に対する治療薬の開発が行われているが、いずれも対症療法であり根治療法には成り得ていないのが現状であった。その中で、$tRNA^{Leu(UUR)}$機能の異常により起こる3243変異を持つMELASを対象とするタウリン補充療法が今年2月に承認になったことは素晴らしい。$tRNA^{Leu(UUR)}$が正常に働くためには“ゆらぎ構造”を保つことが必要で、3243変異を持つ患者においてタウリンの大量補充がそれを助けるためとされる。

最後に5-アミノレブリン酸（5-ALA）／クエン酸第一鉄ナトリウムについて少し触れる。5-アミノレブリン酸は各種生物に存在する生体内物質で、呼吸鎖の構成蛋白であるヘムの前駆物質であり、鉄と結合することでヘムになる。外部から投与された 5-ALA は内部で生合成された 5-ALA と同じ代謝経路を辿り、最終的にヘムが合成され、呼吸鎖複合体の構成要素となる。さらに［5-ALA＋鉄］投与により、ヘム量を増加させ呼吸鎖IV活性・酵素量を上昇させること、低下したミトコンドリア機能を改善できること、ATP産生を増加させることが各種実験動物において示された。我々はミトコンドリア病患者由来線維芽細胞でも［5-ALA＋鉄］投与により用量依存性に呼吸鎖II・III・IVの活性と量を改善してATP産生を有意に増加させることを確認している。さらに、ヘムの分解産物はアンチオキシダントであるビリルビンであり、これが活性酸素を有意に低下させることも証明されている。

［5-ALA＋鉄］投与は、Phase I とPhase IIにおいてその安全性と認容性は証明され、最終的に有効性を確認するためのPhase III試験が現在進行中である。これまで対症療法しかなかったミトコンドリア病に初めて根本治療が行えるようになるものと非常に期待でき、今後の進展が待たれる。

おわりに

以上次世代シーケンサーを用いたミトコンドリア病病因遺伝子の最新の解析状況を説明したが、この方法で病因候補遺伝子の見つかる確率は40-50%に過ぎない。今後は、全ゲノム解析の他、mRNA解析（OUTRIDER等）、proteomics解析等も併用し、この診断確率を上げていくことが求められる。古くは、ミトコンドリア病はmtDNA異常によるもの、すなわち母系遺伝するものがほとんどであるとの認識があり、「病気の診断＝母の苦しみ」の時代が長く続いた。遺伝子解析法の進歩に伴い特に小児期発症のミトコンドリア病の大半が核遺伝子異常であることが分ってきた他、最近はほぼ100%母系遺伝するとされたmtDNA点変異もその約1/4が突然変異であることも報告され、ますます母の苦しみが減る方向に向かっているのは喜ばしい。私の小論を読み、最も頻度の大きい代謝異常症であるミトコンドリア病に挑戦し、病因・病態解明、そしてそれに続く新規治療法の開発に携わる研究者が1人でも増えてくれることを期待し、本稿の結びとしたい。

井田理事長と共に

＜日本先天代謝異常学会奨励賞を受賞して＞

島根大学医学部小児科　山田健治

この度は、平成30年度日本先天代謝異常学会奨励賞を頂き、大変光栄に存じます。学会理事長、選考委員の先生方を始め、ご指導を賜った学会員の先生方に厚く御礼申し上げます。また、研究に専念できる環境を提供していただいた島根大学小児科の先生方や、研究をサポートして下さるスタッフの皆様にも深謝申し上げます。

受賞の対象となった研究課題は「脂肪酸代謝異常の病態生理や治療に関する検討」です。特に、ベザフィブラート（BEZ）の脂肪酸代謝異常症に対する有効性を*in vitro*で示したこと（Efficacy of bezafibrate on fibroblasts of glutaric acidemia type II patients evaluated using an in vitro probe acylcarnitine assay. Brain Dev. 2017）と、日本国内でのBEZの治験結果を報告したこと（Open-label clinical trial of bezafibrate treatment in patients with fatty acid oxidation disorders in Japan. Mol Genet Metab Rep. 2018）を評価して頂いたものと考えています。BEZは元々高脂血症の治療薬ですが、2000年代に入って、PPAR(ペルオキシソーム増殖活性化受容体)を介して、種々の脂肪酸代謝酵素を誘導することが報告されました。脂肪酸代謝異常症は食事療法などの生活指導が中心で治療薬がないため、BEZに大きな期待が集まりつつある時に、僕は「先天代謝の世界」に足を踏み入れました。2010年末のことです。

当時、山口先生から「TCAサイクルの構成成分を言えるか」と問われて、クエン酸すら出てこない状況から、わずか2ヶ月後にグルタル酸血症2型（GA2）の男児にBEZを世界で初めて投与する臨床研究に携わりました。この経験は色々な意味で大変強烈で、BEZ投与後に劇的に男児の病状が良くなっていくことに感動しました。それと同時に「（当時の僕からすれば）謎の奇病、GA2」について猛烈に勉強したことから、BEZとGA2が深くインプリンティングされました。今やGA2は僕のライフワークとも言える疾患となりました。この症例自体は山口先生自身が発表されましたが（MGM, 2012）、この子とは今でも元気に外来で顔を合わせます。この経験がなければ、大学院の卒業後も先天代謝の勉強を続けていなかったと思うと、患者さんとの出会いや研究開始のタイミングにも感謝したいです。

その後、*in vitro*ではBEZの有効性を確認できたのですが、残念ながら国内治験の結果は芳しいものではありませんでした。その理由として、筋痛の発作回数のみを主要評価項目にしたために、評価が正確にできなかったことが考えられます。ただ、本当にBEZの臨床的有効性についてはまだ不明な点が多く、自分自身はBEZに代表されるPPARアゴニストは、脂肪酸代謝異常症の治療薬のみならず脂肪酸の関連した生理活性物質によって引き起こされる難病の治療に期待できるのではないかと思っています。学会員の先生方には引き続きご指導のほどを宜しくお願い致します。

最後になりましたが、いつも親身に指導して下さる山口清次先生、長谷川有紀先生、小林弘典先生には改めて深く感謝申し上げます。

＜2018 JCR トラベルアワードを受賞して>

熊本大学大学院生命科学研究部　小児科学講座
城戸　淳

この度は、平成30年度JCRトラベルアワードを受賞させていただき誠にありがとうございます。私は、「Early liver transplantation in neonatal-onset and moderate urea cycle disorders may lead to normal neurodevelopment.」をポスター発表させていただきました。この発表の内容は、J Inherit Metab Dis. 2012; 35: 777-785. で発表しました尿素サイクル異常症の全国調査の続編に位置するもので、新生児発症のそれぞれの尿素サイクル異常症の重症度を分析し、さらに肝移植したグループと非肝移植グループの精神・神経発達の予後を比較検討したものです。そして、尿素サイクル異常症における肝移植のひとつの適応をあらたに提唱しました。この調査で含まれた177名の尿素サイクル異常症の患者様のうち42名が肝移植を受けていました。Carbamoyl - phosphate synthetase 1欠損症とArginosuccinate lyase欠損症は、ほとんどが新生児発症で発症時の最高血中アンモニア濃度が

360μM以上であったため、重症で精神・神経発達の予後は悪い結果でした。Ornithine transcarbamylase欠損症、特に遅発発症の女児例は、尿素サイクル異常症の中では軽症であり、精神・神経発達の予後は良かったのですが、必ずしも良い長期予後が保障されているわけではありませんでした。日本における尿素サイクル異常症の肝移植は、発症時の最高血中アンモニア濃度によっては行われていませんが、これまでの私達の報告では、発症時の最高血中アンモニア濃度が300μMを超える尿素サイクル異常症の症例は、それだけ重症でありますので再発性の重度の高アンモニア血症を防ぎ、さらなる神経発達の悪化を防ぐためにも肝移植を受けたほうが良いという結論でした。さらに今回のこの報告では、発症時の最高血中アンモニア濃度が300～360μM未満で介入できた新生児発症の尿素サイクル異常症の症例こそ早期の肝移植によって正常な神経発達を獲得できる可能性が高いことを発表しました。この内容は、またMetab Brain Dis. 2018 Oct;33(5):1517-1523. においても報告することができました。

