

令和元年度第1回

札幌市衛生研究所倫理審査委員会

会 議 録

日 時：2019年7月1日（月）午後3時開会  
場 所：札幌市役所本庁舎 12階 5号会議室

## 1. 開 会

○事務局（東田保健科学課長） 定刻より少し早いですが、皆様お集りですので、令和元年度第1回札幌市衛生研究所倫理審査委員会を開催いたします。

私は、本日の司会進行を務めさせていただきます札幌市衛生研究所保健科学課長の東田と申します。よろしくお願いいたします。

本日は、立野委員から欠席という連絡をいただいておりますので、これで全員としていきます。

それでは、委員会の開催に当たりまして、札幌市衛生研究所長の三觜から、一言、ご挨拶申し上げます。

○三觜衛生研究所長 皆様、こんにちは。

札幌市衛生研究所倫理審査委員会の開会に当たりまして、一言、ご挨拶を申し上げます。

本日は、委員の皆様におかれましては、ご多忙の折、本倫理審査委員会にご出席をいただきまして、まことにありがとうございます。お礼を申し上げます。

本日の審査委員会では、前回申請し、ご承認いただいた3件の実施状況についてのご報告と、新規申請1件についての審査をお願いする予定でございます。委員の皆様それぞれ専門家としてのお立場でのご意見を賜りますようお願い申し上げ、冒頭のご挨拶とさせていただきます。

本日は、よろしくお願いいたします。

## 2. 資料確認等

○事務局（東田保健科学課長） 審議に先立ちまして、本日の配付資料の確認をさせていただきます。

委員会の次第、委員名簿、それから、人を対象とする医学研究実施状況把握報告書兼審査申請書は3種類あります。人を対象とする医学研究にかかる研究計画書は1部です。それから、座席表、札幌市衛生研究所倫理審査委員会規則並びに運営要領、札幌市衛生研究所における人を対象とする医学研究実施要綱並びに要領の計9種類の資料を配付しておりますけれども、不足等はございませんか。

それでは、これより令和元年度第1回札幌市倫理審査委員会の審議をお願いいたします。

本日ご審議いただく研究課題は、平成30年度にご承認いただきました研究課題、LC-MS/MSによる有機酸の分析法の基礎検討、LC-MS/MSによるろ紙血及び尿中総ホモシステインの測定、新生児マススクリーニング用ろ紙血の保存性評価のための研究の3件と、令和元年度の新規の研究課題、LC-MS/MSを用いたステロイド測定項目の追加についての検討の1件となっております。

また、皆様へのお願いとなりますが、この委員会の議事録を作成するに当たりまして、正確性を期するため発言を録音させていただきます。お手数ですが、ご発言の際は、マイクの使用をお願いいたします。

委員会の所用時間は2時間程を予定としておりますので、速やかな議事進行にご協力をお願いいたします。

それでは、これ以降の議事運営については、玉腰委員長にお願いしたいと思います。

玉腰委員長、よろしくお願いいたします。

○玉腰委員長 それではまず、事務局から委員会の成立について報告をお願いいたします。

○事務局（東田保健科学課長） 本日は、4名の委員の皆様に出席いただいております。立野委員から欠席の連絡を受けております。札幌市衛生研究所倫理審査委員会運営要領第7条第3項において、委員会の成立は定足数の過半数と定めておりますので、本日の委員会が成立していることをご報告させていただきます。

○玉腰委員長 運営要領第7条第8項において、倫理審査委員会は原則公開とする。ただし、資料提供者の人権、研究の独創性、知的財産の保護に支障が生じるおそれがあると考えられる場合は、委員長の判断により非公開とすることができるという規定があるため、今回は非公開といたしたいと思いますのですが、よろしいでしょうか。

（「異議なし」と発言する委員あり）

### 3. 平成30年度承認済研究課題状況報告

○玉腰委員長 それでは、ここから議事に入ります。

先ほどご報告がありましたように、今回は、承認済みの研究課題の報告が3件、新規が1件となっておりますので、まず、衛生研究所の担当者から実施状況について報告を受け、研究継続の許可、変更、中止等を皆様と審議し、委員会の意見として取りまとめたいと考えております。それが終わりましたから、新規の研究課題の審査を行うという流れでお願いしたいと思います。

#### （1）LC-MS/MSによる有機酸の分析法の基礎検討

○玉腰委員長 それでは、研究課題の1件目、LC-MS/MSによる有機酸の分析法の基礎検討につきましてご説明をよろしくお願いいたします。

○手塚 札幌市衛生研究所の手塚と申します。よろしくお願いいたします。

それでは、研究課題18-001についてご報告させていただきます。

まず、本研究の概要について簡単に述べさせていただきます。

本研究は、有機酸代謝異常症の患者さんを早期に発見するという目的のもと、新生児のろ紙血液中の有機酸を分析するための方法を確立したいという趣旨のもとに実施しております。

研究対象となる疾患及び有機酸につきましては、研究計画書3ページの表に記載しております。

また、今回、研究につきましては、同じく研究計画書3ページの7、研究の方法に記したプロトコルに基づいて行いました。

それでは、ご報告に移りたいと思います。

研究成果の概要ですが、検討対象である12種類の有機酸のうち11種類について検出条件の検討を完了しました。12種類の有機酸につきましては、補足資料の図1にも一覧を記載してあります。このうち、メチルクエン酸を除く11種類について検出条件の検討を完了しました。メチルクエン酸につきましては、現在、購入手続中です。

また、4種類の逆相カラムを使用して、分離条件の検討を行いました。その結果、Scherzo SW-C18という分離カラムを用いた結果、最もよい結果が今のところ得られております。

ですが、一部の有機酸でピーク形状不良、感度不良、分離不良という課題もございます。

Scherzo SW-C18カラムの分離結果につきましても、次ページの図2にクロマトグラムを記載しております。

簡単に述べますと、上から四つ目の3-ヒドロキシプロピオン酸につきましては、ピークが三つに割れるというピーク形状不良、また、感度が不良という課題があります。

その下の構造異性体が三つありますけれども、そのうち、SAと書かれているコハク酸及び2-メチル-3-ヒドロキシ酪酸の二つにつきましては分離不良という結果になっております。

また、下から二つ目の3-ヒドロキシグルタル酸についても、若干のピーク形状不良という結果になっております。

今後は、これらの課題を解決するため、メタルフリーの逆相カラム、あるいは、Hilicカラムを使用して、分離条件のさらなる検討を進めていく予定となっております。

ご報告は以上になります。

○玉腰委員長 ありがとうございます。

今のご説明につきまして、ご意見、ご質問等がありますでしょうか。

○岡野委員 大変よろしいと思いますが、ピルビン酸はこれくらいピークがダル（鈍）なっているのもよろしいですね。

○手塚 ピルビン酸につきましても、検討した濃度でこれくらいのピーク形状ということは、ろ紙血液のサンプルをはかると、とても検出は不可能というレベルになっております。

○玉腰委員長 うまくはかれないものとか、ピークがうまく出ないものが幾つかあるということだと思いますけれども、これは、今後、カラムを変えるとか試薬を変える形でできそうだという見込みはあるのでしょうか。

