

平成30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：平成30年9月5日（水）午後3時45分開会
場 所：札幌市役所本庁舎 地下1階 3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、ただいまから平成30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。

それでは、委員会の開催に当たりまして、札幌市衛生研究所所長の三觜から一言ご挨拶を申し上げます。

○三觜衛生研究所所長 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、誠にありがとうございます。お礼を申し上げます。

今回、岡野委員、玉腰委員には、新たに本倫理審査委員会委員にご就任いただきまして、誠にありがとうございます。また、藏田委員、立野委員、良村委員には引き続き委員をお務めいただくことになっております。

5名の委員の皆様には、新たなメンバー構成での最初の倫理審査委員会となりますが、よろしくお願いいたします。

さて、当衛生研究所ではさまざまな検査を行っておりますが、特に人の健康に関するデータについて取り扱うことが日常的にあり、これら人のデータの取り扱いについては、日ごろよりさまざまな法令を遵守することとして、個人レベルでも、また、衛生研究所の組織としても注意を払い、業務を行っているところであります。

本日は、3件の審査をお願いしておりますが、委員の皆様それぞれの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。

○事務局（東田保健科学課長） 本日は、5名の委員の皆様全員にご出席いただいております。札幌市衛生研究所倫理審査委員会運営要領第7条第3項において定数を過半数と定めており、本日の委員会が成立していることをここで報告させていただきます。

2. 委員紹介

○事務局（東田保健科学課長） 続きまして、次第に基づき、ご出席いただいております委員の皆様方から自己紹介をお願いしたいと思います。

委員名簿を配らせていただいております。お席も五十音順になっておりますので、岡野委員から時計回りでご挨拶をいただければと思います。

よろしくお願いいたします。

○岡野委員 元北海道立衛生研究所長の岡野です。よろしくお願いいたします。

○藏田委員 北海道大学大学院文学研究科の藏田です。よろしくお願いいたします。

○立野委員 札幌市子ども心身医療センターに勤めています立野と申します。よろしくお

願います。

○玉腰委員 北海道大学大学院医学部公衆衛生の玉腰と申します。よろしくお願い致します。

○良村委員 昨年の春に退職しましたが、北海道大学で看護学を担当しておりました良村です。どうぞよろしくお願い致します。

○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、本日はよろしくお願い致します。

続きまして、札幌市の職員をご紹介させていただきます。

委員会の事務局を担当します事務係長の加賀です。

事務局を担当する野陳です。

研究担当部門の母子スクリーニング検査係長の野町です。

研究担当部の藤倉です。

同じく、吉永です。

同じく、山岸です。

同じく、手塚です。

どうぞよろしくお願い致します。

3. 資料確認

○事務局（東田保健科学課長） 審議に先立ち、本日の配付資料を確認いたします。

まず、次第、委員名簿、人を対象とする医学研究に係る研究計画書、座席表です。計4種類の資料を配付しておりますが、不足等はありませんか。

また、今回の委員会は非公開としておりますが、議事録を作成するに当たり録音させていただいておりますので、ご了承いただきたいと思います。

委員会の所要時間は2時間程度を予定しておりますので、速やかな議事進行にご協力をお願いいたします。

4. 委員長・副委員長選出

○事務局（東田保健科学課長） 次に、委員長、副委員長選出に移ります。

運営要領第7条第2項の規定では、倫理審査委員会の議長は委員長とすると定められております。昨年12月の改選後、今回初めての委員会ですので、委員長の選出までは引き続き私が議事の進行を務めさせていただきます。

運営要領第5条では、委員会に委員長及び副委員長を置き、委員が互選すると規定されておりますので、皆様に委員長と副委員長を選出していただきたいと思います。

ご提案等はございませんか。

○立野委員 委員長には玉腰委員をお願いしたいと思います。

玉腰委員は倫理審査委員会の経験も豊富とお聞きしましたので、推薦します。

○事務局（東田保健科学課長） ただいま、立野委員から、委員長には玉腰委員を推薦する
るとのご発言がございましたが、いかがでしょうか。

拍手をもってご承認をお願いいたします。

（「異議なし」と発言する委員あり）（拍手）

○事務局（東田保健科学課長） 引き続きまして、副委員長の選出に移ります。

副委員長の選任についても事務局で進行させていただきますが、よろしいでしょうか。

（「異議なし」と発言する委員あり）

○事務局（東田保健科学課長） 副委員長も委員の互選となっておりますが、ご提案はご
ざいませんか。

（「なし」と発言する委員あり）

○事務局（東田保健科学課長） 今回初めて委員になっていただいた方もいらっしゃいま
すので、事務局からご提案いたします。

札幌市職員であり、前回まで副委員長をしていただきました立野委員にお願いできない
かと思いますが、いかがでしょうか。

（「異議なし」と発言する委員あり）

5. 新規研究課題審査

○事務局（東田保健科学課長） それでは、これより平成30年度第1回札幌市倫理審査
委員会の審議に移ります。

本日審議いただく研究課題は、LC-MS/MSによる有機酸の分析法の基礎検討、L
C-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件です。

皆様へのお願いですが、今回、議事録作成のため、録音させていただくとお伝え致しま
したが、正確性を期すため、お手数ですが、発言の際はマイクのご使用をお願い致します。

それでは、玉腰委員長には委員長への移動をお願い致します。

これ以降の議事進行は玉腰委員長にお願い致します。

[委員長は所定の席に着く]

○玉腰委員長 それでは、よろしくお願ひ致します。

できるだけ迅速に進めたいと思っておりますので、ご協力ください。

今回は3件の申請がありますが、それぞれについて担当から内容についてご説明をいた
だき、委員の皆様と審議を行い、まとめたいと考えておりますので、よろしくお願ひしま
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、1件目のLC-MS/MSによる有機酸の分析法の基礎検討についてご説明をお願い致します。

○手塚 本研究を担当いたします手塚と申します。よろしくお願い致します。

それでは、研究課題18-001のLC-MS/MSによる有機酸の分析法の基礎検討について、お手元の研究計画書をごらんいただきたいと思います。

2の研究担当者ですが、全て札幌市職員で構成されております。

3の研究申請年月日は本日です。

4の研究期間ですが、倫理審査委員会の承認時から平成33年3月31日までを予定しております。

5の研究背景・目的です。

有機酸代謝異常症は、1960年代から1970年代にかけ、GC/MSを用いた尿中有機酸分析法により主な疾患が同定されました。有機酸が体内に増加すると、pHは酸性に傾き、生体は酸を体外に排出しようとするため、有機酸濃度は血中では低く、尿中に多く検出されるという傾向がありますが、GC/MSは尿中の種々の有機酸を分析可能であり、有機酸代謝異常症の診断において有用でした。しかし、GC/MSによる尿中有機酸分析は前処理が煩雑であること、1検体の分析に要する時間も長いため、スクリーニングとしての運用は困難でした。