SSIEMの参加は、2度目でした。1度目は、2016年のローマのSSIEMで、2018年のSSIEMはギリシャのアテネの開催でしたので、開催地の歴史と神話に触れて、非常に楽しい経験をしました。たまたまアテネ（アテナイ）のアクアポリスで埼玉医科大学の大竹教授とお会いし、先輩である熊本大学の松本先生と共にアクアポリスを一緒に観光させていただきました。丘の上にあるパルテノン神殿までいっしょに歩いて登って行ったのはいい思い出になりました。私は、聖闘士星矢という漫画が小学生のころから大好きです。主人公の聖矢とその仲間たち（ブロンズ聖闘士）がギリシャ聖域（サンクチュアリ）で各宮殿を守っているゴールド聖闘士達と死闘を繰り広げて、最後は一番丘の上の宮殿を守っている教皇からアテナ・城戸沙織を救出するという話がこの漫画のメインでした。その漫画に描写されている場面がまさにアクアポリスで体験した光景と一緒でしたので、私自身も聖闘士星矢になって戦っている気分になれ、小学生だったころの興奮を再度味わうことができ、非常に日常離れした幸せな時間でした。

最後に、このような海外の学会に参加・発表の機会を与えてくださいました先天代謝異常学会の先生方に感謝申し上げます。誠にありがとうございました。そして、今後も臨床・研究・教育を大事にして精進していきます。今後ともご指導・ご鞭撻のほどよろしくお願い申しあげます。

SSIEM 2018 の会場での記念撮影

大竹教授と
アクロポリスで
記念撮影

＜日本先天代謝異常学会JCRトラベルアワードを受賞して＞
国立成育医療研究センター臨床検査部・専門職

真嶋　隆一

この度は、栄えあるJCRトラベルアワードを受賞することができ、日本先天代謝異常学会の諸先生方に心から厚く御礼申し上げます。2018年9月4日から7日の間、アテネで開催されたICIEM2018において、「Determination of the enzyme activities of ID2S, GALN and ARSB using LC-MS/MS」と題したポスター発表をさせていただきましたので御報告申し上げます。2002年にアルゼンチンのDr N Chamolesは乾燥濾紙血(Dried blood spot, DBS)でライソゾーム病の原因酵素が比較的安定であることを報告して以来、本手法は研究室レベルにおける臨床診断に現在広く応用されています。さらに最近では、この検体安定性に関する知見をベースに2004年から米国ワシントン大学のMichael Gelb教授が開発を進めているLC-MS/MSを用いた酵素活性測定法にも注目が集まっています。私は2015年より弊センターでLC-MS/MSを用いる本手法による臨床検査法の開発に従事しており、これまでにポンペ病やムコ多糖症I型など米国で新生児スクリーニング対象疾患となった疾患を含め、ライソゾーム病であって治療法が存在する疾患原因遺伝子の酵素活性測定法を報告してきました。

新生児スクリーニングにおける諸先生方との一コマ。2017/9 APHL （ニューオリンズ）にて。左、Michael H Gelb先生、中、Enzo Ranieri 先生、右、筆者。

学会では自身のポスター発表以外に、ライソゾーム病関連の新生児スクリーニングに造詣の深い、Dr E Ranieri（アデレード、オーストラリア）、Dr HY Lin（台湾）、R Desnick先生（米国）その他、多数の先生方と大変興味深い議論をしました（Gelb先生は多用のため不参加とのことでした）。特に、学会の直前にニューヨーク州の新生児スクリーニングの結果が論文発表（Wasserstein MP et al Genet Med 2019 Mar;21(3):631-640）されており、人種のるつぼであるニューヨーク州で、アフリカ系アメリカ人に多いIDUAのp.A79Tのみならず、台湾で多いGLAのIVS4+919G>A、日本人にも3%検出されるGAAのp.G576Sなどの変異が複数見つかっていることなど、会場内外で盛り上がっておりました。皆、早耳であることに感服するとともに、改めて国際学会に参加して輪の中に入り、最先端の情報に触れる大切さを実感した次第です。

この度は、貴重な発表の機会を与えていただきました、国立成育医療研究センター臨床検査統括部長　奥山虎之先生に感謝申し上げます。また、末筆となりましたが、常日頃、御議論頂いているワシントン大学のGelb教授にも深謝申し上げます。

新生児スクリーニングにおける諸先生方との一コマ。2017/9 APHL　（ニューオリンズ）にて。左、Michael H Gelb 先生、中、Enzo Ranieri 先生、右、筆者。

＜若手優秀演題賞を受賞して＞
川崎医科大学　分子遺伝医学教室　大友孝信

この度、第60回日本先天代謝異常学会（2018年11月・岐阜）におきまして若手優秀演題賞を頂戴いたしました。御指導・御評価いただきました先生方、日本先天代謝異常学会の皆様には大変感謝申し上げます。更に、2019年4月に米国シアトルにて開かれました米国先天代謝異常学会（SIMD）にて口演の発表の機会をいただきましたこと、誠にありがとうございました。

今年のSIMDのAnnual Meetingはお話に聞いていたより規模が大きくて、600名ほどの参加者、150近いポスター発表がありました。口演発表は20数個でしたがどれも非常にレベルの高い内容でした。

私の発表は、様々なライソゾーム病の病態を理解するためにモデル細胞を樹立して解析をするという内容で、その解析結果の一つとして、ライソゾーム病で観察されるオートファジーの異常は程度もメカニズムも一様では無いことを示しました。発表後には10人ほどの研究者に囲まれて質問責めにされ、SIMDはライソゾームに特化した学会ではないものの、改めて米国の先天代謝異常をやっている先生方のモチベーションの高さを感じました。

シアトルや学会場のあった隣町のベルビューは穏やかな街でした。JSIMDからの代表として一緒に参加してくださった熊本大学の中村公俊先生をはじめとして、御一緒していただいた遠藤文夫先生、松本志郎先生には大変お世話になり感謝いたします。ドイツ留学より戻ってからは一度も国外に出なかったので、今回久しぶりに海外に出たのと、ちょうどイチロー選手がシアトル・マリナーズから現役選手引退した直後のタイミングのシアトルということで、私にとっても記憶に残る旅となりました。

私事ですが、6月に川崎医科大学の分子遺伝医学教室の主任教授を拝命することとなりました。それも偏にこれまで日本先天代謝異常学会に育てて頂いたおかげであります。今回私が若手優秀演題賞を頂戴するのは5回目で、年齢的にはまだまだ行けるのですが（笑）、これからは“更に”若い先生方の指導に邁進し、学会に恩返しして参りたいと思います。日本先天代謝異常学会には今後ともご厚情賜りますよう、どうぞよろしくお願い申し上げます。

この度は誠にありがとうございました。

国際学会交流報告

＜SIMD参加報告＞

熊本大学大学院小児科学分野　中村公俊

2019年4月6~9日に米国Washington州Bellevue市において、SIMD(Society for Inherited Metabolic Disorders) 41st Annual Meetingが開催された。Bellevue市はWashington州Seattle市の近郊に位置し、エディー・バウアー社やエクスペディア・グループが本社を置いている。今回のSIMDでは、Challenges in Organ Transplantation for IEMs、Diagnosis of IEMs: Complementary Use of Genomics and Metabolomics、Improving Patient Care in the 21st Centuryなどがテーマとして扱われ、新規の治療についても多くの発表がなされた。また、JSIMD Young Investigator award winner for best presentation at 2018 JSIMD meetingとして、川崎医科大学の大友孝信先生が、Understanding Pathomechanisms of Lysosomal Storage Disorders with Cellular Models Using Genome-Editing Technologyとの演題で発表された。米国の先天代謝異常症の研究者による討議がなされていた。2月のWorldSymposiumにおけるライソゾーム病の研究との棲み分けがはっきりとしていることも印象深かった。