○手塚 手段としましては、分離カラム自体を変える、あるいは、移動相を変えるといったアプローチがあるのですが、当面の予定としましては、研究計画書に記載しているHilicカラムに切りかえて検討していこうと考えております。

現在、研究計画書記載のHilicカラムのうち、Shodex HILICpaK VG50-2Dというものを使って現在検討しているところですが、このカラムを用いて、アンモニア水を使った移動相で検討を行いましたけれども、今のところ、良好な結果が得

られておりまして、構造異性体の分離も全て可能で、かつ、感度不良であった有機酸についても非常に感度良好な結果が得られています。ですので、現在のところ、順調に進んでおります。

○玉腰委員長 最終的にはろ紙血でできるところまで持っていくということでもいいのですか。

○手塚 そのとおりです。今検討している標準液というのは十分濃い濃度での検討になりますので、これからろ紙血液に入っていきますと、サンプル間差もありますし、検体由来のマトリックス効果でさらに検出が難しくなってくると思いますので、この後、ろ紙血液でどうなるかということは十分検討していかなければいけないところだと思います。

○玉腰委員長 そのほか、いかがでしょうか。

○藏田委員 今のご説明にはなかったのですが、申請書の3ページの6の(2)の一番最後に、本研究期間中に新規の患者が発見された場合には、ろ紙血液検体を本研究の対象に追加するとあります。これは、研究が始まってから新規の患者はふえていないと理解してよろしいでしょうか。

○手塚 メチルクロトニルグリシン尿症の患者さんが1件見つかっております。

○藏田委員 ふえているのですね。わかりました。

○玉腰委員長 そのほか、よろしいでしょうか。

(「なし」と発言する委員あり)

○玉腰委員長 それでは、審議をさせていただきたいと思いますので、研究担当部門の方は一旦退室をお願いいたします。

[ 研究担当者退室 ]

○玉腰委員長 この研究課題につきましては、今のやりとりからして、このまま続けていただいて差し支えないということによろしいですか。

(「異議なし」と発言する委員あり)

○玉腰委員長 それでは、研究継続許可という形でいきたいと思います。

[ 研究担当者入室 ]

(2) LC-MS/MSによるろ紙血及び尿中総ホモシステインの測定

○玉腰委員長 それでは、次の案件に移ります。

2件目のLC-MS/MSによるろ紙血及び尿中総ホモシステインの測定について、ご報告をお願いいたします。

○吉永 研究を担当している吉永と申します。よろしく申し上げます。

18-002について説明させていただきます。

本研究の概要としましては、マスキリーニング関連疾患依頼検査の検査項目である総ホモシステインの測定について、現在はHPLCを使用して測定しておりますが、今後のより安定的な運用のために、LC-MS/MSでの測定へ移行するための検討を行うというものです。

それでは、研究成果の概要について説明させていただきます。

ホモシステイン溶液を用いて測定条件の最適化を行い、8点の希釈系列を作成し、各6重測定を行ったところ、直線性は良好で、日内変動は小さく、良好な結果が得られました。

次に、CDCの内部精度管理検体及び依頼検査の検体を用いてフローインジェクションでの前処理条件について検討を進めました。

今後は、ろ紙血検体、尿検体について、現行法、HPLC法で測定済みの検体を用いて、データの比較を行い、健常新生児ろ紙血検体、依頼検査尿検体を用いて総ホモシステインの測定データを収集する予定です。

昨年度の研究としましては、研究計画書7番の(1)と(2)の③の途中まで実施しております。

説明は以上です。

○玉腰委員長 ありがとうございます。

それでは、ご質問、ご意見などはありますか。

順調に進んでいるということによろしいですね。

○吉永 そうですね。今、計画どおり順番に進んでいる状況です。

○玉腰委員長 3月までに終われそうですか。

○吉永 終われる予定です。

○岡野委員 研究の対象のところですが、6の(1)と(3)は何か違いがあるのでしょうか。文章が似ているような気がしますが、血液と尿ということによろしいのですか。

○吉永 そうです。(1)は依頼検査のろ紙血検体で、(3)は尿検体です。

○藏田委員 確認ですが、6の(2)と6の(4)の違いです。6の(2)は正常値として使用して、6の(4)についてはデータとして使用するということですね。この違いはそういうことなのですね。

6の(2)は正常判定だったということで、そういうサンプルとして用いていて、6の(4)について新たなデータとして使うということですね。

○吉永 6の(2)については、ろ紙血検体の正常値ということで、6の(4)については尿検体ですが、新生児マスキリーニングはろ紙血検体のみなので、ろ紙血検体かわりに、尿検体については依頼検査の年齢が低いお子さんで異常がなかった検体を使うということです。

○玉腰委員長 そのほか、よろしいでしょうか。

(「なし」と発言する委員あり)

○玉腰委員長 それでは、審議させていただきたいと思いますので、研究担当部門の方は

退室をお願いいたします。

[ 研究担当者退室 ]

○玉腰委員長 こちらに関しましても、順調に進んでいるということで、研究継続許可でよろしいでしょうか。

○藏田委員 去年も問題にしましたが、LC-MS/MS-8050というのは島津の商品になるわけですね。島津の広告や宣伝に使われることはないということは去年確認したのですが、それはないということでよろしいですか。

○事務局（三觜衛生研究所長） ありません。

○玉腰委員長 それを確認の上で、研究継続許可という形でお願いしたいと思いますが、よろしいですか。

（「異議なし」と発言する委員あり）

○玉腰委員長 それでは、研究継続許可としたいと思います。

[ 研究担当者入室 ]

### （3）新生児マススクリーニング用ろ紙血の保存性評価のための研究

○玉腰委員長 それでは、新生児マススクリーニング用ろ紙血の保存性評価のための研究についてです。こちらは、この3月で研究期間が終わっているものです。ご報告をお願いいたします。

○山岸 研究課題18-003を担当している山岸と申します。お願いします。

研究課題、新生児マススクリーニング用ろ紙血の保存性評価のための研究ということで、こちらは新生児マススクリーニングの検体、ろ紙血の中にある指標物質が保存期間を経ても安定的に中に存在し続けているかどうかを確認するための研究でした。

過去に時間を変えて2回測定した検体がありましたので、そのデータを照合することで、経時的にどのような変化が起きているかということを確認いたしました。

結果ですが、次のページの図1と図2を詳しく説明させていただきます。

まず、図1は、それぞれの検体に番号を振って横軸に並べ、さらに縦軸の方向に濃度を置いて、黒丸を1回目に測定したもの、白丸を2回目に測定したものとしてプロットしたものです。したがって、1回目と2回目の測定で濃度にずれがあるほど縦軸方向にずれているということになります。

このようなプロットをしますと、恐らく、2回目測定のほうが物質が減っていて、時間がたつて壊れていくようなことがあれば、白丸のほうが低い濃度になって表示されるだろうということでプロットしました。

