

人を対象とする医学研究にかか研究計画書

1. 研究課題名

先天性甲状腺機能低下症マスキリーニング事業の長期評価

2. 研究担当者

- 研究責任者：保健科学課 保健技術担当係長 野町祥介
- 研究担当者：保健科学課 藤倉かおり（現 （一財）北海道薬剤師会公衆衛生検査センター）
- 共同研究機関：
 - 北海道大学病院小児科 森川俊太郎
 - 札幌医科大学附属病院小児科 石井 玲

3. 研究申請年月日

2025年12月23日

4. 研究期間

倫理審査委員会承認日～2027年3月31日

5. 研究の目的・概要

【新生児マスキリーニングと先天性甲状腺機能低下症】

新生児マスキリーニングは、新生児が有する特定の疾患を発症前に発見することで早期治療に繋げるための公的事业である。早期に発見・治療することで、重度の障害や生命に関わる事態を防ぐことができる。

「先天性甲状腺機能低下症（CH）」は、先天的に甲状腺ホルモンが不足する疾患である。未治療の場合は発育不全や精神発達遅滞を呈するが、引き起こすが、早期発見とホルモン補充療法により、健常児と変わらない生活が可能となる。また、CHは新生児マスキリーニング対象疾患のなかで最も頻度の高い疾患である。札幌市では、年間12,000～14,000人が新生児マスキリーニング検査を受検し、10人前後の患者が同定される。

【CHマスキリーニングを評価するための問題点】

一般に新生児マスキリーニング事業を評価するためには、陽性反応的中率（検査で陽性と判定した例のうち、最終的に何%が患者であったか）と、感度（全患者のうち何%が新生児マスキリーニング検査で発見されたか）を算出する必要がある。

クリーニングで発見できているか) という2つの指標が重要となる。しかし、CHの場合、確定診断に数年以上を要する場合があること、スクリーニング陰性例からの発症例を捕捉可能な社会システムが整備されていないことから、両指標を評価するために必要な「最終的に患者であった数」及び「陰性例からの発症例数」の2つの統計的な数字が把握されていない状況となっている。そのため、現行の新生児マススクリーニングの精度を正確に評価できていないだけでなく、CHの疾患頻度自体が明らかになっていないとは言えない。

【札幌市の事業デザイン】

札幌市では、新生児マススクリーニング事業に付随するものとして、「新生児・乳幼児マススクリーニング追跡調査事業（追跡調査）」を行っている。追跡調査では、次の2点を実施している。

（参考資料1「新生児・乳幼児マススクリーニング追跡調査実施要領」）

- **新生児マススクリーニング陽性例の確定診断名の把握:** 毎年1回、新生児マススクリーニングで陽性であった例について、精密検査実施医療機関を対象に、その診断結果を確認する。診断未了であった場合、翌年以降も継続する。
- **小児慢性特定疾病医療費助成（小慢）医療意見書の確認:** 札幌市で行われた小慢申請で、新生児マススクリーニング対象疾患であったものについて、新生児マススクリーニングのデータと突合し、適切に発見できているかを確認する。新生児マススクリーニングで陰性例からの登録があった場合には、陰性群からの症例として捕捉する。

札幌市では、これらの追跡調査の結果を、毎年専門医らと共有し、新生児マススクリーニング事業の評価を行っている。

【研究の目的と概要】

本研究は、札幌市で実施されている「新生児・乳幼児マススクリーニング追跡調査事業」の既存データを集約・解析することにより、先天性甲状腺機能低下症（CH）の患者数および疾患頻度を明らかにし、陽性反応的中率および感度を指標として札幌市におけるCHマススクリーニングの精度を評価することを目的とする。