＜第11回ラテンアメリカ先天代謝異常・新生児スクリーニング学会学術集会、参加報告＞

藤田医科大学医学部小児科　伊藤哲哉

日本先天代謝異常学会との交流事業により、XI Congress of Latinamerican Society of Inborn Errors of Metabolism and Newborn Screening に参加させていただきましたので、そのご報告をさせて頂きます。この学会はSLEIMPN（Sociedad Latinoamericana de Errores Innatos del Metabolismo y Pesquisa Neonatal; Latin American Society for Inborn Errors of Metabolism and Neonatal Screening）が毎年開催する学会で、本年はProf. Jose Abdenurを会頭に、アルゼンチン、ブエノスアイレスで5月12日から15日にわたって開催されました。この学会はその名が示す通りメキシコ以南の中南米の国々からなり、先天代謝異常症と新生児マススクリーニングの両分野について検討する学会となっております。参加者は、アルゼンチンからの349名をはじめ、ブラジル128名、コロンビア81名、メキシコ37名、チリ36名、ウルグアイ16名等、計790名、演題数は292題の申し込みのうちアクセプトが279演題（口演：先天代謝異常12、マススクリーニング12、ポスター：先天代謝異常181、マススクリーニング74）と、比較的大規模でよくオーガナイズされた学会でした。会場はブエノスアイレス市中心部から徒歩圏内のベイサイドエリアにあるヒルトンホテル内のコングレスセンターで、口演用のホール2会場を用い、Parallel session では先天代謝異常関連とマススクリーニング関連を各会場に分けて行うよう設定されていました。企業展示への参加企業も多くポスター会場も隣接しており、活気あふれる会場となっておりました。言語はスペイン語ですが、ポスターの約半分ほどは英語で作成されておりましたし、口演では両会場とも全演題で英語の同時通訳が入っており、また域外からの招待講演者もアメリカ合衆国11名をはじめ計17名と大変多く（残念ながらアジアからは私1名）、Plenary sessionではほとんどが英語での発表でした。スペイン語での発表、質問も同時通訳が大変スムーズで聞き取りやすく、ストレスなく聞くことができました。私もparallel session のUltra rare disordersというセッションでピリミジン代謝異常症の話をするよう仰せつかり、30分の講演をさせていただきました。このセッションでは脳腱黄色腫症についてMassachusetts General HospitalのDr. Eichlerが、胆汁酸合成障害についてUniversity College LondonのProf. Claytonが講演されましお二人とはその後のディナーや市内観光もご一緒させていただき親交を深めることもできました。

図に2日目のプログラムをお示ししますが、先天代謝異常、マススクリーニングの両分野とも多岐にわたる内容の講演が続き、内容としても大変面白いものとなっておりました。

懇親会は会場近くのヨットハーバーで行われたのですが、食事の途中からまず生バンドが入ってフロアでみんなが躍るというSSIEM等ではおなじみの光景がみられました。いくつか曲が終わってひと段落したところで、司会の先生方がステージに上がり何やらしきりに説明しておりました（スペイン語でよくわからない）。どうも、「今から各国対抗ダンスコンテストを行います」ということで、参加国からそれぞれダンスペアを選出し審査員が評価をして優勝ペアを決めよう、ということでした。日本で例えるなら各国対抗カラオケ合戦、といったところでしょうか。各国のペアが、内輪で選ばれたり誰も出てこない国は司会の先生が指名したりして、20組くらいのペアがフロアに出て、「じゃあ、最初はサルサ！」という具合で音楽が始まり、男女ペアのラテン系ダンスで皆さん踊りだすという大ダンス大会が繰り広げられました。しばらく踊って司会者が評価して脱落する組が2組ほど選ばれると、「次はサンバ」「では次の曲はタンゴ」といった具合に曲の種類が変わり、ダンスも変わってまた皆さん踊りだす、という具合でした。

皆さん医師や医療関係者で、準備してきたわけでもなく即席で組んだペアもあったと思いますが、このくらいのダンスはお手の物という様子でみんなとってもお上手で、決勝に残った2組などは素人目で見ても素晴らしく、リオのカーニバルやアルゼンチンタンゴを生んだラテンアメリカの陽気な気質を体感させていただきました。

2017年のリオデジャネイロでのICIEMにご出席された方なら想像に易いと思いますが、アルゼンチンはとにかく遠く、時差12時間、季節も真逆で、中部国際空港からフランクフルトへの12時間のフライトののち6時間の乗り継ぎで、再度の12時間のフライトで朝6時50分に到着するという、苦行のような移動でたどり着きました。しかし、学会本部の手配で空港からホテルへ送っていただき、朝8時に到着したホテルはすぐチェックインさせてもらえ食事も準備されており、細やかなおもてなしを随所に感じることができました。南米の先生方をはじめ各国の先生方ともお近づきになれ、大変貴重な体験をさせていただけました。学会長のProf. Jose Abdenurは本年の秋田での先天代謝異常学会にお越しいただけると聞いています。今からまたお目にかかれるのを楽しみにしております。

来年の本学会はパナマで開催されるとのことです。パナマのほうが地理的にはもう少し訪れやすいのではないかと思います。今後もこのような交流が末永く続くことを願っております。

講演後の記念写真
左から座長のDr. Achenone, Dr. Euchler, 著者, Prof.Clayton, 座長のDr. Larovere

学会長のProf. Jose Abdenurと

サノフィジェンザイム国際交流助成による招聘研究者
（Support by Sanofi Genzyme）

＜第60回日本先天代謝異常学会＞
・韓国先天代謝異常学会（KSIMD）推薦講演者
Dr. Boem Hee Lee (Department of Pediatrics, Medical Genetics Center, Asan Medical Children's Hospital, Seul, Korea)

編集後記

ニュースレターVol.6 (2019)の発行にあたり、ご寄稿頂きました皆様ありがとうございました。理事長あいさつ始め、委員会の報告、セミナーの情報に加え、受賞寄稿では貴重なお写真も頂き充実した内容となったと思います。皆様には心よりお礼申し上げます。

令和元年を迎えた中でニュースレター作成を担当させて頂きました。当学会の歴史をみますと学術集会としては昭和40年に第1回小児代謝研究会として発足し、昭和59年に名称が第27回日本先天代謝異常学会となり、平成元年には第32回大会が福井で開催されております。今年令和元年の第61回大会は秋田で開催させて頂きます。長い歴史の本学会ですが、充実した学会として未来への繋ぐ役割をしっかりと果したいと思います。皆様のご参加をお待ちしております。

広報委員会　高橋　勉、村山　圭

特別寄稿　坂本修先生への追悼文

坂本 修先生

前略

先生がもういらっしゃらないということが信じられないでいます。しかし、この年末の呉教授からの訃報のお知らせに続く、先天代謝異常学会の仲間達のお悔やみのメールを読むにつれ、本当にいらっしゃらないんだなという思いが募ってきます。

今年（2018年）7月14日、日本先天代謝異常学会セミナーのため、日帰りで品川まで来ていただき、お元気な姿を拝見していました。体調に自信が無いから宴会に出ないで帰ると仰っていましたが、まさかそのお姿が最後になるとは、想像もしていませんでした。その際に先生と交わしたメールで私は、「お元気になられてよかったです。」と書いていますよね。

その後も、当院の若手が診ているメチルマロン酸血症の相談をさせていただいたり、ガラクトース血症Ⅳ型の発見に伴うガラクトース血症の遺伝子診断の保険収載の相談をさせていただいたり、10月くらいまで、私とのメールのやりとりは続き、班会議のメーリングリストにも積極的に投稿され、元気になられたと信じていたのですが、きっと無理されていたのですね。でも、先生は常に前を向いていらっしゃいました。

ご病気の話を最初に伺ったのは1年半前、2017年の先天代謝異常学会セミナーの直前でした。先生に「水に溶けやすいものと溶けにくいもの（先天代謝異常症オーバービュー）」という講義をお願いしましたが、なんと手術日がセミナーの日と重なってしまい、私が代理で発表したのです。「あぁ、坂本先生も私と同じように考えているんだ。おっと、こういう側面から捉えるとは、さすが坂本先生、勉強になるな」など、自分にとって、先生の代わりに若手に講義ができるのは、とても楽しい時間でした。まるで、自分を使って先生が話をされているような不思議な感覚でした。