右側のTSHのグラフですが、こちらは、ぱっと見たところ、白丸の分布のほうが少し

低いように見えますが、逆に真ん中のFT4などは、むしろ2回目の白丸のほうが濃度が高くなっているのではないかとということが見てとれました。

そこで、別のプロット方法として、図2のように考えました。

こちらは、1回目と2回目で経時的な変化がありますので、時間がたつにつれてどのようになっているかを見ることができます。1回目と2回目で何日たっているかを横軸にとりまして、1回目と比べて2回目で何%値が変わったかということ縦軸にプロットしました。したがって、例えば、もし時間がたつほどに物質が崩壊しているということがあれば、恐らく右肩下がりのような相関が見てとれるのではないかと考えました。

しかしながら、いずれの物質につきましても、経時変化が見てとれるような相関はありませんでした。

したがって、少なくとも今回データを集めたような、最長で100日、200日程度ですが、その程度では物質は安定的にろ紙血の中に保存されているのだろうと考えました。

図1のグラフで、少しだけですが、一定の傾向をもって1回目と2回目で値がずれているというのが見てとれます。これは時間的なものではなくて、どういうことなのかと考えましたが、あるカットオフ値よりも高い、あるいは、あるカットオフ値よりも低いものをとってきて、もう一度測定したというバイアスがかかっていることによって、統計的に平均への回帰が生じることによって一定の傾向をもってずれたのではないかとということで説明がつかせようと考えました。

研究は以上で終了となりますが、今後、年報への掲載などによって詳細を報告させていただく予定となっています。

以上です。

○玉腰委員長 ありがとうございます。

今のご説明につきまして、ご意見、ご質問などはありますか。

○岡野委員 これをもっと長くする場合にはどうなりますか。何かやってみましたか。

○山岸 今回、新たに測定していないので、データが最長でもこれくらいということです。もう少し相関があれば、10年保管の検体をもう一度測るということも考えていたのですが、今回はそこまで必要はないだろうと判断しています。

○玉腰委員長 そのほかにいかがでしょうか。

下を見ると、10、20%程度のずれではなくて、かなり大きなずれを示しているものもあると思うのですが、この値が高い場合にずれやすいとか、低い場合にずれやすいとか、あるいは別の特徴のようなものはないのでしょうか。

○山岸 検体ごとの特徴というよりは、検査をしているELISA法ではこれくらいのずれが出てくる可能性があるのかなというところです。

○玉腰委員長 日にちを見ても、本当に数日くらいのずれのところでもものすごくずれているので、これは検体のずれよりも測定法自体が不安定だということですか。

○山岸 そうですね。ある検体については、測定の不備で低かった、例えば、高いはずのものが低かったりということは全くないわけではないだろうと思います。

○玉腰委員長 特に臨床的に問題になる高いとか低いという人の場合は、2度とか3度とか、はかり直して確認しているということですね。

○山岸 そうですね。極力、見逃しがないように運用しています。

○玉腰委員長 そのほか、いかがでしょうか。

どの値だとどうするかわからないのですが、この中で臨床的にカットオフ値となるようなところに入っていて、2回目は入らないとか、逆に1回目は入らないとか、そういうものがどれくらいあるのですか。

○山岸 具体的にどれくらいというのは把握していませんが、そもそも、今回、研究対象となった検体は、1回目は再採血として、異常として確認したものですので、この中にあるものは、全てを一度は確認して、実際には低かったかもしれないというものです。

○玉腰委員長 逆に考えると、1回目で見逃されてしまったものもあるかもしれないのですか。

○山岸 その可能性はあります。そういう検体が全くゼロとは言い切れません。

○藏田委員 連結不可能匿名化ですから、2回目で新たに見つかった場合も、それを提供者のもとにさかのぼることはできないということですか。

○山岸 それとは全く違う話になります。今回の研究で新たに患者の可能性がある方は見つかってこないと思います。というのは、1回目で見つけて、もう一度測定したところで実は異常ではなかったということはわかるのですが、1回目で正常だったけれどもという方は、2回目は測らないことになっていますので、少なくともこの研究でピックアップした方については、そういう状況です。

○玉腰委員長 この研究としては、そういうことだったとわかったのですが、現場で1回目ははかって、どのくらいの見逃しが起きているのかが気になりました。推計はできますか。

○山岸 それを確認する方法として、スクリーニングの中で、小児慢性特定疾病の上がってきた方を参照しまして、その方がスクリーニングでどうだったかを確認していますので、見逃しがあった場合には、小慢が上がってきているけれども、スクリーニングが正常だったという方がいた場合に、この方は見逃しだったということはわかるようにしています。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長） 補足しますと、スクリーニングのカットオフ値というのは、検査内のばらつきをある程度考慮して、安全側に設定されているということがございます。疾患の疑いがあるものは、全てひっかかるという検査は難しいのですが、かなりの確率でピックアップできるようになっています。

○岡野委員 物資によって単位が違うのですが、アベレージとありますね。これは、それぞれの物質でどれくらいだったらいのか、許容範囲かということはわかっているのですか。

○山岸 一概に何%以内だったらよいかというのは明確に決めていないのですが、この検査は全てキットを使ってやっていますので、そのロットによってもかなりの違いが出てくるものです。ですから、そういうものを全国的に収集してコントロールとして把握しているということをキットの製作会社ともやっています。その中で精度管理はしています。

○岡野委員 FT4の13%くらいまではよろしいということですか。

○山岸 三つの項目の中で言うと、FT4のずれが一番大きいように見えるのですが、キット自体の性能として、FT4がそれくらいにはなるだろうと思います。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長） FT4が大きくずれてくる要因ですが、図1をごらんいただくとわかると思います。FT4に関しては、1回目の測定で数値が4よりも高いものと1よりも低いものに集中しているのですが、他の2項目と違って、低値側のカットオフ、つまり、数値が低いものを異常として判定するという方法で行っています。当然ですが、数値がゼロに近い値となってくると、一回一回測定のずれをパーセントで表示するとどうしても大きくなってしまいます。ゼロ付近の数値というのは、0.1が0.2になったら100%変わるということになってしまうので、どうしてもばらつくのですが、絶対値としてはそれほど大きく離れている数字ではないということですか。

○玉腰委員長 そのほか、いかがでしょうか。

この研究は終了になりましたので、先ほどご報告いただきましたが、研究成果として論文掲載、学会発表などを進めていただけるようにしたいと思います。

○藏田委員 研究のテーマから考えて、論文や学会発表は考えていると思いますが、年報以外にも外に出すことを考えているのですか。

○山岸 今年度のスクリーニング学会での発表を考えております。

○玉腰委員長 ほかにいかがですか。

（「なし」と発言する委員あり）

○玉腰委員長 では、よろしくお進めください。

これで、現在進めていただいている課題研究のご報告を終わりにします。

#### 4. 令和元年度新規研究課題審査

（1）LC-MS/MSを用いたステロイド測定項目の追加についての検討について

○玉腰委員長 それでは、新規研究課題の審査に移りたいと思います。

LC-MS/MSを用いたステロイド測定項目の追加についての検討について、まず説明をお願いいたします。

○阿部 新規の研究課題19-001を担当している阿部と申します。よろしくお願いいたします。

1の研究課題名ですが、LC-MS/MSを用いたステロイド測定項目の追加についての検討です。

2の研究担当者ですが、研究責任者は私、阿部で、研究協力者が同系の藤倉と山岸とな

っております。

3の研究申請年月日ですが、2019年6月5日です。

4の研究期間ですが、本委員会の承認を得てから2022年3月31日までを予定しています。

5の研究の目的・概要についてご説明します。

先天性副腎過形成症（CAH）は、コルチゾールの分泌不全を起こす常染色体劣性遺伝疾患群の総称でありまして、障害されている酵素の種類に対応した複数の疾患が存在します。

