

令和元年度第1回 札幌市衛生研究所倫理審査委員会における指摘事項と対応一覧

1 研究課題に関する指摘事項と対応について

研究課題番号	分類	研究課題名	指摘事項	対応(要旨)	
18-001 18-002	継続	4課題共通	研究期間に和暦を加える。	19-001の研究計画書における研究期間に「令和」を加え、西暦、和暦の併記とする。	
18-003	終了		期間の示し方である「から」と「～」を統一する。	19-001の研究計画書における研究期間については「から」で示すこととする。	
19-001	新規				
19-001	新規	LC-MS/MSを用いたステロイド測定項目の追加について	背景	先行する報告について	国内においては、ステロイド12項目の一斉分析を試みた事例はあるが、正常値の把握は行われておらず、論文にもなっていない状況である。海外を含めれば関連する論文は複数存在する(以下に例を記載する)。 S. Travers (2017) Multiplexed steroid profiling of gluco- and mineralocorticoids pathways using a liquid chromatography tandem mass spectrometry method, J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 165(2017) 202-211. S. R. Dahl (2018) Assay of steroids by liquid chromatography-tandem mass spectrometry in monitoring 21-hydroxylase deficiency, Endocrine C. 7(2018) 1542-1550.
				関係する酵素について	研究計画書「5 研究の目的・概要」に以下の内容を追加する。 先天性副腎過形成症(CAH)は、コルチゾール等の分泌不全を起こす副腎酵素における常染色体劣性遺伝疾患群の総称であり、各酵素をコードする遺伝子異常による21-水酸化酵素欠損症、3β-ヒドロキシステロイド脱水素酵素欠損症、11β-水酸化酵素欠損症及び17α-水酸化酵素欠損症の4つの酵素欠損症に加え、ミトコンドリア内コレステロール輸送蛋白を原因とするリポイド過形成症、17α-水酸化酵素及び21-水酸化酵素への電子伝達系の異常によるPOR欠損症等が存在する。
				疾患の発生頻度について	研究計画書「5 研究の目的・概要」に以下の内容を追加する。 CAHは1.5万人に一人程度の頻度で発生するが、そのうちの90%程度を21-OHDが占めると考えられている。また、札幌市においては、2014-2018年度で21-OHD患者2名、POR欠損症患者1名の発生を確認している。
					札幌市では、小児慢性特定疾病治療研究事業における医療意見書を閲覧することにより、発見された患者数や患者のフォロー体制について確認を行っているが、すべての患者が小児慢性特定疾患の申請を行うわけではないため、市内における上記以外の患者数については把握していない。
			本研究を行うメリットは何か。	コンサルタント医との協議事項を踏まえ、研究計画書「10 予測される成果」を以下の通り変更する。 21-OHD以外の疾患の診断補助に有用な可能性があるステロイド代謝産物について、依頼検査の受け入れ態勢を整え、血中濃度分布における正常範囲を把握しておくことで、診断確定の補助となる可能性が高まる。特に、年間数件程度の実績がある、外性器異常等の症状がある児等において、疾患の可能性の除外及び追求の両側面において有用である。また、診断を確定することにより、副腎不全の発症、外性器異常、性腺機能異常、血圧異常等合併リスクの把握が可能になることに加え、補充療法等の要否を早期に検討することができ、生命予後の改善及びQOLの維持につながる可能性がある。さらに、一括で測定する方法を構築することにより、現行の測定項目と同時に行うことができるため、精度管理の面で有利となる。	
			異常値が出た際にはどの段階で、どのような手順で対応しようとしているのか。専門家意見を得られる仕組みとなっているか。	コンサルタント医との協議事項を踏まえ、「6 研究対象となる検体」について、以下のように変更する。 なお、測定の結果、異常が疑われるときは、当該検体について再度測定を行う。異常であることが確認された場合は、本人及び保護者等へ知らせる意義についてコンサルタント医へ相談し、知らせるべきと判断された場合は倫理審査委員会と再度協議し、その取り扱いについて決定するものとする。	