もっと遡りますと、2011年の震災の時、被災地の先天代謝異常症の患児のために、先生が中心になって私たちと連絡をとりあい、北海道に逃げてこられた方を私に任せて下さったのも印象深く覚えております。あの時の坂本先生は冷静沈着で、常に先々に生じることを予想して動かれていました。坂本先生なくしてはあの難局は乗り切れなかったでしょう。

私はずっと、先生の事を尊敬していましたし、頼りにしていました。性格も立ち位置も全然違う二人なのに、先生に仲良くして頂き、本当に幸せでした。お互いに相談したり相談されたり、どちらかというと私が相談する方が多かったですし、相談というよりも愚痴を聞いていただくこともありました。メーラーを眺めていて、10年以上も前からの先生とのやりとりを眺めていて、本当にありがとうございましたという気持ちで一杯になりました。私はすごく大切な友人を失いました。それは間違いありません。しかし、長年にわたる先生との思い出が消えることはありません。先生のように、どんな時であっても、前を向いて生きていきたいと思います。

本当にありがとうございました。

2018年　師走風の吹く世田谷にて
国立成育医療研究センター総合診療部　窪田　満

5年前（2013年）の第9回日本先天代謝異常学会セミナーにて

2018年秋　理事会議事録

日本先天代謝異常学会理事会議事録

日時：平成30年11月7日（水）13：00～17：00
場所：じゅうろくプラザ 5階 小会議室1

（出席者：五十音順、敬称略）
理事：井田　博幸　伊藤　哲哉　大浦　敏博　大竹　明
　　奥山　虎之　窪田　満　呉　繁夫　酒井　規夫
　　高橋　勉　中村　公俊　深尾　敏幸
監事：新宅　治夫　松原　洋一
幹事：櫻井　謙

A. 理事長挨拶　　井田　博幸理事長

B. 第60回日本先天代謝異常学会会長挨拶　深尾　敏幸会長

C. 報告事項
１．事務局関連報告（櫻井　謙幹事、井田　博幸理事長）
１）平成30年度会計中間報告
・一般会計　現在までの収支状況（9月末集計）
収入：主に一般会員年会費、企業会員年会費、で¥5,338,845
支出：学会開催費、人件費、会議費、財団等年会費、通信費・運搬費、印刷費、旅費・交通費、事務費で ¥4,074,612
・セミナー会計口座
現在、第14回日本先天代謝異常学会セミナー分の会計を処理中であり、樋口会計士に会計監査後、平成31年度春の理事会にて報告予定。

２）会員数推移、会費納入状況
平成30年10月16日現在の会員数は701名と前年度より16名増加しており、学会設立以来、初めて会員数が700名を超えた。会費納入者は375名で（名誉会員12名、宛先不明者33名を除く）納入率は57.1％である。未納者においては1月に再請求をかける予定である。

３）新制度「シャイアースカラーシップ」について
若手研究者の海外留学を推進し次世代の若手研究者の育成を目的として、シャイアー社より、3年間の若手を対象とした支援を頂ける事となり、若手研究者海外留学助成制度（名称：シャイアースカラーシップ）を設立し、2019年度より募集を開始する事とした。対象者、応募条件は以下となる。
＜対象＞
・当該年度末（3月31日）時点で45歳未満であること
・日本国内在住で、本学会の会員歴が3年以上あること
・留学期間は1年以上とし、将来的に日本に帰国し、先天代謝異常疾患領域の進歩に貢献が期待できること
＜応募条件＞
・応募は自薦とすること
・1施設から1名の応募とすること
・日本先天代謝異常学会が公募している各賞との重複応募は不可とすること
・他の機関から総額300万円以上の留学助成金・奨励金を重複して受けている場合は不可とすること
・交付決定後、1年以内に渡航すること

＜選考方法＞
日本先天代謝異常学会各賞選考委員会にて選考する

＜受賞者の条件＞
・受賞者は各年度1名とする
・受賞者に100万円を贈呈する
・News Letter発行の際に「留学便り」を執筆する

４）サノフィ社スポンサーシップの使途の変更について
今年度まで募集をしていた「サノフィジェンザイムアカデミックグラント（学術・臨床・教育賞）」の応募が複数年無く、今後の継続が厳しい事から、検討が必要であると判断し、サノフィ社と相談の結果、「サノフィジェンザイムアカデミックグラント（学術・臨床・教育賞）」は今年度をもって募集を終了し、2019年度からは「海外学会交流」のサポートとして新たに契約を結び、2018年11月に、契約内容を変更した。

２．日本先天代謝異常学会、今後の予定と準備状況
・2019年（第61回）：会長　高橋　勉先生（秋田大学）
「この想い、明日へ、そして未来へ繋げる」をテーマに2019年10月24日～26日に秋田キャッスルホテルで開催予定。現在、講演者を検討中であり、海外からはDr. Schuchmanに講演して頂く事が決定しているとの報告があった。
・2020年（第62回）：会長　中村　公俊先生（熊本大学）
会期は2020年11月5日～7日、会場は熊本城ホール（2019年12月開業予定）で開催する事が決定したとの報告があった。
・2021年（第63回）：会長　伊藤　哲哉先生（藤田医科大学）
現在、会場を検討中であり、名古屋駅前の会場を第一候補として検討しているとの報告があった。
３．平成30年度日本先天代謝異常学会各賞選考結果
＜学会賞＞
・大竹　明先生（埼玉医科大学小児科）
「ミトコンドリア病の分子遺伝学的解析：包括的遺伝子解析とそれに基づく新薬の開発」

＜奨励賞＞
・山田　健治先生（島根大学医学部小児科学講座）
「脂肪酸代謝異常の病態生理や治療に関する検討」

＜学術・臨床・教育賞（サノフィジェンザイムアカデミックグラント＞
　応募者なし

＜JCRトラベルアワード（海外研究助成）＞
・城戸　淳先生（熊本大学大学院生命科学研究部小児科）
「Early liver transplantation in neonatal-onset and moderate urea cycle disorders may lead to normal neurodevelopment」
・真嶋　隆一先生（国立成育医療研究センター）
「Determination of the enzyme activities of ID2S, GALN and ARSB using LC-MS/MS」

４．メール審議結果

・2018年6月

＜学会誌掲載記事の複製許諾について＞

内容：　日本先天代謝異常学会誌の複製に関する権利を著作権管理団体に委託する（管理委託業者：株式会社サンメディア）事への許諾を頂きたい。委託を許可すると著作権管理団体を通して複製使用料が分配される。条件は以下の通りである。

１．複製および公衆送信を許可。著作権料は無料とする。

２．複製および公衆送信を許可。著作権料は150円とし学会口座に振り込む　※著作権料は先方指定の金額です。

３．複製および公衆送信を許可しない。

結果：様々なご意見を頂戴した為、理事会にて再審議となった。現在抄録集のみの発行となっているため、オンラインジャーナルが開設された後に、審議するしてもよいのではとの意見もあった。

・2018年6月

＜ALD・HFM・LPI・MPSⅡ、ガイドラインの理事会承認＞

内容：6月13日にパブコメを終了した4疾患について、理事会の承認を頂きたい。

結果：承認

・2018年9月

＜Recordati社のAwardの案内について＞

内容：　イタリアRecordati社のAwardの案内を評議員にメールでお知らせし、学会ホームページに掲載する

結果：様々なご意見を頂戴している為、理事会にて再審議となった。評議員への連絡はいいと思うが、ホームページ掲載は「学会として募集する賞」ではない為、企業色がでてしまうのではないかとのご意見。

・2018年9月

＜内保連共同提案ついて＞

内容：日本神経学会より。次回の診療報酬改定の際に、「血清コレステロール測定」を共同提案して頂きたい。

結果：承認　日本神経学会に連絡済み。

５．各委員会報告

１）国際渉外委員会（深尾　敏幸理事）

・海外学会への参加、JIMDへ採択状況

近年のSSIEMへの採択状況を集計した結果、2016年のローマが全体の2.5%、2018年のアテネが全体の2.8%であった。2018年は口演での採択がゼロとなっており、積極的なSSIEMへの参加が必要になっているとの報告があった。またJIMD（reportを含む）への採択状況も欧米とはかなりの差が開いているとの報告があった。