一方、日本におきましては、2000年代から2010年代にタンデムマス・スクリーニングが普及しました。これでは、ろ紙血液を用い、アミノ酸が有機酸に異化する代謝経路上の中間代謝物に由来するアシルカルニチン類を測定することが可能となり、それによって有機酸代謝異常症の疑いを指摘できるようになりました。

ここまでの点につきまして、ページをめくっていただいて、2ページの図の有機酸代謝異常症に関連する代謝経路で説明致します。

図の一番上のロイシンの代謝経路をご覧ください。

ロイシンは、体内に取り込まれた後、幾つかの変換経路を経た後、イソバレリルCoAへと変換されます。そして、3-メチルクロトニルCoAへの変換酵素が欠損した場合、イソ吉草酸血症という有機酸代謝異常症の一種の疾患名がつきまして、患者の体内におきましては四角で囲いました3-ヒドロキシイソ吉草酸という有機酸の一種が生成されます。あわせて、点線で囲いましたイソバレリルカルニチンというアシルカルニチンの一種も体内において増加します。

続いて、3-メチルクロトニルCoAから3-メチルグルタコニルCoAへの変換酵素が欠損している場合、病名はメチルクロトニルクリシン尿症となり、患者の体内におきましては、これも四角で囲いました3-ヒドロキシイソ吉草酸という有機酸の一種が体内で生成されます。あわせて、点線で囲いました3-ヒドロキシイソバレリルカルニチンというアシルカルニチンの一種が体内において増加するということが知られております。

以下、同様に、3-メチルグルタコニルCoAから3-ヒドロキシ-3-メチルグルタ

リルC o Aへの変換酵素が欠損する場合には、メチルグルタコン酸血症1型という病名がつき、3-メチルグルタル酸という有機酸の一種が体内において生成されます。

続いて、3-ヒドロキシ-3-メチルグルタルリルC o Aからアセト酢酸及びアセチルC o Aへの変換酵素が欠損している場合には、3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸血症という病名がつきまして、患者の体内におきましては、四角で囲った3-メチルグルタル酸及び3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸といった有機酸が体内において生成されます。

このように、有機酸代謝異常症におきましては、それぞれの疾患において特有の有機酸が体内において生成されることが知られており、GC/MSの検査では、尿中の有機酸を分析しておりました。

一方、タンデムマス・スクリーニングにおきましては、点線で囲いましたアシルカルニチン類を分析対象としており、タンデムマス・スクリーニングで、例えば、3-ヒドロキシイソバレリルカルニチンが高いという検体がもし見つかった場合には、幾つかの疑い疾患が候補となり、具体的には、疑われる有機酸代謝異常症としましては、メチルクロトニルグリシン尿症、メチルグルタコン酸血症1型、3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸血症、その下の β ケトチオラーゼ欠損症、さらに、図の少し下に下がりまして、マルチプルカルボキシラーゼ欠損症といった複数の有機酸代謝異常症となります。

そのため、タンデムマス・スクリーニングでは、何らかの有機酸の疑いがあるということまではわかりますが、具体的にどの疾患であるかを特定することはできない状況です。

1ページの5の2段目の4行目にお戻りください。

このように、タンデムマス・スクリーニングでは、アシルカルニチン類を分析することができるようになりましたが、代謝経路において、より下流の酵素欠損に起因する疾患の場合は、アシルカルニチンの分析のみでは疾患名の特定までには至らないほか、さらに、抗生剤の使用による偽陽性例の分別が不可能であるなど、検査の精度には限界がありました。

そこで、有機酸代謝異常症のスクリーニングにおきましては、タンデムマス・スクリーニングで異常が疑われた児に対し、別途、精密検査先の病院で尿検体を採取し、GC/MSによる尿中有機酸分析で疾患の鑑別を行い、両検査法を補完的に運用することが推奨されておりました。

しかし、近年、分析手法の開発が進み、LC-MS/MSによるろ紙血中の有機酸の分析例が報告されるようになってきました。スクリーニングのろ紙血液を用いて有機酸代謝異常症に特有の有機酸を分析することができれば、疾患の鑑別に要する時間を短縮することができ、より早期に適切な治療を開始することが可能になります。

本研究は、有機酸代謝異常症の鑑別において重要な有機酸の分析条件を確立し、正常群と患者群のろ紙血中有機酸を測定し、スクリーニングへ応用するために十分な感度及び精度が得られるかどうかを検討することを目的として実施致します。

続いて、3ページをご覧ください。

上部の表には、今回研究対象とします有機酸代謝異常症とそれぞれの特徴的な中間代謝物について一覧にしております。

続いて、6の研究の対象です。

(1)として、新生児マススクリーニングろ紙血液検体のうち、正常群として50件程度、患者群として7件程度、偽陽性群として34件程度を使用する予定です。

(2)の札幌市の母子保健事業であるマススクリーニング関連疾患依頼検査のろ紙血液検体のうち、表に該当する患者であることが確定している患者の検体8件程度を使用する予定です。

続いて、7の研究の方法です。

研究におきましては、札幌市衛生研究所が保有する分析システムである高速液体クロマトグラフ質量分析装置を用いて、以下の項目について分析法の検討を行います。

なお、分離カラムにつきましては、Hilicカラム2種類及び逆相カラム3種類の中から今後の検討により決定したいと考えております。

検討の手順ですが、(1)として、濃度既知の有機酸溶液を調整し、検出条件、分離条件等について検討し、測定メソッドを構築します。続いて、(2)として、有機酸の添加された精度管理用ろ紙血液、もしくは、譲渡血液に任意の濃度の有機酸を添加して作製するろ紙血液を用いて、(1)で構築したメソッドで分析を行い、感度及び精度について評価します。続いて、(3)として、6で示しました実際のろ紙血液検体を本法により分析し、正常群と患者群のろ紙血中有機酸量について比較する予定です。