6. 研究対象

2008年度から2017年度までの10年間に札幌市で新生児マススクリーニングを受検した児（年間約12,000～14,000人、総計約12万～14万人）。

7. 新たに収集する試料等

なし

8. 既存試料等の利用

（1）既存試料等の種類

- 札幌市衛生研究所の追跡調査データベースに登録された新生児マススクリーニングCH陽性例

(249例)における「受検した次年度の追跡調査時点での治療の有無」の情報及び「調査終了時点での診断名」の情報。

- 札幌市衛生研究所の追跡調査データベースに登録されたCH患者として小慢申請が行われた症例(27例)における「診断名」の情報及び「新生児マススクリーニング受検時の検査結果」の情報。

(2) 匿名化の取扱い及びその方法

札幌市衛生研究所の追跡調査データベースでは、個人情報と(1)の情報等が紐づいた状態で管理されているが、解析に用いるデータは、札幌市衛生研究所の追跡調査データベースから氏名等の個人識別情報を削除したうえで提供され、研究者は個人を特定できない形で集計データのみを取り扱う。

(3) インフォームドコンセントの手続き

- **マススクリーニング申込時:** 申込書に添付する説明書において、マススクリーニング事業の一環として、確定診断名の把握を行うことについて説明しているほか、スクリーニングの統計的な結果等を学会で報告こと、またはホームページなどで公開することについて、保護者の同意を得ている。(参考資料2「新生児マススクリーニング実施要項」様式1 A5版申込書)
- **小児慢性特定疾病医療費助成(小慢)申請時:** 札幌市では、小慢申請の際に、医療意見書を他の疫学研究のほか、マススクリーニングの有効性検証の基礎資料として使用する場合があることを説明し、同意を得ている。なお、札幌市の追跡調査事業による小慢例の把握は、当該同意のあった例のみを対象としているため、当該同意の得られなかった例については、当初から札幌市衛生研究所の既存資料としてのデータを有していない。(参考資料3「札幌市小児慢性特定疾病医療費支給認定実施要綱」様式第4号)

9. 研究方法

本研究では、以下の3段階でCH患者数の把握と精度評価を行う。

(1) マススクリーニングで発見されたCH患者数の把握

以下の項目について集計する。

- **ア. 早期治療開始例の把握:** 対象期間のスクリーニング陽性例のうち、受検した次年度の調査時点で治療が開始されていた例数。
- **イ. 確定診断例の把握:** 対象期間のスクリーニング陽性例のうち、調査終了時点(2024年度時点またはそれ以前の終了時点)でCHと診断されていた例数。

(2) マススクリーニングでは発見されなかったCH患者数の把握

小慢申請患者うち、CHでありながら、札幌市の新生児マススクリーニングを受検し陰性であった例数。

(3) CHマススクリーニングの精度評価

(1) 及び (2) で把握した例数を用いて、新生児マススクリーニングの評価は、スクリーニング結果と最終診断の組み合わせに基づく2×2表を用いて行う。

新生児マススクリーニングの検査結果	早期治療開始例または確定診断例	
陽性	患者 (A群) 小慢申請あり a 小慢申請なし a'	非患者 (B群)
陰性	患者 (C群) 小慢申請あり c 小慢申請なし c'	非患者 (D群)

- ・ (1)によりA群及びB群の数を把握
- ・ (2)によりC群うちcの数を把握 → $c \times (a+a') / a$ により C群の数を推測
- ・ (3)において、陽性的中率 $A/(A+B)$ と感度 $A/(A+C)$ を計算し、スクリーニングの精度を評価

注意：CHにおいては、小慢申請率が100%ではないため、a:a'比とc:c'比がほぼ等しいという蓋然性をふまえ、a、a'、cの例数を確定することによりc'を概算し、C群数を推計する。

10. 予測される成果

一般に日本国内では、新生児マススクリーニング陽性例について、複数年に渡って診断名を把握する追跡調査を実施しておらず、かつスクリーニング陰性群からの発症例をスクリーニング結果と紐づけるような社会システムも整備されていない。その結果、CHの頻度について明確な数字が示されておらず、CHマススクリーニングの精度を評価する際に曖昧さを残す原因となっている。