・ACIMD meetingの報告

8月に中国・武漢でACIMD meetingが行われた。次回ACIMDの検討が行われ、2020年9月～2021年3月の間にタイで開催されるとの報告があった。

・SIMDとの相互交流契約

以前よりSIMDとは若手研究者の相互交流が行われていたが、当該年で招待者が受ける条件に差が生じてきているため、改めて相互派遣の条件を明確にし、契約書を交わしたとの報告があった。

・2025年ICIEM開催地への立候補

昨年の理事会にて2025年のICIEM開催地として日本が立候補する事が決定した。そのためには、2019年のSSIEMで行われるIOC委員会までに企画書を作成しなければならない。そこで深尾理事が委員長となり、2025年ICIEMの招致に向けたワーキンググループを組織し、検討していく事が決定した。企画書の内容については、過去の開催都市の会長からフォーマットを入手し、それを参考に検討する事となった。

２）生涯教育委員会（酒井　規夫理事）

・第14回日本先天代謝異常学会セミナー報告

2018年7月14日、15日に東京コンファレンスセンター品川にて開催し、277名の参加があった。今回よりランチョンセミナー、テキスト広告を企業より募集し、財源の安定を図ったとの報告があった。

・アドバンスセミナーの開催

2019年2月10日、11日に多摩永山情報教育センターで開催する事が決定した。参加希望者は評議員からの推薦を受けるようにする事で、参加者を制限する予定であるとの報告があった。

３）薬事委員会（大浦　敏博理事）

活動報告として以下の報告があった。

・チオラの薬価改定

昨年「チオラ錠における保険医療上の重要性と供給の継続に関する要望書」を提出、その結果3月の改定で9.4円/錠から14.1円/錠に薬価を上げる事が出来た。

・第35回未承認薬検討会議で以下の薬剤が検討される事になった。

①β-グルクロニダーゼ：ムコ多糖症Ⅶ型の治療薬。本学会とムコ多糖症患者家族の会より申請

②コール酸：先天性胆汁酸代謝異常症の治療薬。本学会と小児栄養消化器肝臓学会より申請

③システアミン点眼薬：シスチノーシスの眼症状の治療薬。現在健康成人男性を対象としたP1試験実施。今後患者を対象としてP2/3試験を来年春までに実施予定。（担当企業マイラン社）

４）社会保険委員会（窪田　満理事）

平成32年度診療報酬改定に向けた内保連からのスケジュールが報告された。（学会内要望順位についてはD.審議事項に記載）

５）移行期医療委員会（窪田　満理事）

委員会活動として以下の報告があった。

・小児科学会：第1回小児慢性疾患の移行期支援WG

疾患別移行支援ガイドの作成については、中村班のガイドラインから抜粋し、当学会移行期医療委員会で作成する予定である。

・平成30年度難治性疾患政策研究事業「小児期発症慢性疾患を持つ移行期患者が疾患の個別性を超えて成人期へ移行するための診療体制の整備に向けた調査研究」で「成人移行期支援コアガイド」を完成させた。

６）栄養・マススクリーニング委員会（伊藤　哲哉理事）
委員会活動として以下の報告があった。
・特殊ミルク安定供給について
厚労省難病対策課の対応目標として
①登録商品、登録外品目の区別をなくし一定金額負担とする。
②20歳以上にも必要があれば特殊ミルクを供給する。
以上2点があげられた。この結果、生じる公費負担の増加を説明するためにa. 特殊ミルクを使用するすべての疾患について適応疾患、使用法を明確化する。b. 代替品、代替療法の有無を明確化する
事が必要となり、特殊ミルクワーキンググループを立ち上げ、当学会からは中村公俊先生、大浦敏博先生、伊藤哲哉先生が担当する事となった。
・特殊ミルク使用に関するガイドラインの作成について
各疾患における特殊ミルクの必要性を年度ごとに記載。これに基づいて特殊ミルクの供給が可能となるようにし、難病対策課へ提出した。今後の検討課題として以下の5項目があげられた。
① 使用年齢の細分化
② 使用量の明確化
③ 指定難病と小児慢性特定疾病との統一は可能か
④ 使用基準の明確化
⑤ 使用量増加が著しいケトンフォーミュラへの対応

７）学術委員会（呉　繁夫理事）
・学会員の発表論文調査
2005年　評議員数（推薦評議員は含めず）40人
　　論文数　103編
　　評議員1人あたりの論文数　2.58編 / 人
2015年　評議員数（推薦評議員は含めず）45人
　　論文数　89編
　　評議員1人あたりの論文数　1.98編 / 人
2017年　評議員数（推薦評議員は含めず）43人
　　論文数　143編
　　評議員1人あたりの論文数　3.33編 / 人
2015年の調査時には10年前と比較し、減少の傾向が見られたが、昨年は143編と大きく増加したとの報告があった。
・平成31年の第122回日本小児科学会学術集会（金沢）の総合シンポジウムとして「我が国の小児を対象とした大規模バイオバンクとコフォート研究　座長：呉繁夫（東北大）、大矢幸弘（成育）」が採択された。

８）倫理・用語委員会（奥山　虎之理事）
・先天代謝異常症の精密検査と医療法が定める検体検査について
2018年12月の医療法改正にともない、検査結果が患者の診断や治療方針の決定など医療に供する事を目的とした検査は、すべて医療法が定める基準すなわち、①個々の検査について標準手順書が作られていること、②定期的精度管理が実行されていること、③作業日誌や台帳が作成されていることなどを満たす必要がある。臨床検査を提供できるのは、病院の臨床検査部門と衛生検査所の登録をした施設に限られるため、現在、当学会のホームページに精密検査施設として掲載されている多くが、この基準を満たしていない事になる。そのため早急に学会として対応策を検討する必要があるとの報告があった。（※本件についての対応策の検討は、C. 審議事項「医療法改正にともなう学会HPに登録されている精密検査施設の対応について」を参照）

９）広報委員会（高橋　勉理事）
活動報告として以下の報告があった。
・ニュースレター特別号「北川照男初代理事長追悼号」を発行した。
歴代理事長による北川先生の追悼寄稿は印刷し、抄録集の発送時に全会員に配布した。
・ニュースレターVol.5を発行
今年はJSIMDセミナーに間に合うように発行し、セミナー参加者全員に会場で配布し、会員にも抄録集の発送時に配布した。

１０）診断基準・診療ガイドライン委員会（大竹　明理事）
学会内パブコメが終了した疾患（副腎白質ジストロフィー、ムコ多糖症Ⅱ型、リジン尿性蛋白不耐症、先天性葉酸吸収不全）の報告がなされた。また衞藤班より提出されたシスチノーシスガイドラインは現在パブコメ中、中村班より提出のガイドライン案については現在予備審査委員の選考中であるとの報告があった。

１１）患者登録委員会（奥山　虎之理事）
現在JaSMInの登録者数は1413件であり、昨年度より95件増加しているとの報告があった。

１２）総務委員会（中村　公俊理事）
・COIの申告
COI自己申告書を作成し、理事長・理事・役員は学会に利益相反に関する状況を報告する事が理事会で承認された。COI自己申告書の内容については、社会的・法的な要請があった場合は公開する事とし、役員終了後も2年間は保存する事とした。
・日本先天代謝異常学会ジャーナルの発行にむけて
投稿規程を作成し、査読制度を備えた学術論文雑誌として、事務局の準備が整い次第、募集を開始できるようにした。また編集委員会は下記のように組織された。
＜日本先天代謝異常学会雑誌編集委員会＞
委員長：高橋　勉先生
副委員長：酒井　規夫先生
委員：石毛　美夏先生（アミノ酸代謝異常症）
委員：大友　孝信先生（ライソゾーム病）
委員：志村　優先生（ミトコンドリア病）
委員：山田　健治先生（有機酸、脂肪酸代謝異常症）