8の新たに収集する試料等です。

本研究においてはありません。

9の既存試料等の利用です。

(1)として、既存試料等の種類です。

二つあり、①として、6の(1)に示しました新生児マススクリーニングのろ紙血液検体及びタンデムマス・スクリーニング検査結果、採血時日齢、採血日、疾患名の情報となります。また、②として、6の(2)の依頼検査ろ紙血液検体及びタンデムマス・スクリーニング結果、採血時日齢、採血日、疾患名といった情報となります。

(2)の匿名化の取り扱い及びその方法です。

6の(1)及び6の(2)のろ紙血液検体は、氏名等の個人情報が切り取られ、検体番号のみがつけられた状態で使用します。測定後、本研究における測定結果と9の(1)の①及び9の(1)の②に示した属性情報及びタンデムマス・スクリーニング検査結果を結合した後、患者群及び偽陽性群に関しましては、既存の検体番号は削除し、連結不可能匿名化した上で解析を行います。また、正常群に関しましては、患者データとの比較解析の際に統計的な正常値としてのみ使用する予定です。

ただし、測定結果の結合と検体番号の削除及びそのための台帳の管理は本研究に關与し

ない者が行います。

(3) のインフォームドコンセントの手続きです。

①の新生児マススクリーニングろ紙血検体です。

新生児マススクリーニングの申込書、こちらはお手元にカラーの小さ目の紙を配付させていただいておりますが、その中にとじこまれております新生児マススクリーニングの申込書におきまして、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に関して了承が得られているもののみを対象としており、本研究のための新たなインフォームドコンセントは取得しない予定です。

続いて、②の依頼検査ろ紙血液検体です。

お手元にA4判サイズの白黒のマススクリーニング関連疾患依頼検査に関する承諾書がありますが、検査終了後の検体の利用についてという項目に了承が得られているものを対象としており、本研究のための新たなインフォームドコンセントは取得しない予定です。

続いて、10の予測される成果です。

新生児マススクリーニング検体を使用する新しい分析法を導入することによって、より迅速、かつ、高い精度でスクリーニング正常者と陽性者の判定が可能になります。さらに、早期に疾患を鑑別することができれば、患者の治療に有用となる情報を提供できるので、治療効果を上げることにも寄与できます。

続いて、11の費用負担です。

本研究に係る費用の負担はありません。

続いて、12の研究を実施した場合の不利益です。

本研究で不利益は生じません。

続いて、13の利益相反に係る申告です。

本研究は、アからクのいずれにも該当しないことを申告させていただきます。

最後に、14の研究成果の取扱いです。

本研究の成果は、札幌市衛生研究所年報などで発表する予定です。

○玉腰委員長 今のご説明について委員の皆様からご意見やご質問等はありませんか。

○藏田委員 6の(2)についてです。

マススクリーニング関連疾患依頼検査ですが、承諾書が得られているもの、特に2で検査終了後の検体について検査法の改良に用いることを了承しているものを使うということだと思いますが、今回使われる8件は了承が得られているものということですね。

つまり、この8件は疾患が確定されている患者のもので、過去に取得したサンプルということになりますが、承諾書がいつごろから使われているかです。基本的には、この8件は、承諾書があるということになるのですよね。

○手塚 承諾書のフォームが固まりましたのが2012年度です。

○藏田委員 いずれも2012年以降のものということですね。

○手塚 全て2012年度以降に取得された検体となります。

○玉腰委員長 10年間の保管の中に入っているものですね。

○手塚 はい。

○玉腰委員長 ほかにいかがでしょうか。

○岡野委員 大変よい計画書だと思うのですが、日本のレベルと言ったら変ですが、世界の中にはこういう使い方をしているところがいっぱいあると思います。どのくらいの感じなのでしょう。

○手塚 6年前になりますが、海外の論文において、表のメチルマロン酸血症、プロピオン酸血症の二つの疾患を鑑別するためのろ紙血中有機酸分析法が発表されました。その際には、有機酸としましては、コハク酸、メチルマロン酸、3-ヒドロキシプロピオン酸といった三つの有機酸を分析対象としております。

そのほか、国内でも幾つか検討例が上がっておりますが、論文といった形でまとまったものはまだありません。

○岡野委員 言ってみれば、世界最先端なのですね。

○手塚 はい。

○岡野委員 では、年報はもちろんよろしいのですが、もう少し頑張って、いい論文を書いていただければと思います。

○玉腰委員長 激励ということでよろしいでしょうか。

ほかにいかがでしょうか。

○藏田委員 本質的な質問ではないかもしれませんが、偽陽性のものを使うわけですよ。偽陽性のサンプルというのは、とりあえず、既存の検査で陽性と判断されたけれども、後から調べると、結局、そうではなかったことがわかったということですね。

こうしたものはどういうふうには偽陽性とわかったのが気になります。内容に直接かわるわけではないのですが、教えてください。

○手塚 偽陽性群についてですが、プロピオニルカルニチン高値の9件について、2回あるいは3回と再採血を繰り返し、検査値が低下したことを踏まえて結論を出しました。さらに、抗生剤使用によるイソ吉草酸血症疑いにつきましては、抗生剤使用後3日以上をあけた状態で再度採血を行い、その結果、正常だった方を正常としております。3-ヒドロキシイソバレリルカルニチン高値の検体につきましては、低体重出生で生後数カ月たってから3-ヒドロキシイソバレリルカルニチンが上昇してきた例がほとんどですが、この物質は血球の中に蓄積するということがわかっておりまして、低体重出生の生後数カ月たったお子さんはどうしてもスクリーニングでひっかかりがちになるという現状があります。こういった方々から尿サンプルをとり、GC/MSによる尿中有機酸分析を行って、偽陽性かどうかを判断しております。

グルタリルカルニチンにつきましては、いずれも軽微な上昇でしたので、再採血と判定し、2回目及び3回目において測定値が低下したものを正常と判定しております。

○立野副委員長 最初のときの採血のものを使うのですね。

○手塚 はい。全て生後4日目から6日目の初回採血検体です。

○玉腰委員長 ほかにいかがでしょうか。

○岡野委員 抗生剤というのはある特定のものです。ある種のものが問題となるということがわかっているのですか。

○手塚 ピバロイル基といったものを導入された医薬品が本検査において偽陽性を生じるということがわかっております。ピバロイル基が付加された医薬品は、腸での吸収をよくするために付加されるということですが、それが体内でピバリン酸となり、それがカルニチンと結合し、ピバロイルカルニチンとなりますが、これが図で示しましたイソバレリルカルニチンと全く同じ分子量を示しますので、分子量の情報をもとに分析するタンデムマス・スクリーニングにおきましては、どうしても偽陽性を生じがちな状況にあります。