当所では、医療機関からの依頼によって、マススクリーニング関連疾患が疑われる児などを対象とした検査（依頼検査）を実施しております。

CAHにおける依頼検査では、最も頻度の高い21-水酸化酵素欠損症（21-OHD）の指標物質である17-ヒドロキシprogesterone（17-OHP）を含む5種類のステロイド代謝産物、右下の表1に記載しておりますが、これらを高速液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析計によって測定しております。

添付資料の最後から2ページ目の経路図をご覧くださいと思います。

四角で囲った部分が生成物質を示しておりまして、楕円が酵素を示しております。生成物質の薄ピンクで塗った部分が現行法で測定している物質で、グレーで塗ったものが本研究で追加を検討する項目です。

現在、ターゲットとしている21-OHDの患者におきましては、右から2番目のオレンジ色の楕円で示した21-水酸化酵素が欠損した状態になっております。これによりまして、中段あたりに薄ピンクで示している17-OHPから11-DOFへの反応が進まず、17-OHPの血中濃度が上昇していきます。このように、障害されている酵素の種類、すなわち疾患ごとに指標となる物質が存在しております。

資料の1ページに戻っていただきまして、今ご説明したような21-OHD以外のCAHの場合は、診断補助として現行の測定法での有用性は限定されたものになっております。

そこで、本研究では、次のページの表2に示してありますが、21-OHD以外の疾患の診断補助に有用な可能性がある7種類のステロイド代謝産物を現行の測定系に追加して、全12種類のステロイド代謝産物の分析法を構築し、追加項目の血中濃度分布を把握することによって、依頼検査の有用性の向上を目的として実施します。

次のページに進みます。

6の研究対象となる検体です。

札幌市内の母子保健事業、新生児マススクリーニングにおきまして、2018年度以降に検査を実施し、正常判定であったろ紙血検体のうち、添付資料の最終ページにつけております検査申込書において、検査を終えた検体のほかの研究等への利用に関する了承、包括的同意を得たもののうち、早産児（在胎週数36週以前）及び満期産児（37週以降）それぞれにつきまして無作為に抽出した150検体を予定しております。

なお、測定の結果、異常が疑われる検体があった場合には、倫理審査委員会と再度協議を行い、その取り扱いについて決定させていただきたく思います。

7、研究方法の（1）測定条件の検討ということで、検討対象物質の標準液を調整し、LC-MS/MS法を用いた分離及び検出条件について検討します。

検討後、譲渡血液を用いて検討対象物質を添加したろ紙血を作成し、検出限界及び精度等について評価を行います。

その次に、正常群における値の測定ということで、6、研究対象となる検体に記載した検体について測定を行い、正常群における数値の把握を行います。

なお、早産児（在胎週数36週以前）と満期産児（37週以降）につきまして、結果に差が生まれることが予想されているため、これらの2検体群それぞれについて測定を行う予定です。

8、新たに収集する資料等はありません。

3ページに移ります。

9、既存試料等の利用です。

（1）既存試料等の種類ですが、6、研究対象となる検体に記載の検体及びこれらにおける測定結果に影響を及ぼすと考えられる性別、出生体重、出生日、採血日及び在胎週数についての情報です。

（2）匿名化の取り扱い及びその方法ですが、本研究では、新生児マススクリーニングにおける氏名等の個人情報切り取られ、検体番号のみがつけられ、連結可能匿名化されたろ紙血検体を使用します。

本研究における測定結果と新生児マススクリーニングにおける9の（1）に記載のデータを結合した上で検体番号を削除し、連結不可能匿名化した後、データ解析を行います。

測定結果の結合並びに検体番号の削除及びそのための台帳の管理は、本研究に関与しない者が行う予定です。

（3）インフォームドコンセントの手続ですが、他の研究等への利用についての包括的同意を得られている検体のみを使用いたしますので、本研究のために新たなインフォームドコンセントは取得しません。

次に、10の予測される結果です。

依頼検査の検査項目が増えることにより、CAHにおける21-OHD以外の希少な疾患があった場合でも医療機関に対しまして診断補助のために有用な情報提供が可能となると考えております。

次に、11の費用負担です。研究対象者の費用負担はありません。研究に必要な経費につきましては、衛生研究所の事業費、スクリーニング検査費から負担します。

次に、12の研究を実施した場合の不利益ですが、本研究では不利益は生じません。

次に、13の利益相反に係る申告ですが、以下のアからクに該当しないということを申告いたします。

最後の14番ですが、研究成果につきましては、札幌市衛生研究所年報、学会等での学術的な発表、学術論文などで発表を行う予定となっております。

ご説明は以上です。

○玉腰委員長 ありがとうございます。

ご質問、ご意見などはありますか。

○岡野委員 大変重要で、よろしいと思いますが、スクリーニング学会や他施設でもいいのですが、世界の動向でもいいのですが、どういう状況なのですか。

スクリーニングで精査しようという感じですか。スクリーニング学会ではこれを全部調べたほうがいいという感じなのでしょうか。そのほうが正確なのでしょうけれども、コストパフォーマンスもありますし、患者さんの頻度などを全部入れた場合に、あるいは、大学で精査に持っていく方向もあるのか、どういう感じになるのでしょうか。

○阿部 項目をふやしても、著しくコストが上がるということではないというのがこの機械を使ったメリットの一つであると考えておりますので、そこについては問題ないと思っております。

また、LC-MS/MSを使ってステロイドの代謝産物をはかるという方法自体、割と新しいものです。日本を見ても、項目をすごく増やしていっていますというところはない状況です。研究として、自治体や病院でもやられているところはあるのですが、増やしましたという論文にまとまっているような状況ではないです。

○良村委員 もし異常が疑われる検体があった場合は、再度協議しとなっているのですが、事前に対応策を決めておかなくて大丈夫でしょうか。

○阿部 念のためこのように記載させていただいておりますが、出ない前提で行います。正常判定であったものだけを使いますし、頻度もすごく低いので。

○玉腰委員長 測定した結果は、連結不可能匿名化してしまうのですよね。

○良村委員 その後に台帳管理をして、一番最初の段階では測定した結果が出そうですけれども、その辺はどういうふうにお考えですか。

○阿部 測定の段階で特定できる部分についてどうするかということですか。

○玉腰委員長 先ほどの異常が疑われるような値が出た場合の取り扱いとして問題になると思いましたが。異常値はほとんど出ないだろうという想定のようなのですが、万が一出るとしたら、どの段階で、どういう手順でしようと思っていらっしゃるのかということ。連結不可能匿名化したらもう返せないで、誰のものかわからなくなるので、そのあたりの手順の考えがあればと思いました。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長） 150件の検体についてランダム化してわからなくなっているのですが、最終的に150件の選択したプールは存在しますので、それを全て連結した状態で改めて測定して、誰かということ突きとめる手続まで進むのかということ改めて倫理審査委員会等で協議するという事です。