D. 審議事項
１．役員選挙について
井田理事長より2019年に行われる役員選挙についての日程が報告され、選挙管理委員長として窪田　満先生が指名された。これについて理事会の承認が得られた。また窪田選挙管理委員長より選挙管理委員として、大竹　明先生（副委員長）、石毛信之先生、小須賀基通先生、小林正久先生、櫻井謙先生、村山　圭先生の6名を指名したとの報告があった。

２．評議員選挙のWeb投票導入について
評議員選挙の投票・集計について、従来の方法では開票作業が大きな負担となる事を考え、Web投票・開票での方法を検討した。費用面では従来の方法と差はなく、問題点として従来郵便物の発送を依頼している業者ではなく、他業者に会員の個人情報を渡す事になる。これらの事を踏まえて審議を行った結果、2019年に行われる評議員選挙はWeb投票・開票で行う事が承認された。

３．生涯教育委員会より
近年の日本先天代謝異常学会セミナーの参加者の減少や寄付金の減額がある事から、運営面について検討をしたが、現状で資金面も問題はない事から、来年も現状のままで行う事で決定した。

４．社会保険委員会より
①平成32年度診療報酬改正の際に日本先天代謝異常学会から提案する要望案の順位付けを検討した。その結果、1位：尿中有機酸分析 2位：遺伝学的検査 3位：血中極長鎖脂肪酸分析として提案する事とした。

５．BH_4委員会の今後について
現在、例年先天代謝異常学会の会期中に開催されているBH4委員会について、今後の継続をどのようにしていくかの検討が行われた。その結果、今後は薬事委員会の一部としてBH4委員会を継続していく事とした。

６．医療法改正にともなう学会HPに登録されている精密検査施設の対応について
（※委員会報告８．倫理・用語委員会での報告を踏まえての審議）
倫理・用語委員会奥山先生より、対応策として以下の提案がなされ、全員一致で承認された。
・学会ホームページ精密検査施設一覧に「検査を実施する施設の中には、衛生検査所の登録をするなど医療法の定める検体検査の基準を満たしていない施設も含まれます。詳細は各検査施設にお尋ね下さい。」との注意喚起文を掲載する。
・精密検査施設に登録している担当者に「本検査は、医療法が定める検体検査の基準を満たしていません。したがって本検査の結果は直接診療に用いるのではなく、あくまで診療の参考として使用して下さい。なお、本報告書を診療録に添付する事は可能です。詳細は、検査実施者にお尋ね下さい。」との文言を記載する事をお願いする文書を送付する事とした。
この医療法改正の事項に関して日本人類遺伝学会等と協力する必要もあり、当学会としては、奥山先生に担当して頂く事となった。

７．各賞の年齢制限の見直しについて（春からの継続審議）
若手を対象とした奨励賞・JCRトラベルアワード・若手優秀演題賞について、春の理事会で年齢制限の見直しを検討し、JCRトラベルアワードについては、今年度より年齢制限が撤廃された。奨励賞、若手優秀演題賞についてはさまざまな意見があがったため、秋の理事会で引き続き検討する事としていた。審議の結果、奨励賞、若手優秀演題賞については現状のままの年齢とする事とした。

８．2019年SIMDおよびSLEIMPNへの派遣
・SIMD：2019年4月6日～9日（開催地：シアトル）　中村公俊先生を派遣する事が決定した。
・SLEIMPN：2019年5月12日～15日（開催地：ブエノスアイレス）　伊藤哲哉先生を派遣する事が決定した。

９．SSIEMからの招聘について
2018年にアテネで開催されたSSIEMの際に日本先天代謝異常学会への招待講演者としてSSIEMから派遣をお願いしたい旨をSSIEM理事長のDr.Gajjaに井田理事長から伝えたところ、SSIEMから承諾の回答を頂いたとの報告があった。招聘費用は40万円とし、サノフィ社からの国際交流助成による招聘研究者として招聘する事となった。

１０．日本先天代謝異常学会誌の複製権利を委託する事について
株式会社サンメディアより、学会誌の複製利用に関する著作権の委託依頼がありこれについて審議を行った。その結果、複製権利を委託する事に問題はないとの事で承認された。

１１．Recordati社のAwardの案内について
Recordati社よりAwardの案内があり、学会ホームページでのアナウンスを行う事について、メール審議を諮ったが、学会が募集する賞ではないので、企業の賞のアナウンスをホームページで行うのは良くないのではないかなどの意見を頂き、理事会にて再審議となった。その結果、ホームページ掲載でのアナウンスは行わず、評議員にメールで案内する事に決定した。

2019年春　理事会議事録

日本先天代謝異常学会理事会議事録

日時：平成31年4月20日　13：30～16：00
場所：金沢勤労者プラザ　202研修室

（出席者：五十音順、敬称略）
理事：井田　博幸　伊藤　哲哉　大浦　敏博　大竹　明
　　奥山　虎之　窪田　満　呉　繁夫　酒井　規夫
　　高橋　勉　中村　公俊　深尾　敏幸
監事：松原　洋一
幹事：櫻井　謙

A. 理事長挨拶　　井田　博幸理事長

B. 報告事項

１．2018年度会計報告（櫻井　謙幹事）

主な収入は年会費、雑誌販売費であり、総収入は￥13,344,149であった。昨年度より約¥3,000,000の収入増となっているが、これについては新設された「シャイアースカラーシップ」の費用が3年分シャイアー社より支払われたためである。支出については￥8,781,054とほぼ例年通りであり、2018年度の収支差額はプラス￥4,563,095となった。
（※うち¥2,000,000はシャイアースカラーシップの繰越金）
前年度繰越金￥21,223,807と合わせると次年度の繰越金は￥25,786,902となるとの報告があった。
2018年度の会計は、前年度と同様に樋口幸一公認会計士による監査を受けており、2019年度の総会において、新宅監事・松原監事より会計監査報告がなされる予定である。

２．事務局関連報告（櫻井　謙幹事）

＜会員数推移、会費納入状況＞
2018年度末での会員数は598名と昨年度より87名減少している。これは2019年5月より行われる役員選挙の為に、3年以上会費未納の会員を退会処分とした為である。また年会費の納入者は499名で（名誉会員、宛先不明者を除く）納入率は83.4%であった。

＜2019年度シャイアースカラーシップ報告＞
昨年、第60回日本先天代謝異常学会総会で公示し、2019年4月1日から2020年3月31日までに渡航予定のある研究者を対象として、2018年12月末日まで募集したが、残念ながら応募はなかった。2020年度（2020年4月1日から2021年3月31日までに渡航予定）の募集は、他の財団等の海外留学助成を鑑み、2019年10月から行う予定である。

＜会員ページ（名称：JSIMD member）の進捗状況
昨年、第61回日本先天代謝異常学会総会で承認後、個人情報委託業者（株式会社 マイスワン）と会員ページの開設向けて検討を行った。現在、システムの開発・修正までは終了しており、今後システムテストを経て稼働となる。会員には7月頃、個人ページにアクセスするためのID・パスワードを郵送し、本稼働は8月を予定している。

＜オンラインジャーナルの進捗状況＞
昨年秋の理事会で編集委員会（委員長　高橋理事）が組織され、発刊に向けての検討をし、論文の受理から査読、採択、掲載までの流れを作成した。現在ジャーナルの受付を開始できる体制が整ったので、5月に全会員に「オンラインジャーナル開設の案内」を書面でアナウンスする予定であるとの報告があった。また、オンラインジャーナルの業務は、ホームページの管理を委託している業者（株式会社レタープレス）に委託する事とした。

３．2019年役員選挙について（窪田　満選挙管理委員長、櫻井　謙幹事）

昨年の秋の理事会でWeb投票システムを用いて評議員選挙を行う事が承認され、現在、投票に向けての準備を進めているとの報告があった。投票は5月7日～31日までの期間で行われる。今後の選挙日程については下記の予定で行われる事が報告された。
・評議員選挙投票期間：5月7日～5月31日
・評議員選挙開票：6月3日～7日の中のいずれか1日
・理事・監事選挙投票期間：6月24日～7月8日
　　（有権者は評議員）
・理事・監事選挙開票：7月10日～19日のいずれか1日