本研究により、追跡調査も含めた事業デザインを運用している札幌市のデータをまとめて論文化することで、札幌市におけるCHマススクリーニング事業を評価することができる。また、CHスクリーニングの有効性を検証し、事業改善を検討するための有用な基礎情報（疾患の頻度、新生児マススクリーニング陽性例における確定診断までの年数分布）を社会に提供することで、公衆衛生の向上に貢献できる。

11. 費用負担

なし。

12. 研究を実施した場合の不利益

本研究は既存の匿名化されたデータを用いた観察研究であり、新たな介入や試料採取は行わない。そのため研究対象者に直接的な身体的・心理的負担は生じない。情報漏洩防止のため、解析データは個人が特定できない形で管理し、研究成果は統計情報としてのみ公表する。

13. 利益相反に係る申告

以下のとおり申告します。

- ア 企業・団体からの収入の有無: 無し
- イ 株式・新株予約権等の取得・保有・売却、出資の有無: 無し
- ウ 融資、保証の有無: 無し
- エ 産学官連携活動の有無、種類、金額: 無し
- オ 産学官連携相手先との関係（株式（公開・未公開を問わない。）、出資金、ストックオプション、受益権等）の有無、種類、数量: 無し
- カ 無償での機材・役務・物品・試料等の提供の有無、種類、数量: 無し
- キ 企業・団体の役員等への就任の有無: 無し
- ク 企業・団体への兼業の有無: 無し

14. 研究成果の取扱い

研究成果については、論文としてとりまとめ、日本マスクリーニング学会誌への投稿を予定している。

札幌市新生児・乳幼児マススクリーニング追跡調査実施要領

平成17年2月22日 保健福祉局長決裁

1 目的

札幌市新生児マススクリーニング実施要綱に基づいて行われている検査が適切に実施され、母子保健施策として有効に機能しているかを検証すること、並びに札幌市神経芽腫スクリーニング検査実施要綱及び札幌市胆道閉鎖症検査実施要綱に基づいて行われてきた検査の事後評価を行うことを目的として、追跡調査を実施する。（以下、札幌市新生児マススクリーニング実施要綱、札幌市神経芽腫スクリーニング検査実施要綱及び札幌市胆道閉鎖症検査実施要綱を併せて「スクリーニング実施要綱等」という。）

追跡調査にあたっては、個人の尊厳と個人情報の保護に配慮し、あらかじめ追跡調査の実施の有無についてインフォームド・コンセントを実施すると共に、得られた結果は公共の福祉に還元するものとする。

2 対象

対象はスクリーニング実施要綱等に定める疾患について、追跡調査の実施を保護者が承諾して検査を申込んだ者、及びスクリーニング実施要綱等に定める疾患に罹患して、小児慢性特定疾病に係る医療費助成申請における医療意見書の研究利用に同意した者とする。

3 実施機関

追跡調査実施機関は札幌市衛生研究所とし、事務局は保健科学課とする。事務局は、実施状況について札幌市新生児マススクリーニング等連絡会議において報告するものとする。

4 内容

- (1) スクリーニング実施要綱等に定める精密検査対象者の受診の有無、受診結果、診断結果、治療内容、長期予後等の情報を集約管理し、多方面からスクリーニングの有効性を検討して、スクリーニングの改善を図る。
- (2) 現行スクリーニングにおける見逃し例を把握するため、スクリーニング実施要綱等に該当する対象疾患について札幌市小児慢性特定疾病医療費支給認定で得られた情報に基づき、スクリーニングによる発見の有無について調査し、検査方法および基準値の妥当性を検証して検査精度の向上を図る。
- (3) 厚生労働省およびその関係機関が実施する全国規模の調査に協力し、情報提供及び情報収集を行うとともに、得られた情報を札幌市のシステムに活用する。
- (4) スクリーニング実施要綱等に定める対象疾患の検査状況および追跡調査で得られた疫学情報等を解析し、個人を同定できない統計解析結果を公表することにより、スクリーニングの重要性や有用性を市民に周知する。

5 個人情報保護

個人情報保護に関する法律(平成15年法律第57号)を遵守し、追跡調査にあたっては、個人の尊厳と個人情報の保護に配慮し、原則としてあらかじめ追跡調査の実施の有無についてインフォームド・コンセントを実施する。