○岡野委員 突き詰めるかどうかですね。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長）　そうですね。そこまでするのかどうかということになります。

○玉腰委員長　2018年度以降ですね。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長）　はい。

○玉腰委員長　そうすると、今から異常値が出た場合には、異常だとお知らせすることに意味はあるのですか。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長）　この疾患の場合は、頻度は非常に少ないのですが、症状としてはかなり早く出ますので、疾患であればそれなりの形でフォローされている状態にはなっているかと思います。

○岡野委員　北海道でどのくらいの報告がありますか。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長）　北海道というのは私も詳しく知らないのですが、今回、新たに対象となる疾患全部合わせて10万人に1人くらいの頻度とされています。

○岡野委員　全部合わせてですね。今回は、17αのところを問題にされていて、それに関して10万人に1人ですか。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長）　17-OHPの既に検査が終わっているところは2万人に1人程度ですが、今回、拡張対象になっているもの、新たに検査が可能となるものは、全部合わせて10万人に1人です。

○岡野委員　17-OHPは、この場合の代謝経路から言うと出なくなるでしょう。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長）　そうですね。そういう疾患もあります。

ですから、1次検査で正常といっても、あくまでも17-OHPを指標とした検査では正常だという限定がつくので、その点について今回は諮問させていただく形になっています。

○岡野委員　全部調べたほうが、全部を網羅できるので、いいわけですね。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長）　そうですね。検査法として確立することで、補助診断のために有用な検査法は確立できます。そのために検体を使用したいということです。

○玉腰委員長　最初の岡野委員の質問にかかわるのですが、10万分の1ということは、札幌市で言うと、何年かに1人くらいの疾患ということですか。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長）　私もその数字までは把握していません。というのは、現時点でスクリーニングの対象疾患となっていないので、私たちとしても把握するツールが特に存在していません。ただ、小児慢性疾病の登録者については、閲覧する範囲では把握されているものが特に存在しません。この閲覧書も、必ず申請があるわけではないので、申請されるものが疾患によって割合が大分異なるのですけれども、2分の1から3分の1程度ですので、札幌市内に申請されたもののほかに患者さんがいる可能性はあります。

○蔵田委員 2分の1というのは、21-OHD以外のCAHがということですか。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長） 私たちの新生児マススクリーニングの事業を評価するために、小児慢性疾病で同じ名前で申請があった場合、その意見書を閲覧して精度を評価することを行っているのですが、この疾患の場合、検査の対象となる疾患であっても、そうでなくても、先天性副腎過形成症という名前で申請されてくるので、そういうものが存在しているかどうかを一つ知る機会はあるということになります。

これは、札幌市の事業として行っているものの中で知り得る機会は存在するという事になります。

○蔵田委員 よくわかっていないのですが、図で言うと一番左側の列ですね。デヒドロエピアンドロステロンサルフェートに基づくような先天性副腎過形成症があるかどうか、わかっていないということですか。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長） 一般的に頻度は10万人に1人と言われているのですが、札幌市に具体的にどれくらいいるのかということについては把握していません。

○岡野委員 少なくとも、症例報告はありますね。その中で、どういうアプローチをしているのかは勉強しておいたほうがいいですね。日本語でも英語でもいいのですが、どうですか。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長） 症例報告については、まだそこまで詳細な調査をしていませんので、これから情報を収集したいと思います。

○岡野委員 イントロダクションを見れば、その調べ方などが必ず出てきますので、ぜひやって、もう少し固めていったほうが良いように思います。これは、ないことを予想していると言っていましたが、10万分の1であれば、ある可能性もあるということですから、そういう態度も大事ではないかと思えます。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長） そちらについても、文献調査等をさせていただきたいと思えます。

○玉腰委員長 これは、21-水酸化酵素の欠損を調べているということで、それを早く調べれば対処法があるから調べているということだと思いますが、それ以外のこれから調べようと思っている2種類の酵素欠損も同じように、出産後すぐに調べれば対処ができるということでしょうか。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長） 今の時点では、新生児マススクリーニングの拡充を目的としていません。あくまでも、5の研究の目的・概要にありますとおり、依頼検査というシステムが別にございまして、このシステムで医療機関において症状等から関連疾患が疑われる児等について検査の依頼があるということで、現時点ではこちらを想定しています。ですから、新生児マススクリーニングに直ちに導入できるという状態ではございません。

○玉腰委員長 そうすると、正確な診断をつけることが目的だということですね。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長） 診断の補助ということになります。

○玉腰委員長 それを10万人に1人という、札幌市は200万人を切っていると思いますので、今、年間に産まれてくる子どもは2万人くらいだと思います。そうすると、5年に1人くらいでしょうか、確定診断をつけても、その後にアプローチが変わらないのだとすると、これをどこまで頑張る必要があるのかというイメージが湧きにくいのです。

病院から依頼がありました、検査をしました、正しい診断がつかしました、そうすると、子どもに対してやれることは変わるのでしょうか。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長） もちろん、病院から依頼を受けるとしたら、その時点で疑いという段階なのです。病院としては、当然、診断まで至っていないという状態ですので、5万人に1人だといっても、依頼が来るのは5万人に1人なわけではなくて、この疾患を疑ったという状態で来るわけですので、補助診断があれば、かなり有力な絞り込みができますので、その時点で、当然、治療の方針に反映するという事です。

○玉腰委員長 当然、検体が来た時点では確率が高いと思いますが、今のお話では、治療方針が変わるということですね。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長） そうですね。診断でこの疾患だとなれば、当然、その治療になりますし、逆に、今回、これらのステロイドプロファイルでその疾患が除外されれば、別のアプローチで治療される形になります。

○藏田委員 21-OHDがかかわるものとそうでないものでステロイドが違うことになるというのは、治療法が変わってくる可能性があるということですか。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長） 変わります。

○藏田委員 症状だけを見て、先天性副腎過形成症だからということで、21-OHDがかかわる場合とかかわらない場合があつて、21-OHDがかかわる治療法をしても効果がない場合に、別のステロイド産物によることが原因だから、治療法が変わるということですか。

○事務局（野町母子スクリーニング検査係長） そうです。最善の治療法に導くための検査です。

○岡野委員 フェノタイプといいますか、臨床症状といいますか、それである程度の目星がつかますね。

今、市衛研は内分泌の先生と交流があるのですか。北大もそうでしょうけれども、このプロジェクトに関しても、そこら辺はもう検討しているのですね。

○阿部 本研究について、共同研究ということでしょうか。

○岡野委員 そうではなくて、ディスカッションをしているのかということです。

○阿部 北大の先生と札幌の先生はコンサルタントで入っていただいているのですけれども、先ほどおっしゃられたように、こういうものを疑っているので測れませんかという形で、昨年度は2件ほど依頼がありました。

○岡野委員 そのときは、測れませんでしたか。

○阿部 そのときは、追加する項目の中の特定されたものだけでしたので、そのときは測れたということです。

○山岸 使用している薬の影響などで特定の物質が高くなって異常に見えたということで、患者ではなかったようです。

○玉腰委員長 科学的には大事なことだと思いますが、素人からすると、全部を網羅ではなくて、幾つか特定して別の方法で測れるのなら、その都度の対応でもよさそうな気がします。あえて、今、網羅的に測れるような仕組みをつくることのメリットはどこになりますか。