○玉腰委員長 私は初めてなので、確認を兼ねて申し上げます。

研究の対象について、7件程度とか8件程度と書いてあるのですが、括弧の中を見るとちゃんと書き込んであり、足し算するとその数になるのですが、わざわざ「程度」としているのは追加する可能性があるからでしょうか。

○手塚 研究計画は3年間を予定しておりまして、その間に患者が見つかり、その方から同意が得られた場合には追加する可能性もあります。

○玉腰委員長 それでは、そういうふうに書いていただいたほうがいいと思います。

これから先でも出てくるものは既存検体扱いでいいと思うのですが、既にある現在の数と研究期間中に追加される可能性があるものは区分されたほうがよいように思います。

もう一つです。

これも書き方の癖なのでしょうが、11の費用負担についてです。

本研究に係る費用の負担はないとありますが、誰の負担がないのですか。

○野町母子スクリーニング検査係長 新たに発生する研究費がないという意味で書いております。今回、分析器、分析器のために用いるカラムは既存のものを使います。ですから、これから新たに予算を使って購入するものがないということでこのような記載としております。

○玉腰委員長 幾つかの意味があって、対象者の方の費用負担がないということのほか、研究費には何を充てるのかということもあると思うのです。これでは曖昧なので、もう少しクリアにさせていただくほうがいいかと思えます。

○野町母子スクリーニング検査係長 その箇所を修正いたします。

○岡野委員 やはり、ランニングコストや試料代があるわけです。例えば、札幌市衛生研究所の費用、札幌市から予算が来るなど、具体的にされたほうがよいかと思えます。

もう一点です。

「測定メソッド」という言葉ですが、「測定方法」でよろしいのではないのでしょうか。

なるべく外来語は避けたほうがよいという気がします。

○良村委員 ほかの委員の方の意見と全く同様のことで、藏田委員がおっしゃった研究の

対象のところですが、何年から同意を得た検体かを明記されたほうが良いと思います。

費用のことは委員長の意見に全く同感です。

○玉腰委員長 ほかにいかがでしょうか。

(「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、研究担当の方はご退出をお願いいたします。

[研究担当者退室]

○玉腰委員長 それでは、今いただきましたご意見をまとめます。

まず、研究の対象では、いつからの対象者なのかを明記していただき、将来の利用に関しては分けて記載をいただきたいと思います。また、費用負担については、どこの、誰の費用負担なのか分かるように書いていただきたいと思います。「測定メソッド」という言葉は「測定方法」としていただきます。そして、発表については、論文化など、できれば大きいところを目指していただきたいということです。

ほかに何かありませんか。

(「なし」と発言する委員あり)

○玉腰委員長 それでは、この件については、今の修正を確認した上で承認したいと思います。よろしいでしょうか。

(「異議なし」と発言する委員あり)

○玉腰委員長 ここで確認です。

委員の皆様はこの申請書を既にご覧になっているということが前提ですよね。もうちょっと、簡潔に説明して頂きたいと思うんですけど。結局、全部を読み上げられただけなので、そうであれば、もう少し簡潔に説明していただきたいと思いますが、いかがでしょうか。

○藏田委員 私なんかは素人だから、ちんぷんかんぷんです。今日、読んできたのですが、よくわからないので、とりあえずは説明をしていただければと思います。

○玉腰委員長 わかりました。

それでは、要点がわかるように説明していただきたいと思います。

もう一つです。

申請年月日はなぜ今日なのですか。申請年月日は、もっと前だから皆さんも読んでいらしているはずなんですけど、これは確認してください。

(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。

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です。

研究担当者の入室を許可します。

[研究担当者入室]

○玉腰委員長 それでは、少し簡潔にお話しただければと思います。

○吉永 研究を担当する吉永と申します。

研究課題名、申請年月日は省略させていただきます。

4の研究期間ですが、来年度の平成32年3月31日までを予定しております。

5の研究の背景、目的です。

札幌市では、新生児マススクリーニングで要精密検査となった児及びマススクリーニング関連疾患が疑われる児を対象として、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依頼検査を行っております。その依頼検査の項目の一つとして総ホモシステインという項目があるのですが、その測定法についての研究です。

依頼検査では、新生児マススクリーニングの検査所見において、ホモシスチン尿症及びメチルマロン酸血症が疑われる場合、また、臨床所見から関連疾患を疑う場合に、ろ紙血検体及び尿検体を用いて総ホモシステインを測定することにより疑い疾患の絞り込み等に有用なデータを医療機関に提供しています。

現在、総ホモシステインの検査については、HPLCを用いて行っています。しかし、予算的制約によって更新が難しいことから、測定機器、こちらは2001年に購入したものを使用しているのですが、老朽化が問題となっております。

そこで、本研究では、HPLCから新生児マススクリーニングに使用しているタンデム質量分析計、こちらは2016年に購入したのですが、こちらへ総ホモシステインの測定系の移行を行うことを検討したいと思っております。

6の研究の対象です。

(1)として、依頼検査の依頼があったろ紙血検体のうち、依頼項目に総ホモシステインが含まれており、既にHPLCによって測定を行っている検体65件程度です。これは、資料の承諾書のフォームが確定した2012年度から2017年度までに受け付けた検体のうち、総ホモシステインの測定を行っている検体の件数のおおよその件数でしたので、その全てを予定しています。

(2)として、2017年度に受け付けされた新生児マススクリーニングのろ紙血検体のうち、採血時日齢が4日から6日で、検査結果が全て正常判定であった検体200件程度を予定しています。

(3)として、依頼検査の尿検体のうち、依頼項目に総ホモシステインが含まれ、既に測定を行っている検体が65件程度ありましたので、こちらを測定したいと思っております。