6 組織の構成

- (1) 情報の管理は札幌市衛生研究所で行い、情報収集、解析、公表を実施する。
- (2) 追跡調査実施機関長は、衛生研究所長とし、情報の管理責任者は保健科学課長とする。

7 その他

この要領の他に必要な事項は別に定める。

附 則

この要領は平成17年4月1日から適用する。

附 則

この要領は平成22年8月1日から適用する。

附 則

この要領は平成25年4月1日から適用する。

附 則

この要領は平成28年1月1日から適用する。

附 則

この要領は平成29年4月1日から適用する。

附 則

この要領は令和5年4月1日から適用する。

附 則

この要領は令和6年4月1日から適用する。

様式 1 A5 版申込書(1 枚目表裏)

新生児マススクリーニングのお申し込みにあたって…

検査を申し込む際は、パンフレットと以下の説明をお読みになり、次ページの「新生児マススクリーニング申込書」に必要事項を記入し、医療機関に提出してください。

1 追跡調査の実施について

札幌市では、新生児マススクリーニングの有効性を評価するために、患者が確実に発見されて適切に治療されているかどうかを調べる追跡調査を行っています。追跡調査は、患者の情報を収集することにより、検査で発見した患者の治療成績を把握します。さらに、検査で発見できなかった患者がいらないかどうかも含めて調査します。

2 個人情報の保護について

新生児マススクリーニングの実施や追跡調査などで得られる個人情報は「個人情報保護法」や「札幌市情報セキュリティポリシー」に従って厳重に管理しています。

また、検査の実施や追跡調査などで得られた成果は、学会や論文で報告したり広報誌やホームページで紹介することがありますが、赤ちゃんの名前などの個人情報を公表することではなく、ご本人とご家族のプライバシーは厳密に守ります。

3 新生児マススクリーニング終了後の検体の扱いについて

検査終了後の検体は、検査法の改良や他の病気の検査法の開発等の貴重な試料となります。札幌市では、検査終了後の検体を使用して調査研究を行う場合は、その都度、研究の妥当性、研究方法や検体の取扱いの適正性などについて札幌市衛生研究所倫理審査委員会で審査して承認を受けることにしています。また、審査内容については札幌市のホームページで公開しています。

保護者の皆様には、申込書にご記入の際、検査終了後の検体の利用についてご了承くださいませようお願い申し上げます。なお、了承をいただいた検体は、10 年間保存することとしています。

また、一度了承していただいた場合でも、いつでも自由意思に基づいて撤回することができます。了承を撤回される場合は、裏面の撤回書に署名の上、該当部分を切り取って下記の「お問い合わせなどの連絡先」まで郵送して下さい。撤回された場合でも、不利益を被ることはありません。

お問い合わせなどの連絡先

札幌市衛生研究所 保健科学課 母子スクリーニング検査係
〒003-8505 札幌市白石区菊水 9 条 1 丁目 5-22
Tel. 011-841-7672

撤回書の提出先

〒003-8505 札幌市白石区菊水 9 条 1 丁目
札幌市衛生研究所 保健科学課 母子スクリーニング検査係
(Tel. 011-841-7672)

撤 回 書

(あて先) 札幌市長 20 年 月 日

私は 新生児マススクリーニングの使用済み検体の研究利用を
20 年 月 日に了承しましたが、これを撤回します。

お子様氏名 (年 月 日生まれ)

保護者署名 (続柄)

住 所

(保護者控用)

新生児マススクリーニング申込書

20 年 月 日

(あて先) 札幌市長

パンフレットと前ページの説明を読み、医療機関から十分な説明を受け、
了解しましたので、新生児マススクリーニングを申し込みます。

- フリガナ
●保護者署名 _____ (続柄 _____)
- 連絡先住所 〒 _____

- 電話番号 (_____) - _____
- 赤ちゃんの生年月日 20 年 月 日
- 医療機関名 _____

◎新生児マススクリーニングを終えた血液検体の他の研究等への利用について

検査終了後、札幌市衛生研究所で血液検体を10年間保管し、
検査法の改良や、他の病気の検査法の開発に用いられることを

了承します

了承しません

(どちらかを○で囲んでください)