○阿部 少なくとも、一遍にたくさんの項目を測れば、作業性は向上するということはあるのですが、それ以外ですと、別々に測定するというので、ある程度目星がついた状態で来ることが多いような内容になりますので、やってみて、12項目全て一遍に測れないということがあれば、それぞればらばらにでも測れる状態にしておくという事はメリットとして当然あると思いますので、それは後々検討したいと思いますが、一度に全部測れるところを目指したいということでスタートしたいと思います。

○玉腰部会長 そのほか、ご質問、ご意見、確認しておきたいことはありませんか。

○岡野委員 万が一、この患者さんがおられれば、その検体でできるのですけれども、恐らく、もう治療に入っていると思いますので、難しいところですね。

○阿部 去年いただいた方に関しては、そういう状況です。

○藏田委員 図の左側に当たるものは、青の部分を調べていくという方法は、現時点で全くないので分析法を構築することなのか、ある程度出来上がっているけれども、精度の面で疑問があるので、精度を高めていくということなのか、私は後者だと思っていたのですが、青の部分を新たに測定する方法をつくることではないわけですね。

○阿部 そうですね。

○藏田委員 もうあるけれども、精度の面で疑問があるから、精度を高めていきたいということですね。

○阿部 現行でピンクで塗った部分の五つは測定しているのですが、グレーで塗った部分については、現状、全く測定していない項目です。これらを一遍に測定する方法を考えた後に、正常群においてこれらがどういう数字を示すのかという把握を行いたいところでもあるのです。

○藏田委員 図で言うと、プロゲステロン、デオキシコルチコステロン、コルチコステロン、あとはテストステロンですけれども、私の理解では、左側の列については、現行の方法で測定している項目とかかわっていないものなので、それを測定するのはわかるのですが、それ以外の四つを調べるというのは、全体の精度を高めていくことを考えているということですか。

○阿部 はい、そのとおりです。

○玉腰委員長 審議に入る前に確認したいと思いますが、現在、LC-MS/MSでこの

5項目を測っているのは依頼検査であり、それでは先天性副腎過形成症の一つの酵素欠損しかわからないので、ほかの酵素欠損を調べられるようにするために、七つのものを追加したLC-MS/MSの方法を確立したいという理解でよろしいですか。

○阿部 はい。

○玉腰委員長 いずれにしても、マススクリーニングではなくて、依頼検査で行うものになっているということですね。

○阿部 はい。

○玉腰委員長 グレーのまだ測れていないものについては、ほかの測定方法がないわけではないけれども、より精度高かつ同時に測れるようにLC-MS/MSを使って開発したいということでもいいですか。

○阿部 はい。

○玉腰委員長 わかりました。

それでは、審議に入りますので、研究担当部門の方は、ご退席をお願いいたします。

[ 研究担当者退室 ]

○玉腰委員長 さて、どうでしょうか。

○藏田委員 よく理解できていないのですが、ブルーの部分全部を調べることによって、CAHに関する検査の精度が高まるという話ですね。

○玉腰委員長 精度が高まるというか、幾つかの酵素欠損で起きてくるものなので、今調べられている以外の、今確認できるのは21-水酸化酵素の欠損だけで、ほかのものについては確認できないということのようです。その場合に、これがはっきりすれば、治療法にまで影響を与えるということです。

ただ、先ほどの話を総合すると、疾患を疑っていらっしゃるの、この欠損ではありませんとわかったから何もしないわけではなくて、さらにほかのものを調べて、最終的には診断をつけて治療に回っているのだらうと思いました。

ですから、それが一遍にできるということのようです。

○岡野委員 網羅的に調べる方法があつて、それはそれでよろしいと思いますが、それこそ、専門の先生に聞いてみるのも手だと思います。

○事務局（三觜衛生研究所長） 依頼検査は、コンサルタントをお願いしているところから来るのです。ですから、ここの倫理審査委員会が出た疑問については、そちらと相談しながら継続することは可能だと思いますが、臨床の現場で最終的に診断がつかなくて、どの酵素欠損なのかわからないということで依頼が来て、より詳しくすることによって診断方針が明確になって、それをお返しできるということが衛研としてはメリットがあるのではないかと考えております。

○岡野委員 そうすると、かなり絞られて、専門家の先生から来ている検体で、向こうの

要望もあるわけですね。

○事務局（三觜衛生研究所長） そうですね。コンサルタントをお願いしているような先生方ですので、臨床的にもかなり知見があって、症状からある程度絞り込んではあると思うのですが、検体分の検査結果で確定したいということがこちらに対する期待ではないかと思います。

○岡野委員 それは、道内の大学ではできないということですね。本来はすべきですけどもね。

○事務局（三觜衛生研究所長） していただきたいという気はするのですが、実際にはこちらにご依頼が来ているというのが現状です。

○玉腰委員長 今回のLC-MS/MSで測定できない場合の手間とかコストはどのようのでしょうか。

○事務局（三觜衛生研究所長） そもそもコマーシャルベースでどのくらいのレベルでやっているのかということは、私たちもわからないのです。LC-MS/MSでやらないで、ほかにどんな方法でできるのかについてはこちらでも把握し切れていませんので、もしご了解いただけるのであれば、主に依頼が来るコンサルタント医にご相談してみるという手はあると思います。

○玉腰委員長 興味の範囲で言えば、やればよいということだと思います。しかも、それで方法が確立されますからね。ただ、衛生研究所の業務ということを考えると、頻度が非常に少なく、しかも別の方法がある場合に、ここにどこまで力を入れるかということだと思います。この方法が確立することについては、誰も何の疑問も持たないと思うのです。

○事務局（三觜衛生研究所長） ほかに方法があるのに、なぜあえてこの方法をとるのかということですね。

○玉腰委員長 あえて衛生研究所でそれをやらなければいけないというところだけの問題だと思います。

○事務局（東田保健科学課長） 基本的に、頻度が少ないものに個別に対応するのは非常に難しいと思うのです。民間であればそれだとペイしないのでできないですし、そもそも、そういうものは衛研がやるべきだと思っています。あとは、同じやり方で、いつもやっているやり方で測れるほうが対応が早くできると思います。LC-MS/MSのほかにやれる方法はあるのだけれども、実際には、理論的にもやれるし、技術的にもやれるのだけれども、いつもやっているわけではないので、どれだけ信頼性があるのか。来ないものに対して常に精度管理をしっかりしていかなければならないとなると、それが一個一個となると結構大変なのですが、一律に測れば、一斉に測れば、精度管理なりをしても、通常のルーチンで行うことで対応できるので、衛研としては、コスト面や、うちの業務の中でもやりやすいのではないかと思うのです。