(4)として、依頼検査の依頼があった尿検体で、採尿時の年齢が1歳未満で、結果と

して代謝異常症の可能性が示唆されなかった検体、こちらは総ホモシステインを測定していない100件程度としております。

続いて、7の研究の方法です。

衛生研究所が保有しているタンデム質量分析計を用いて、フローインジェクション法で測定の検討を行います。この分析が難しい場合はカラムの使用も考えています。

研究の方法ですが、(1)として、溶液で検討を行い、(2)として、ろ紙血検体で検討を行います。ろ紙血検体の検討では、CDC内部精度管理ろ紙血検体を用いて、前処理方法、測定条件などについて検討を行います。そして、その検体を用い、アッセイ内及びアッセイ間変動件数などを算出し、現行法とのデータの比較を行い、新生児の検体を分析してデータを収集したいと思っています。

また、(3)の尿検体での検討についてですが、尿検体についてはコントロールの検体がないので、実際の患者の検体を用いて前処理方法など検討を行い、現行法とのデータ比較を行い、測定していない検体も分析し、全体の測定データを収集する方法を考えています。

続いて、8の新たに収集する試料等ですが、ありません。

続いて、9の既存試料等の利用です。

既存試料の種類としましては、①として、6の(1)の既に測定しているものについては測定済みの総ホモシステインの検査結果と採血日、②として、新生児マススクリーニングろ紙血検体の検体と採血日、③として、測定済みの尿検体については測定済みの総ホモシステイン、あるいは、データをクレアチニン補正值で評価するため、クレアチニンの検査結果と採尿日、④として、依頼検査の尿検体、測定を行っていないものについて、クレアチニンは測定済みのものと採尿日とします。

(2)の匿名化の取扱い及びその方法です。

①から④までの4種類がありますが、氏名等の個人情報切り取られ、検体番号のみがつけられた状態のろ紙血検体または尿検体を使用します。測定後に本研究における測定結果とそれぞれ結合する属性データ、HPLCの結果などを結合し、検体番号を削除した上で連結不可能匿名化とした上でデータ解析を行います。

②の新生児の検体についてですが、統計的な正常値としてのみ使用し、④の尿検体についても統計的な測定データとしてのみ使用します。

これらの全てについて、検体番号の削除、結合、そのための台帳の管理は研究に参与しない者が行います。

(3)のインフォームドコンセントの手続きです。

先ほどの有機酸の説明と同様なので、省略いたします。

続いて、10の予測される成果です。

本研究を行うことにより、総ホモシステインについて、今後も安定的な測定を行うことが可能となります。

続いて、11の研究を実施した場合の不利益です。

本研究では不利益はありません。

続いて、12の費用負担です。

先ほどのご指摘のとおり、同様に修正させていただこうと思います。

続いて、13の利益相反に係る申告です。

全ての項目でなしとなっております。

続いて、14の研究成果の取扱いです。

本研究の成果は、札幌市衛生研究所年報などで発表する予定です。

○玉腰委員長 今のご説明について皆様からご意見やご質問をいただきたいと思いますが、まず確認です。

先ほどの指摘と重なっているもの、対象者の年次、費用負担のところは追加で修正いただくということによろしいでしょうか。

○吉永 はい。

○玉腰委員長 それでは、それ以外のところについてお願いします。

○岡野委員 研究の背景と目的についてです。

よくわかるのですが、予算的制約により機器更新が難しいので、これにするという文章ではなく、なぜこれをやるのかということをもっと入れて、HPLCからこちらに移す利点は何であるかを指摘したほうがいいと思います。これでは、お金がなかったら何もできないという話になってきて、それでは研究になってこないと思うのです。文章の問題だと思うのです。

それから、(2)の匿名化の取り扱いについてです。

文章をもう少し短くできるのではないのでしょうか。半分ぐらいでいいのだと思います。要するに、匿名化しているということが分かればそれでよろしいわけです。

○玉腰委員長 他にいかがでしょうか。

○藏田委員 全体的によく理解できていないところがあるのですが、気になるのは(4)の尿検体についてです。

1歳未満で典型的な代謝異常症の可能性が現時点で示唆されなかった検体となるわけですが、HPLCから、タンデム質量分析計に変えるということで、例えば、HPLCでは認められなかった何らかの疾患がタンデム質量分析計で明らかになる可能性はほぼないと考えていいわけですか。

○吉永 そうです。尿検体については、総ホモシステインを測定していない検体100件程度を予定しておりますが、ホモシスチン尿症の頻度がかなり低いこと、人によってはタンデムマス検査でメチオニンが上昇していきますので、その病型については全ての依頼の検体でタンデムマス検査を行っているので、一部は否定されている、新たな病気が見つかるわけではなく、かなり低い確率となると思います。

○藏田委員 ほぼ無いだろうという前提のもとでやるのですね。

というのは、連結不可能匿名化にするわけですから、万が一、これによって新しい疾患が見つかった場合は、提供者に対してフィードバックする必要があるわけですよね。そうすると、連結可能匿名化ではないと駄目になっていくこともあるわけです。

確率としては極めて低くても、そういう可能性はゼロではないわけなので、新しい何らかの重篤な疾患が見つかった場合には提供者に対してフィードバックする必要があるのです。その可能性が極めて低いから考えないということで、連結可能匿名化にする必要はないということだと理解しているのですが、それでよろしいのでしょうか。

○吉永　そうです。

○玉腰委員長　ほかにいかがでしょうか。

○良村委員　すごく些細なことですが、全部が元号記述ですが、もう元号が変わりますし、西暦にするなど、統一されたほうがよいのではないかと思います。

○玉腰委員長　他にいかがでしょうか。

（「なし」と発言する委員あり）

○玉腰委員長　それでは、審議に入りますので、研究担当部門の方は退室をお願いします。

〔 研究担当者退室 〕

○玉腰委員長　今の計画に関してですが、対象の検体を得た年次を記載すること、研究費用のことに加えて、研究の背景・目的で意義を説明するようにということ、また、先ほどの藏田委員からのご指摘の連結不可能匿名化で本当にいいのかですが、このままでよろしいですか。

○藏田委員　このままでいいと思います。

○玉腰委員長　では、このままとさせていただきます。

また、和暦ではなく、西暦を使うほうがいいのではないかとということですが、そのほかによろしいでしょうか。

○良村委員　両方併記のほうがいいのではないのでしょうか。

○玉腰委員長　役所の都合もあるかもしれませんが、そこはお任せしますが、少なくとも西暦も入れたほうがいいということです。

それでは、これらの点を指摘し、修正されたことを確認し、承認するというところでよろしいでしょうか。

○岡野委員　利益相反に係る申告です。

これは難しいのですが、今、これだけのことを日本語で書かなければいけないのが当たり前なのですか。要するに、先ほどから議論になっていますが、費用負担はないとのことですが、その場合、利益相反は、企業、株式、融資など、こんなに書かなければならないのですか。