※個人情報の保護には十分に配慮しています。

※上記の項目に了承いただけなかった場合であっても、不利益を被ることはありません。

(医療機関控用)

新生児マススクリーニング申込書

20 年 月 日

(あて先) 札幌市長

パンフレットと前ページの説明を読み、医療機関から十分な説明を受け、
了解しましたので、新生児マススクリーニングを申し込みます。

- フリガナ
●保護者署名 _____ (続柄 _____)
- 連絡先住所 〒 _____

- 電話番号 (_____) - _____
- 赤ちゃんの生年月日 20 年 月 日
- 医療機関名 _____

◎新生児マススクリーニングを終えた血液検体の他の研究等への利用について

検査終了後、札幌市衛生研究所で血液検体を10年間保管し、
検査法の改良や、他の病気の検査法の開発に用いられることを

了承します

了承しません

(どちらかを○で囲んでください)

※個人情報の保護には十分に配慮しています。

※上記の項目に了承いただけなかった場合であっても、不利益を被ることはありません。

(衛生研究所提出用)

新生児マススクリーニング申込書

20 年 月 日

(あて先) 札幌市長

パンフレットと前ページの説明を読み、医療機関から十分な説明を受け、
了解しましたので、新生児マススクリーニングを申し込みます。

フリガナ

●保護者署名

(続柄)

●連絡先住所 〒

●電話番号 () -

●赤ちゃんの生年月日

20 年 月 日

●医療機関名

◎新生児マススクリーニングを終えた血液検体の他の研究等への利用について

検査終了後、札幌市衛生研究所で血液検体を 10 年間保管し、
検査法の改良や、他の病気の検査法の開発に用いられることを

了承します 了承しません

(どちらかを○で囲んでください)

※個人情報の保護には十分に配慮しています。
※上記の項目に了承いただけなかった場合であっても、不利益を被ることはありません。

様式第 4 号

小児慢性特定疾病に係る医療費助成申請における
医療意見書の研究等への利用についての同意書

あて先) 厚生労働大臣

私は、小児慢性特定疾病に係る医療費助成の申請に当たり、提出した医療意見書データが小児慢性特定疾病等の治療研究等、小児慢性特定疾病に係る研究及び政策を立案するための基礎資料として利用されることに同意します。

あて先) 札幌市長

私は、小児慢性特定疾病に係る医療費助成の申請に当たり、提出した医療意見書データが札幌市で実施する先天性代謝異常、内分泌疾患、悪性新生物、慢性消化器疾患のマスクリーニング（集団検査）の有効性を検証するための基礎資料として使用されることに同意します。

年 月 日

住 所

受診者氏名

※受診者が未成年又は成年被後見人等の理由により、本人に代わって代理人が同意する場合は、以下も記名してください。

代理人氏名

＜医療意見書の研究利用に関するご説明＞

小児慢性特定疾病の患者に対する良質かつ適切な医療支援の実施を目指し、当該疾病の程度が一定以上である受診者の保護者に対し、申請に基づき、医療に要する費用を支給しています。この制度の利用申請時に提出していただく「医療意見書」は、「小児慢性特定疾病その他の疾病にかかっていることにより長期にわたり療養を必要とする児童等の健全な育成に係る施策の推進を図るための基本的な方針」に基づき、この事業の対象となるか否かの審査に用いられますと同時に、同意をいただいた方の「医療意見書」の記載内容をデータベースに登録し、小児慢性特定疾病に関する研究の推進及び政策の立案のための基礎資料としております。

本紙をお読みいただき、データベースに患者さんの「医療意見書」の記載内容を登録すること並びに登録情報を小児慢性特定疾病に関する研究及び政策の立案のための基礎資料として利用することに同意いただける場合は、上記にご署名頂き、医療意見書と共に提出してください。