４．メール審議結果（井田　博幸理事長）

・2018年11月
＜先天性GPI欠損症検査の共同提案＞
内容：　日本小児神経学会より、2020年度診療報酬改定の際に「先天性GPI欠損症」の検査を共同提案して頂きたいとの依頼

結果：承認
・2018年12月
＜ポンペ病ガイドラインの出版に伴う診断と治療社との契約内容＞
内容：ポンペ病ガイドラインの出版にあたり、診断と治療社との契約書を覚書が提示された。
この内容で契約する事への承認
＜契約の要点＞
・印税10％
発行日から6か月後の日の属する月の末日までを第1期とし，以後6か月ごとに各期における著作物利用料を算出し，各期の末日から起算して1か月以内に当該金額を通知し、支払い.
・献本
契約書上は便宜上1部となっているが，実際には，厚労省研究班班長，同ガイドライン委員長，学会理事長，学会ガイドライン委員会委員長・副委員長の先生方には各3部，作成に御参画いただいた先生方には各1部を送付する（計32部，12/13発送）.
・PDF公開
発刊より6か月経過後に学会HPにて公開可能（保存可，印刷不可）.

結果：承認

・2018年12月
＜シスチノーシス診療ガイドラインの承認＞
内容： 衞藤班より提出され、11月末をもってパブコメを終了した、シスチノーシス診療ガイドラインへの承認

結果：承認

・2019年1月
＜坂本修先生の追悼企画について＞
内容：12月17日にご逝去された、当学会評議員の坂本修先生の追悼企画についてのご意見を頂きたい

結果：様々なご意見を頂戴したため、春の理事会にて検討

・2019年3月
＜小児科医の到達目標の改訂について＞
内容：小児科学会より2020年度から研修を開始する専攻医に向けた「小児科医の到達目標　（第7版）」の原案作成依頼があり、生涯教育委員長の酒井先生原案作成を依頼した。
この内容について承認を頂きたい

結果：承認

・2019年3月
＜第5回国際ライソゾーム病フォーラム開催案内の学会ホームページ掲載について＞
内容：衞藤義勝先生より7月11日～13日に開催される「第5回国際ライソゾーム病フォーラム」の案内を学会ホームページに掲載して頂きたいとの依頼

結果：承認

５．日本先天代謝異常学会総会今後の予定と準備状況
・2019年（第61回）：会長　高橋　勉先生（秋田大学）
「この想い、明日へ、そして未来へ繋げる」をテーマに10月24日～26日に秋田キャッスルホテルで開催。4月25日より演題募集を開始するとの報告があった。
・2020年（第62回）：会長　中村　公俊先生（熊本大学）
会期は2020年11月4日～7日、熊本城ホールにて開催する事が決定したとの報告があった。
・2021年（第63回）：会長　伊藤　哲哉先生（藤田医科大学）
会期は2021年11月4日～6日、会場は名古屋駅前の「ウインク愛知（愛知県産業労働センター）」に決定したとの報告があった。

６．各委員会報告
１）国際渉外委員会（深尾　敏幸理事）
委員会活動として以下の報告があった。
・第60回日本先天代謝異常学会（岐阜）への招聘者
SLEIMPNより　Professor Roberoto Giugliani
SIMDより　Dr. Penelope Bonnen
（※諸事情により来日できず）
KSIMDより　Dr. Boem Hee Lee

・SIMD2019に派遣（第60回日本先天代謝異常学会若手最優秀演題賞受賞者）
大友　孝信先生（川崎医科大学病態代謝）がご講演され、盛況であった。
中村　公俊理事も参加された。

・SLEIMPN2019に派遣
伊藤　哲哉理事で決定した。

・第61回日本先天代謝異常学会（秋田）への招聘者
SLEIMPNより　Dr. Jose Abdenur
SIMDとKSIMDからは未定

＜今後の国際学会の予定＞
・ICIEM2021　オーストラリア
・SSIEM2019　ロッテルダム
SSIEM2020　フライブルグ

他、2021年開催のICIEMに向けて、1、2か月に一度テレカンファレンスを行っている。

・ICIEM2025招致に向けたワーキンググループの発足について
2025年のICIEMを日本に招致する為、ワーキンググループを設立した。
委員長：深尾敏幸先生
委員：伊藤哲哉先生、小林博司先生、清水教一先生、中村公俊先生、濱崎考史先生、村山圭先生
顧問：井田博幸理事長

委員の投票の結果、開催場所は名古屋国際会議場に決定。会期は2025年9月2日（火）～5日（金）または2025年9月9日（火）～12日（金）で検討中である。
現在、名古屋市、愛知県、国にWelcome letterを申請しており、全日空や中部国際空港とも交渉中であるとの報告があった。今後　アジア各国に支持依頼のレターを学会から送る事も必要であると考える。

２）生涯教育委員会（酒井　規夫理事）
・セミナー報告
2018年度は、7月に第14回日本先天代謝異常学会セミナーを開催した。2019年2月には2回目の開催となるアドバンスセミナーを東京で開催した。参加者からも大変好評であり、今後も数年に一度は開催していきたいとの報告があった。2019年度は7月13日（土）、14日（日）に東京コンファレンスセンター品川で第15回日本先天代謝異常学会セミナーを開催予定である。今年度で窪田実行委員長の担当は終了し、2020年度からは熊本大学の中村公俊先生が実行委員長に就任する事が報告された。
2020年はオリンピックイヤーとなる事から早めに会場を押さえ、7月18日（土）、19日（日）に東京コンファレンスセンター品川での開催を予定している。

※ 理事会後、セミナー運営事務局から連絡があり、オリンピック前後は東京の宿泊施設の確保が困難であるとの事から、再度、開催日程と場所について検討することとなった。

・小児科医の到達目標の改訂
小児科学会より「小児科医の到達目標」の改訂に伴い、改定案の作成依頼があった。前回の改訂の際に担当された窪田先生に原案を作成して頂き、理事会メール審議を経て小児科学会に提出したとの報告があった。

３）社会保険委員会（窪田　満理事）
平成32年度（令和2年度）診療報酬改定に向けた当学会からの申請は以下となった。
・尿中有機酸分析
・血中極長鎖脂肪酸検査
・タンデムマス分析
・遺伝学的検査（当学会からは副腎白質ジストロフィーとガラクトース血症を提案）
・血中ガラクトース検査
提案書の作成においては、下澤伸行先生と石毛信之先生にご協力を頂いた。
また、メール審議に諮った「血清コレスタノール測定」の共同提案については、日本神経学会の提案書に共同提案学会として当学会を掲載しているとの報告があった。

４）移行期医療委員会（窪田　満理事）
小児科学会小児慢性疾病患者の移行支援ワーキンググループは移行支援委員会と名称が変更になった。以前報告があった疾患別移行支援ガイドラインについては、当初中村班のガイドラインから抜粋する事にしていたが、様々な問題がある事からガイドラインの作成者に改めて依頼する事となったとの報告があった。

５）学術委員会（呉　繁夫理事）
当学会から提案したシンポジウム案が、第122回日本小児科学会学術集会（金沢）の総合シンポジウムとして採択されたとの報告があった。

テーマ：「我が国の小児を対象とした大規模バイオバンクとコホート研究」
座長：　大矢幸弘先生、呉　繁夫先生
テーマとシンポジスト：

1. このシンポジウムのねらいと構成（東北メディカルメガバンク副機構長　呉　繁夫先生）
2. 我が国の小児を対象としたバイオバンク政策（AMED 田中康博先生）
3. 環境庁エコチル調査の概要と収集試料・データの利活用　（国立成育医療研究センター 大矢幸弘先生）
4. 東北メディカル・メガバンクの三世代コホート調査の概要と収集試料・データの利活用（東北メディカル・メガバンク機構　栗山進一先生）
5. 先天代謝異常症患者登録の（JaSMIn)概要と利活用（国立成育医療研究センター　奥山虎之先生）
6. 早産児の疾患コホートの概要と利活用（大阪母子医療センター　藤村正哲先生）