○玉腰委員長　どこに出すかだと思えるのですが、利益相反委員会がある場合にはこれくら

いのことは申告しています。

衛生研究所で利益相反を別に審査されている、あるいは、ふだんから把握されていればここまで要らないような気がします、いかがでしょうか。

○事務局（東田保健科学課長） 衛生研究所ではやっていないので、この中でやっているという話を野町が言っておりました。

○玉腰委員長 これは、普段からされている研究という意味ではなく、この計画に係るものにおいてはということ申告されているのですよね。

○事務局（東田保健科学課長） そうです。あくまでも一つ一つということです。

○蔵田委員 タンデム質量分析計を使うということで、これが島津の製品だということですが、これによってタンデム質量分析計が非常に有効であるということが分かったとします。これによって島津の製品の売り上げが物すごく上がるという可能性も考えられなくはないということですね。

もしこういう研究で島津から予算の裏づけがあると、倫理上、問題があるということで、こういうことを書く必要があるだろうということですね。

○事務局（東田保健科学課長） 実際のところ、新たな研究とはいえ、全く新しい試験法や測定機械を生み出すわけではなく、使う手法を検討するというものですので、そこまでは至らないのかなと思います。

○立野副委員長 蔵田委員のご発言にも関連するのですが、HPLCからタンデムマスにほかのものでも移行しているものがあるのでしょうか。感度などはどうなのかなと思ったのです。

HPLCの感度はかなり高いのでしょうか。タンデムマスのほうにもすごく高いものがあるのであれば、連結不可能に本当にしていいのかなと思ったのです。

ホモシスチン尿症について真に調べていないのですよね。

○事務局（東田保健科学課長） 今回の方法についてはそうです。

実際のところ、HPLCとタンデムマスについては、似たようなものではありませんが、直接比較できるものではないので、単純にどちらがいい、どちらが悪いとは言えず、それぞれ一長一短があります。片方がよければ、予算の関係や機械の値段の問題もあるとは思いますが、全てを移行するということはありません。やはり、HPLCの得意とするところもありますし、タンデムマスの得意とするところもあります。

○立野副委員長 どちらのほうが高感度という話ではないのですね。

○事務局（東田保健科学課長） 世の中としては、質量分析計を使って測定するという傾向のほうが多いです。質量分析ではないということは、例えば、光の作用で見つけるので、先ほども手塚も言ったのですが、同じようなアクションが起きる可能性がありますし、マスだと、逆に言うと、質量が同じであれば、組成として、炭素と水素など、量が同じであれば構造が違って出てくるのです。ですから、単純には比較できません。

しかし、確かに測っていないもので、出てくる可能性はゼロではないので、出てきたと

きにどうするかということはありませんが。

○玉腰委員長 それを踏まえた上で連結不可能匿名化でということではよろしいでしょうか。

○立野副委員長 すごく稀で、ないということであれば、そのほうがいいのかもかもしれませんが、万が一あった場合、それはそれでというわけにはいかないのかなとも思います。

この検討とは別にということになるのか、どういうふうに取り扱ったらいいのかと思ったのです。

○事務局（東田保健科学課長） あくまでも、2と3については統計的な処理のためにという表現をしていたと思います。ですから、あくまでも傾向を把握するということです。本当は、タンデムマスで全てを測れたら良いのですが、今回の研究が行ったとしても、即、今までのやり方を移行できるかということ、なかなか難しいのです。

HPLCでやっていたものについては移行できるのですが、マススクリーニングで一斉に同じ条件でやるわけではなく、全く違うやり方なので、直接はできないと思います。あくまでも傾向を押さえ、次のアクションになるのかなというふうに考えております。

○玉腰委員長 ただ、連結不可能匿名化するのは測定した後ですよ。測定結果を見ることは可能ですよね。

○事務局（東田保健科学課長） そうですね。統計処理をする前の段階で個人情報抜きましますので、それ以前に、異常値、異常値ではないというのは、測定する者はわかる可能性があります。名前までわかるはわかりませんが、受けた番号がわかれば追っていくことはできます。

○玉腰委員長 もし何らかの対応が必要な異常値が出た場合には、連結不可能匿名化とする前に個人に遡った対応を、全部するのが本当にいいのかは分からないところがありますけれども、過去の検体なので、今さらそんなことを言われても親として困るなど、いろいろなことがあると思うのです。でも、少なくとも、何でもかんでも連結不可能匿名化とすればいいわけでは無いですから、異常値があった場合には一度立ち止まるということをお願い致します。

それは、最初の話もそうかもしれないですね。あくまでも、新たな検査方法を確立するためのものなので、これで異常値が出たからといって本当に異常値なのかという問題もあるでしょうから、分かったからすぐに返そうではないと思います。でも、異常値が出た場合には、少なくとも、その時点で連結不可能匿名化をストップし、検討する必要があるという指摘を倫理審査委員会としてさせていただきたいと思います。

○事務局（東田保健科学課長） 了解致しました。

○蔵田委員 私の先ほどの質問というのはそういう話で、今回のものは恐らくそういうケースがほとんどないだろうということです。だから、異常値が出る可能性がどれくらいかということになるのですけど、異常値が出る可能性が10%ぐらいはあったら、それはフィードバックを考える必要があると思います。

○玉腰委員長 倫理審査委員会としては、あり得る以上、測定時点でわかることですので、

そのまま連結不可能匿名化のステップに進むのではなく、検討する必要があるという指摘とさせていただきますと思います。

○藏田委員 今回のメチルマロン酸血症やプロピオン酸血症などがどれくらいの頻度で発生するのかは全然分かりませんが、厳密に言うと、これがどれくらいの頻度で発生し、今回の検体は幾つだから、可能性は何%あるなど、そこまでやる必要があるのかもしれない。しかし、それは無理だろうということですよね。

○玉腰委員長 恐らく、札幌中で1年に出るか出ないかぐらいの疾患だと思います。率は分かりますか。

○三菁衛生研究所所長 5年4カ月で8万人の出生があるのですが、その中で11症例あったということです。ですから、8万分の11ということで、かなり低い確率にはなるかと思えます。

○立野副委員長 患者数がすごく少ないので、しょうがないのですが、1名というものもあり、個人が特定されない連結不可能といっても、分かってしまうという感じがあるのかなと思いました。