○玉腰委員長 どっちにしても、そんなにしょっちゅうある依頼検査ではないと思うので

すが、今ある五つのものについてはルーチンで測れるように常に準備をされているということですか。

○事務局（東田保健科学課長） そうですね。この五つについては、やれるような体制を整えているので、それに上乘せするような形になります。逆に言うと、プラスアルファされても、業務量としてはそんなに多くないですし、精度管理についても、常に使っているものですから、1年に1回しか来ないとか、2年に1回しか来ないというものに対して常に精度管理をするものではなくて、一般に使っているものでやれるので、業務量としてはそんなにかからないと思います。

○玉腰委員長 今されている検査は、年に何回くらいあるのですか。それなりの数があるということですね。

○事務局（東田保健科学課長） 月に数回は必ず来るような検体ですので、それをベースにできると思います。

○玉腰委員長 それを、これにかえたいということですね。

○事務局（東田保健科学課長） そうです。項目数をふやすだけです。若干の手間はかかると思いますが、個別に対応するよりは楽にできると思います。

○玉腰委員長 民間の企業がやらないことを公的などがきちんとやるということ自体はとても大事だと思います。子どもの数から言うと、2万に1人といっても、年間に日本中で50人くらいなものです。今、子どもは100万人を切っていますからね。ですから、数的には多くないだろうと思ったのですが、疑いも含めると、札幌市でも月に何人かあるということですね。

○事務局（東田保健科学課長） 実際に患者さんをフォローする上で、症状の確認も含めて、確定した後でも依頼検査が来ますので、一定の患者さんを年間に何回か測るということもあります。

○岡野委員 17-OHPは、私もよく測定していただいて、札幌市は非常に素晴らしい仕事をしているのですが、その頻度はすごく多いわけではないと思います。それで診断できなくて隠れていた例があると考えられるのですか。

○事務局（三觜衛生研究所長） 先ほど野町からお答えしたのですが、マスキングで拾えなくてこぼれてしまった患者さんが実際にいるのかどうかは確かめなければならないのですが、子どもさん向けの特定疾患の申請があるのです。それが保健所に上がってきますので、毎年1回チェックして、先天性副腎過形成症で上がっている子どもさんがいないかどうかはチェックします。それとスクリーニングの結果と突き合わせて、漏れていないかどうかということは確認します。先ほどの野町の話によると、そういうものは今のところ見当たらないと言えると思います。

○玉腰委員長 札幌市の衛生研究所はこれからどうしようかということですが、ほかのところはやっているのですか。

○事務局（三觜衛生研究所長） やっていないと思います。

○玉腰委員長 ほかがやっていないのであれば、きちんとやる体制をつくれば、全国のものを受けられるようになりますか。

○事務局（三觜衛生研究所長） 実際に全国から検査の依頼があるのです。内分泌系の疾患だけではなくて、代謝系の疾患も含めて全国から依頼が来るとというのが現状です。最近、広島大学から来たりということもあります。

○玉腰委員長 体制的に考えると、全国の衛生研究所がうまく協力して、それぞれの得意分野を分担し合うというのは手ですね。これぐらい頻度の少ないものについて、あちこちが開発する必要はないでしょうし、検体で測れるわけですからね。

○事務局（三觜衛生研究所長） スクリーニング学会の理事長先生はそのようにおっしゃっています。ただ、札幌市として財政的にどうなのかという疑問は内部的にあるのですが、必要なものだろうということで継続しています。

○玉腰委員長 お金を取らずにやるのですか。

○事務局（三觜衛生研究所長） 無料でやっているのです。

○玉腰委員長 その仕組みを市としてもつくったほうがいいのではないですか。

○事務局（三觜衛生研究所長） そちら辺のことも考えたことはあるのですが、臨床検査センターとしての資格要件があるのです。衛生研究所だと料金は取れないということを知っています。したがって、無料で継続しているということです。

○岡野委員 依頼検査項目に入っていないければ依頼検査は受けないと理解していいですか。研究検査と言ったら変ですが、入っていない項目でも研究のためにやるという姿勢はあると見ていいのですか。現状ではなかなか難しいですか。

○事務局（三觜衛生研究所長） これ以外の項目ということですか。

○岡野委員 依頼項目に入っていないければできないと。

○事務局（三觜衛生研究所長） そうですね。

○岡野委員 でも、それに外れるものがたくさんありますよね。そういうものに対応する仕組みというのは、道衛研でもなかなか難しいのです。道衛研の場合は、研究試験というものは無いのですが、いわゆる研究資金に基づいてやる検査があることはあるのです。しかし、市衛研の場合は、昔はよくされていたのですが、なかなか難しいのですね。わかりました。

○藏田委員 恐らく、新たに追加項目が入ることによって、全体としても精度が上がるし、左上の $3\beta$ -ヒドロキシステロイド脱水素酵素に関する欠損症というのは、今までの拾えていなかったのが拾えるようになるというメリットはあるだろうということですね。

もう一つ気になるのは、先天性副腎過形成症というのは遺伝性疾患ですか。

○事務局（三觜衛生研究所長） そうです。

○藏田委員 そうすると、2万人に1人とか何万人に1人といっても、地域的に偏りがある可能性が高いですね。実際に遺伝性の家系の人が多い地域にしか発生しないと思うので、実際に地域的にかなり偏りがあるのではないかという気がします。

○事務局（三觜衛生研究所長） それはあると思います。

○岡野委員 先ほどの委員長の発言ではないですが、やることは科学的に全然問題ないと思うのです。むしろ、やらなければいけないことです。それを具体的にプラクティカルにどういうふうに持って行って皆さんの理解を得るか。せつかくやった仕事だから、これから発展していくことが望ましいと思いますので、そこら辺の議論をしていくということではないでしょうか。

○事務局（三觜衛生研究所長） この計画を立てるに当たって、頻繁に依頼があるコンサルタント医の先生方と十分な相談がなかったかもしれませんので、もしご承認いただけるようであれば、そこを充実させていきたいと思います。

○玉腰委員長 今回、何となくもやもやしているのは、一番もとになる背景のところ不明確というか、情報が足りていない感じがします。そこは、先行研究をきちんと確認するとか、症例報告を確認するとか、コンサルタントの先生とご相談するなりして、もう少しクリアにさせていただけるといいと思います。

今、四つの酵素が書いてありますが、かかわるものはこの四つの酵素だけですか。流れからいくと、もう少し下流のところにもかかわる酵素がありそうに思います。問題になるのがこれだけということかもしれないかどうかだと思います。その辺もはっきりさせてください。

今のところ、いろいろ出ていたご質問やご意見を考えると、依頼検査として測定するとききちんと体制が整えられるようにしておくことには意味はあると思うので、今回の検討については進めていただくということでよいと思いますが、先ほど言いましたような前提条件のところをもう少しクリアにして、各委員に連絡をいただいたほうがいいと思います。

また、測ったときに異常値があったらどうするかということについて私たちは何も議論していないのですが、流れとして、測る時点では番号がついているから連結可能で、データを解析するためには他の情報と突き合わせて、そこで番号を落として連結不可能にしてしまう。では、どの時点で異常値があることを把握して対応するのかということになると思います。多分、出ないだろうという前提はわかりましたが、万が一出たときにどうするかということについて、何かご検討されていますか。

全部を連結不可能匿名化にしてからここに持ってこられても困るので、測定した時点で異常値があったのであれば、その人について再測定をするという流れが、連結不可能匿名化する前であれば、もうちょっと手の打ちようがあるような気がします。