なお、同意については任意であり、同意されない場合についても医療費助成の可否に影響を及ぼすものではありません。

○個人情報保護について：

医療意見書を研究に利用するに当たっては、厚生労働省が主催する有識者で構成される審査会において審査の上、以下の提供先に対して、提供することとしておりますが、患者さんを特定できないようにするため、患者さんの氏名や住所等の情報は提供されません。臨床調査研究分野の研究で行われる臨床研究等の実施に関して協力を求める場合は、改めて、それぞれの研究者から主治医を介して説明が行われ、皆様の同意を得ることとしております。

研究の成果は公表されますが、その際個人が特定されることはありません。

また、データベースは、個人情報保護に十分に配慮して構築しております。

(提供先について)

- ・厚生労働省
- ・厚生労働省が補助を行う研究事業を実施する者
- ・文部科学省が補助を行う研究事業を実施する者
- ・都道府県、指定都市、中核市
- ・上記以外で、厚生労働省が主催する有識者で構成される審査会において、指定難病及び小児慢性特定疾病の研究の推進のために必要であり、提供することが適切であると判断された者

○同意の撤回等について：

この研究への参加について同意をいただいた後も、登録された情報を研究機関等へ提供することについて、同意を撤回することができます。同意撤回後は、データベースに登録されている患者さんのデータが、小児慢性特定疾病に関する研究及び政策の立案のため研究機関や政府機関に提供されることはありません。ただし、すでにデータを提供している場合や提供したデータを用いた研究の成果をすでに公開している場合には、それらの情報は削除できませんので、あらかじめご了承ください。

また、患者さんが同意を撤回した後、登録されているデータを用いることで患者さん本人が利益を得られることが見込まれるような医学的進歩があった場合に、データベースに登録されている同意撤回前のデータの利用について、改めて患者さんに同意をいただく場合があります。そのような場合に備え、患者さんが同意を撤回した後、一度登録したデータはデータベースに保存され続けます。(なお、一度登録したデータをデータベースから削除することもできますが、その場合、上記のような医学的進歩があった際に、データを利用することができず、患者さんが利益を得ることが難しくなる可能性があります。その点をご理解いただいた上、一度登録したデータをデータベースから削除することを希望する場合は、厚生労働省ホームページにて詳細を確認し、必要な手続きをおこなってください。)

https://www.mhlw.go.jp/stf/nanbyou_kenkyu.html

○データベースに登録される項目：

データベースに登録される項目は医療意見書に記載された項目となります。医療意見書については、以下のURLをご参照ください。患者さんを特定できないようするため、患者さんの氏名や住所といった個人情報は提供されません。

<https://www.shouman.jp/disease/download>

○その他：

研究では、受給者番号等によって過去のデータと紐付けを行い、患者さんの経過（どのような治療を受けて、その後の症状がどうなったか等）を把握することがあります。

(※) 同意書に署名した方が代理人の場合は、原則として当該代理人の方の署名をお願いいたします。ただし、同意書提出時に未成年だった患者の方が、成人後、当該同意について撤回する場合においてはこの限りではありません。

<札幌市で実施するマスキリーニングの有効性の検証に係る医療意見書の利用に関するご説明>

上記研究利用に加え、同意をいただいた方の「医療意見書」は札幌市で実施する先天性代謝異常、内分泌疾患、悪性新生物、慢性消化器疾患のマスキリーニング（集団検査）の有効性を検証するための基礎資料として使用させていただく場合があります。なお、医療意見書の使用に当たっては、プライバシーの保護に十分配慮し、当該の目的以外には一切使用されることはありません。

本紙をお読みいただき、同意いただける場合は、上記にご署名頂き、「医療意見書」と共に提出してください。なお、同意については任意であり、同意されない場合についても医療費助成の可否に影響を及ぼすものではありません。

○問い合わせ先

札幌市保健福祉局衛生研究所保健科学課母子スクリーニング検査係 Tel: 011-841-7672