６）倫理・用語委員会（奥山　虎之理事）
昨年秋の理事会で、医療法の改正に伴う研究機関が行う検体検査について、当学会では「本検査は医療法が定める検体検査の基準を満たしていません。したがって、本検査の結果は、直接診断に用いるのではなく、あくまで診療の参考として使用するよう要請があった。なお、本報告書を診療録に添付する事は可能です。詳細は検査実施者にお尋ね下さい」との一文をホームページ上に掲載し、検査担当者にも書面で連絡を行った。この件に関して2018年11月28日に厚労省から自治体宛に「医療機関、衛生検査所等における検体検査に関する疑義解釈資料が送付され、研究機関が連携する病院を介して検体検査を実施する場合の留意点が示されたとの報告があった。疑義解釈の内容を下記に示す。
Q：病院等を開設する法人の設置する研究施設であって、当該病院等に隣接する研究施設において、病院等の業務として診療の用に供する検体検査を反復継続して実施する場合の留意点は何か
A：病院等の業務として実施する場合は、当該研究施設のうち検体検査を行う区域が、都道府県等に申請する当該病院等の建物の構造の中に含まれていること及び当該検体検査について病院等の管理者及び検体検査の精度の確保に係る責任者の権限が及ぶこと等により、病院の組織の一部として位置づけられている必要がある。

７）患者登録委員会（奥山　虎之理事）
現在、JaSMInの登録者数は1473件で、昨年秋の理事会報告時よりも60件増えているとの報告があった。

８）広報委員会（高橋　勉理事）
2018年度は、北川照男初代理事長の追悼号の発行、ニュースレターvol.5を発行した。ニュースレターVol.5はホームページに掲載する他、セミナー会場での配布と全会員への配布も行ったとの報告があった。

９）診断基準・診療ガイドライン委員会（大竹　明理事）
現在のガイドライン審査の進捗状況として下記の報告があった。
・シスチノーシス・・・2018年12月に学会承認。その後、病理所見像の掲載依頼があった。
・ファブリー病・・・審議審査依頼後に修正連絡があったため、最終原稿を待っている状況。
・中村班作成26疾患＋2病態・・・委員長、副委員長3名の合議承認まで終了。
・ムコ多糖症Ⅱ型・・・2018年７月に学会承認。出版に向けてCOIを中心とする最終調整中。
・副腎白質ジストロフィー・・・2018年に学会承認。その後、出版前に訂正箇所が生じたとの連絡があり、学会に再審査の依頼があった。
・メンケス病、オクシピタルホーン症候群・・・作成者に原稿の訂正を依頼した段階で中断していたが、清水教一先生を中心に改めて原稿を書き直す事との報告があった。

１０）総務委員会（中村　公俊理事）
2018年度は投稿規程の作成と、理事、監事のCOI申告書の管理を行ったとの報告があった。COI申告書の更新および、その提出については、時期を決めておく方が、今後の管理に重要である事から、事務局にて検討する事とした。

１１）薬事委員会（大浦　敏博理事）
当学会で「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外医薬検討会議」に提出した医薬品ついて、今までの経過報告があった。
① サプロプテリン塩酸塩（BH4反応性高Phe血症）
平成20年7月承認
② レボカルニチン塩化物（カルニチン欠乏症）
平成23年3月承認　公知申請型追加（注、液剤）
③ ミグルスタット（ニーマンピック病C型）
平成24年4月承認
④ フェニル酪酸Na（尿素サイクル異常症）
平成24年9月承認
⑤ ベタイン（ホモシスチン尿症）
平成26年1月17日承認
⑥ システアミン（シスチノーシス）
平成26年7月承認
⑦ ニチシノン（チロシン血症）
平成26年12月承認
⑧ カルグルミック酸（NAGS欠損症）
平成28年9月承認
⑨ 安息香酸Na/フェニル酢酸Na（高アンモニア血症）・・・担当企業決定
⑩ システアミン点眼薬・・・担当企業決定
⑪ β-グルクロニダーゼ（MPSⅦ型）・・・担当企業決定
⑫ コール酸（先天性胆汁酸代謝異常症）・・・現時点で未定

各分科会が関連するガイドラインに記載のある適応外医薬品および医療機器のリスト及び、適応外使用解決に向けての取り組みについては下記の報告があった。
①ベザフィブラート（脂肪酸代謝異常症）・・・医師主導型治験（2017年2月終了）
②アルギニン製剤（MELAS）・・・医師主導型治験
③シトルリン（尿素回路異常症）・・・学会を通じて患者に有料で提供
④5-HTP（BH4欠損症）・・・市販のサプリメントを患者が自費で購入

学会より薬価維持のため厚労省に要望書を出し、薬価が改定された医薬品
・フェニルアラニン除去ミルク配合散「雪印」（フェニルケトン尿症）
・ロイシン・イソロイシン・バリン除去ミルク配合散「雪印」（メープルシロップ尿症）
・アルギU点滴静注20g（高アンモニア血症）
・チオラ錠100（シスチン尿症）

１２）栄養・マススクリーニング委員会（伊藤　哲哉理事）
特殊ミルク安定供給に対する対応、進捗状況として、以下の報告があった。
・特殊ミルク使用に関するガイドラインの作成
使用年齢の細分化、使用量の明確化、使用基準の明確化などを検討し、今後ガイドラインとして認定作業に入る。
2019年3月31日：小児科学会治療用ミルク安定供給委員会で「特殊ミルク治療ガイド」の発行が承認された。
2019年5月：小児科学会理事会で出版社の選定を予定。
2019年11月：小児科学会理事会でパブコメを開始予定。（パブコメは2週間程度）
2019年12月：小児科学会理事会で「特殊ミルク治療ガイド」発行の最終承認の予定
・使用量増加が著しいケトンフォーミュラへの対応
小児神経専門医に理解を深めていただく目的で、第61回日本小児神経学会学術集会の一般口演にて伊藤理事が「特殊ミルク供給の現状と課題」について発表する予定。また、薬事小委員会主催セミナー１（テーマ：ケトンフォーミュラの適正使用に向けて）にて中村理事が「治療ガイドの作成によるミルク適正使用への道」と題して発表する予定。

C. 審議事項
１．2019年度日本先天代謝異常学会予算について
2019年度の予算として、収入については例年通りであるが、支出については個人情報の外部委託にかかる初期費用として400万円、オンラインジャーナルの発刊にかかる費用として75万円、患者登録システムの維持費補助として100万円の予定があると報告され、審議を諮った結果、全員一致で承認が得られた。

２．患者登録システムの管理・維持について
患者登録制度を維持するための費用として2019年度は公的研究費を財源とし管理をしても、100万円程度不足する。この不足分を学会より補填して頂きたいとの依頼があり、審議を行った。その結果、全員一致で承認が得られた。また、現在収入が安定している事から、次年度以降も患者登録システム維持費として学会から100万円を補助金として支払う事が決定した。今後、恒常的に100万円を補助するかについては収入状況をみながら、随時検討していく事とした。

３．坂本修先生の追悼企画について
昨年12月17日にご逝去された評議員 坂本修先生の追悼企画について検討を行った。その結果、今年発行予定のニュースレターVol.6に呉先生からのご寄稿を掲載し、その他、評議員メールで寄稿を募集する事とした。

４．学会承認後のガイドライン変更の審査方法について
学会承認後、出版までの間に変更箇所が生じたとの理由で、学会に再審査を依頼された場合の審査方法として、診断基準・診療ガイドライン委員会委員長、副委員長の3名で審査を行い、再度のパブコメは行わず、理事会メール審議で承認を諮るとの提案があり、全員一致で承認された。しかし、原則、学会承認後の変更は認められないという事を、研究班に通知し、学会承認を依頼する際は十分注意していただく事とした。

５．学会誌の版権について
企業から抄録集の一部を使用させて頂きたいとの問い合わせがあり、その場合の版権と対応について検討を行った。学会誌の版権については、学会に属する事になるが、商業目的ではないと判断した場合は、著者と広報委員会の了承を得たうえで、無償提供する事とした。