○事務局（東田保健科学課長） 先ほど野町からは、匿名化した状態で異常値が見つかったときは、再度、匿名化を外して、誰が対象になったのかということは把握しているので、それをもう一度測った段階でどうしましょうという説明をしていたと思います。

○玉腰委員長 先ほどは、全員測るとおっしゃいましたね。測定対象になっていた人全員測ると言われたのですが、本来は、測定した時点で誰か1名はわかっているはずなのに、

わざわざほかの人も全部くっつけて連結不可能匿名化してしまう必要があるのかということです。

測定した段階でわかるのですよね。全体のデータ解析では連結不可能匿名化したいというお考えだと思うのですが、その前の時点で、この人が異常だということがもしわかれば、その人については、1人を特定して測り直すことができるのではないかと思ったのです。

○事務局（東田保健科学課長） 匿名化する前にですね。

○藏田委員 この研究の意図が把握し切れていないのですが、CAHかどうかよくわからないような患者に対して、CAHかどうか確定できるという意図が一つあるのでしょうか。もう一つは、CAHは複数の疾患があるので、何が欠損しているかわからなくて、現時点では21-水酸化酵素の欠損しかわからないのだけれども、場合によってはほかの酵素の欠損だということがわかることもあるのですね。その二つの研究が一つにされているような気がするのです。そういう理解でいいのですか。

後者の場合だと、今ある治療法が実は不適合で、CAHだということがわかって、21-水酸化酵素の欠損の治療をしているけれども、うまくいかない。実は、そうではなくて、ほかの酵素のどれかの欠損だということがわかって、治療法を変えるということがあり得るわけですね。そういうことも意図しているということですね。

そうすると、研究として意図が二つあるように見えてしまうのです。

CAHかどうかということについて精度を高めるといふことと、現状の治療法が不適合である場合に治療法を変えるということとを調べるという二つの目的があるように見えてしまうのです。

○事務局（三觜衛生研究所長） CAHというのは、一つの病気ではなくて、酵素によって幾つかの病気に分かれ得るということがあります。今までは一つの酵素の欠損しかわからなかったものが、幾つかのプラスアルファの酵素の欠損を確かめることによって、治療法がより明確になると考えていただいていると思います。目的が二つであるというより、CAHの中でどのグループに属するのかということを確認することが目的だにご理解いただければと思います。

○藏田委員 それであれば、連結不可能匿名化にする必要はないのです。ある程度診断された人も全て連結可能でやっちゃって、実はこういう酵素の欠損でしたということが後からわかったのであれば、それをフィードバックしてもいいわけですね。極端なことを言うと、全て連結可能でやってもいいのではないかという気がするのです。

○玉腰委員長 今回、測定方法の確立のところに目的があるので、異常が出た人ではなくて、まず間違いなく正常だという人たちの検体を使いたいということで、最終的に連結不可能匿名化を考えているということだろうと思うのです。その人たちの中で、もし異常が出たらどうするのかという万が一の万が一みたいな話をしているので、わけがわからなくなってしまっているのだと思うのです。

○藏田委員 それは、倫理委員会でも何回も問題になっているのです。私の感覚だと、5

年に1人、札幌市内でひっかかる子どもが出てきたら、それに対応する必要があるだろうと思うのです。

○玉腰委員長 全体の話からすると、今回について、きちんとやって、公的な機関が対応できるということが重要だろうと判断していい、先生方の総意としてそれでいいのではないかと思います。その上で、条件としては、その前提条件をきちんと調べていただくということと、今回、測定法を確立するために使われる300人の検体の中でもし異常が出た場合にどうするかということについて、その後に全部くっつけて300例やるというよりは、異常値自体は並べればわかるはずですから、その時点で、その方に関してはもう一度測るという手続をとっていただくことが必要ではないかと思います。そこで、もしやっぱり高かったのであれば、その結果をお返しするかどうかというのは、専門家の意見も踏まえて、ここでもう一度討議するということがいかがでしょうか。

(「異議なし」と発言する委員あり)

○玉腰委員長 それでは、いろいろなご意見が出て、非常に大事な点が見えてきたと思いますが、公的機関としてはこの検査にきちんと対応できるようにしていただきたいので、進めてくださいということです。ただ、幾つか調べていただくということです。

やはり、ほかでやっていないのであれば、これができるようになったならば、全国の検体を受け入れるような体制づくりをしていただきたいと思います。乗り越えるものは多いでしょうけれども、ほかのところにもこれをきちんと把握したい臨床医はいると思います。せつかくの仕事が無駄にならないようお願いできるとうれしいと思います。大変だと思いますが、よろしく願いいたします。

ということで、よろしいでしょうか。

○岡野委員 去年も問題になったのですが、研究期間は「令和」を入れていただきたいと思います。「から」を「～」にするのかということも含めて、中間報告でも何カ所がありましたので、書式は統一していたほうがいいと思います。

○藏田委員 これは、条件的承認になるのですか。承認になるのですか。

○玉腰委員長 研究計画自体には何も手を入れていないので、承認でいいと思っていますが、よろしいですか。

(「異議なし」と発言する委員あり)

○玉腰委員長 それでは、私たちにもいろいろなことを教えていただければと思います。よろしく願いします。

それでは、ご担当の方にお入りいただきたいと思います。

[ 研究担当者入室 ]

○玉腰委員長 それでは、以上をもちまして議事が終了しましたので、事務局に進行をお返ししたいと思います。

## 5. その他

○事務局（東田保健科学課長） ありがとうございます。

委員の皆様もお疲れさまでございました。

以上をもちまして、予定していた議事は全て終了いたしました。

審議していただいた結果につきましては、実施要領第4条と第5条に、審査を終えたときは、審査結果報告書を衛生研究所長宛てに通知すると規定されておりますので、後日、委員長名で報告書をいただくことにしたいと思います。その前提で委員長とやりとりをしたいと思いますので、よろしく申し上げます。

今回承認をいただきました研究課題の実施結果については、来年度の早い時期に報告したいと思います。

最後に、1点、報告させていただきたいことがあります。

昨年9月に委員会を行ったときに、札幌市衛生研究所倫理審査委員会の構成について、一般の立場から意見を述べることができる者が含まれていませんというご指摘を受けました。現在、一般の立場から意見を述べることができる方に委員の委嘱ができるように規則改正の事務を進めています。札幌市の法制課と文言について協議しているところですが、現在のところの途中経過としては、札幌市長が特に必要であると認める者、あるいは、一般の立場から意見を述べることができる者という文言の追加を予定しております。今年12月の委員の改選時には一般の立場の方に委員を委嘱できるようにしたいと考えておりますので、ここでご報告させていただきます。

委員の皆様から、この件に関して、また全体の審議についてご意見等がありますか。

（「なし」と発言する委員あり）

## 6. 閉 会

○事務局（東田保健科学課長） それでは、以上をもちまして、令和元年度第1回札幌市衛生研究所倫理審査委員会を終了させていただきます。

本日は、長時間にわたりご審議いただきまして、ありがとうございます。

お帰りの際は、忘れ物がないようお願いいたします。

以 上