○事務局（東田保健科学課長） 実のところ、何十年に1人ぐらいしか出ていないような疾患も含まれますので、あの人なのだと分かるぐらいレアなものです。

○玉腰委員長 今回は、それにさらにほかの付随したデータを扱うわけではなく、その疾患を特定していることが分かっている検査値となってくると思いますので、十分に配慮してやっていただくことをお願いしたいと思います。

それではよろしいでしょうか。

（「異議なし」と発言する委員あり）

（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、次の案件に移ります。

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です。

○事務局（東田保健科学課長） 研究担当者の入室の前に事務局から委員の皆様をお願いしたいことがあります。

これから説明する研究課題については、衛生研究所の中で倫理審査委員会に諮るべきか否か、意見がまとまらなかったものです。慎重を期して、本日、諮問させていただいたわけですが、委員の皆様におかれましては、今後の当衛生研究所の指針に生かすため、本研究が倫理審査委員会へ付議すべきものと考えられるのか、あるいは、今後同様の案件は付議する必要がないと考えられるかについてもご意見を賜りたいと考えております。

その点もよろしくお願いたします。

○玉腰委員長 わかりました。

それでは、研究担当者の入室を許可します。

[研究担当者入室]

○玉腰委員長 それでは、説明をお願いいたします。

○山岸 研究課題18-003を担当いたします山岸と申します。よろしくお願いいたします。

研究計画書11ページをごらんください。

研究課題名は、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です。

担当者などは飛ばします。

4の研究期間です。

承認をいただいてから1年間、今年度中を予定しております。

5の研究の目的・概要です。

新生児マススクリーニングのうちの内分泌疾患についての研究になります。

内分泌疾患は、先天性甲状腺機能低下症と先天性副腎過形成症について検査していますが、3種類の血中ホルモン物質、甲状腺刺激ホルモン（TSH）、遊離サイロキシン（FT4）、17-ヒドロキシprogesterone（17-OHP）の濃度を測定し、判定しております。

新生児マススクリーニングでは、血液を簡便に取り扱うため、専用のろ紙に血液をしみ込ませ、乾燥させたものを検体として使用しています。この検体は、医療機関で作製された後、検査機関に郵送され、検査を行います。全ての検査が終了するまでに大体1週間程度、さらに、その後、検査目的外の利用了承がない場合は1年間保管、了承がある場合には10年間冷凍保存することとなっています。

このような運用は、測定の対象物質が乾燥ろ紙血中で長期間安定であることが前提ですが、実際に新生児マススクリーニングが実施される中、このようなホルモン物質が、どの程度、乾燥ろ紙血中で安定的に保持されているかを示した知見は非常に少ないところです。このことを明らかにすることで検査の精度管理状況をより正確に把握したり、このような検査の運用が適切であるかを検証できる可能性があります。

以上のことから、ろ紙血中のホルモン物質の保存性を評価することを目的としたいと考えております。

次のページに参ります。

6の研究対象です。

新生児マススクリーニングにおいて、札幌市で2008年度から2017年度の10年間に内分泌疾患の再採血検査を受検し、かつ、検査申込書において包括的同意を得られた児のデータを使用します。

こちらは、最大で2,000件程度が見込まれますが、この2,000件というのは今ご説明しました10年間に再採血検査内分泌疾患で受けた方の件数になっておりまして、実際にはもう少し減る可能性があります。

続いて、7の研究方法です。

新生児マススクリーニングで既に得られているデータを解析することにより行います。内分泌疾患の検査では、ELISA法によってTSH、FT4、17-OHPの3項目を測定し、一定の判定基準により正常、要再採血、要精密検査の判定を行っています。このうち、要再採血と判定された場合には、医療機関でもう一度採血を行いまして、同じ項目の検査を再度行います。

再採血検定の測定を行う際には、同一条件下で初回検体の測定値を比較したいので、初回検体も同じときに再度測定することになります。したがって、再採血判定となった方の初回検体については、2回の測定値がこれまで得られていることになります。この2回の測定の間隔は再採血のタイミングによってまちまちになるのですが、おおむね数日、長ければ数カ月となります。

この同一検体の時間を経た2回の測定値の差異を見ることにはなりますが、検体が保存されることで対象物質の量変動しているのかどうかを確認することができます。

続いて、8の新たに収集する試料等です。

今回は既に得られているデータのみを使用となりますので、特にありません。

続いて、9の既存試料等の利用です。

データのみを使用になりますが、(1)の既存試料等の種類として、6の研究対象の方の採血日、測定日、測定値を使用します。

また、(2)の匿名化の取扱い及びその方法として、既に得られているデータベースにあるデータの中から必要なもののみを抽出し、さらに、連結不可能匿名化したものを解析します。

次のページに参ります。

インフォームドコンセントの手続については、ほかの検査と同様で、新生児マススクリーニングの申し込み時の包括的同意を得られている検体のみを使用しますので、本研究では新たなものは取得しません。

続いて、10の予測される成果です。

先ほどの研究概要でもご説明したとおりですが、再採血検査では、初回採血時と再採血時の経時的な変化も確認していることから、時間がたち、成分量が変わってしまうのであれば、それを考慮しなければいけないということで、本研究により、より正確な検査を行うことができる可能性があります。

また、検体の保管方法や採血から実施までの期間、検査済み検体の保管期間についても検証することで新生児マススクリーニングのより適切な運用につなげられる可能性があります。

続いて、11の費用負担です。

ほかの研究でも指摘されたとおり、本研究において金銭的な負担はありません。

続いて、12の研究を実施した場合の不利益です。

本研究を利用して特に不利益は生じません。

続いて、13の利益相反に係る申告です。

以下のものに特に該当するものはないことを申告いたします。

最後に、研究成果の取扱いです。

年報や学会発表もしくは論文などで発表する予定としております。

○玉腰委員長 まず、審議の対象になるかどうかを確認します。

審議に対象になるかならないかを判断してほしいと思っている理由を説明していただけますか。

○野町母子スクリーニング検査係長 対象になった場合は、当然、こちらで必要な事務手続を行うとともに、今回のように審査委員会にかけ、文書等のやりとり、ホームページへの公開などがあります。しかし、もし該当しないということでしたら、その分、少ない労力で同じことができます。

○玉腰委員長 そういう意味ではなく、該当しないだろうと考えた理由を教えてください。

○野町母子スクリーニング検査係長 今回、新しいデータを取得する操作が入っていないからです。データベースに既にストックされているデータを再抽出して、ある条件下に並べ直すだけのものですので、サンプルから新たに何らかの方法で数値を取得するというようなことがないということです。そのため、付議が必要なかったのかもしれないと考えました。

○岡野委員 そうしますと、今までのデータをある程度盛り込まなければいけないと思うのです。どれぐらい保存できるかということですから、この仕事自体は非常に大事だと思います。今までも色々とされていると思うのですが、値がどれぐらい長く安定しているのか、あるいは、冷蔵庫に入れておけばいいのだけれども、乾燥させて、そのままにすればこうなるなど、そういうデータもあるでしょう。全国的、あるいは、世界的に見たらどうですか。もう十分にされていると思うのです。

だから、そういう背景を示す必要があると思うのです。これは、今回初めてという感じで書いていますよね。従って、倫理がどうのということも絡んでくると思うのです。

いずれにしても、人の検体からスタートしていますから、もし新たなことがあるのであれば、ひとまずは通しておいたほうがいいと思います。

○玉腰委員長 他にいかがでしょうか。

○藏田委員 結論から言うと、出したほうがいいかなと思います。

それは何でかというところ、14のところ、札幌市衛生研究所年報というのは、閉じたものではなく、外の人も見られるのですよね。学会などの学術的な発表や学術論文など、外に出す場合には倫理審査委員会を通したとしておいたほうがいいのです。結局、学会や学術論文での発表をどの程度考えていらっしゃるのかという事です。

1番目の案件だと承諾書の問題がありますし、2番目の案件だと連結不可能匿名化でいいのかという問題はありますが、これについてはそういうことが全然ないわけです。イ

ンフォームドコンセントをきちんととっていることやデータベースがしっかりしているということを私は分かっていますが、外に出す場合には、こういうサンプルを使って今回の研究をやりましたということが分かるよう、形式的にでも通す必要があるのです。

これは議論するポイントがほとんどないような案件だと思いますけれども、形式的にでも通しておかないと、外のジャーナルに対して出すときに倫理審査委員会を通しましたということが書けないのです。ですから、外に対してどれぐらい出すことを考えているのがポイントになると思います。

だから、札幌市衛生研究所年報だけに書いて、どちらかという内向きということであるのであれば必要ない可能性もありますけれども、外に対して出す可能性があるのであれば、特に学会やジャーナルにオープンにする可能性があるのであれば、本研究については札幌市衛生研究所倫理委員会の審査を経ているということがきちんと書けるという意味で通しておいたほうがいいかなと思います。

○玉腰委員長 ほかにいかがでしょうか。

○岡野委員 年報も外から見られますよね。ホームページからダウンロードできますから、決して内向きではないのです。

そして、私が気になったのは、マスキングの関連疾患で承諾書が2012年度からとなっていますが、その前からされているのではなかったでしょうか。

○野町母子スクリーニング検査係長 現在の様式になっているのが2012年度からということをお話しさせていただきましたが、札幌市で包括的同意を取得する体制としたのは2005年度からです。

○岡野委員 そうですね。だから、2008年度から2018年度でも問題はないでしょう。

もう一点ですが、これを10年で切る理由はあるのですか。

○山岸 どうしても10年でなければいけない理由はありませんが、一つには、データベースの取り扱い上、新しさの問題があり、新しいデータベースでデータを集められるということで2008年度からにしております。

また、もし本研究で非常に安定性が悪いという結果になった場合、次の段階の研究として、昔の検体を再測定するという研究を組むかもしれないということを考えています。その際には、私どものところで保管している検体が過去10年分ということになっておりますので、それができる可能性を考え、10年としました。

○岡野委員 というのは、病院の方や皆さんの努力もあり、大変貴重な検体だと思うからです。

最近、例えば、成人白血病で、さかのぼって検体を見るという話が結構ありますし、原発性免疫不全症だと思うのですが、ほかのものにも十分に発展できる可能性があります。加えて、将来的には、遺伝子解析で新しい病気がどんどん出てくると思います。そういうことに使わせていただく可能性もありますので、むしろ保存できるのであれば、ずっと保

存されるぐらいのほうがいいかと思います。

今は仕方がないですが、10年とした特殊な理由があるのであればと思ってお聞きしたのです。

○玉腰委員長 もう一度確認します。

この件については倫理審査委員会で審議の対象とするということによろしいでしょうか。

(「異議なし」と発言する委員あり)

○玉腰委員長 それでは、内容について確認させていただきます。

○良村委員 確認します。

再採血検査のときにも、もう一度包括的同意を確認しているということでもいいのですね。

○山岸 この申込書は初回検査のときのみです。

○良村委員 では、再採血検査に関しての包括的同意は得ていないのですか。

そこは結構重要かなと思います。同意をとっていたものであれば問題ないと思うのですが、再採血検査のときに同意をとっていないとすればどうなのでしょう。

○山岸 この新生児マススクリーニングの申し込み自体、初回の申し込みではなく、検査が完了するまでのものとなります。そういう意味では、得られた検体は申込書で完了するものと考えています。

○玉腰委員長 再採血をしたときの血液のデータではなく、初回にとった検体を初回の測定値と再採血時の測定値を使うということですね。

○山岸 そうです。ですから、扱うデータは初回のもので。

ただ、データを抽出する際、再採血をしたかどうかというようなことになりますので、そういう意味では……。

○玉腰委員長 再採血したという事実はあるでしょうけれども、それは初回の人データ値を持っているわけですから、再採血の結果を使っているわけではないですね。そういう意味では、良村委員が心配されたインフォームドコンセントがとれていないのではないかとということには当たらないということですね。

○山岸 はい。

○玉腰委員長 良村委員、それでよろしいですか。

○良村委員 検査を受ける方がそれで納得できるのであればいいのだと思います。

○岡野委員 追跡調査の中にそれらが包含されるという意味ですね。2012年度から始まっている以下の項目について、どちらかに丸をつけてくださいというときに、追跡調査というのは研究と考えていいわけですね。

○野町母子スクリーニング検査係長 承諾書の記載についてだと思いますが、追跡調査というのはまた別の事業になりまして、正常となった人がその後発症していないか、あるいは、患者がその後ちゃんと治療されているかといったことで、小児慢性疾患の登録事業で別にインフォームドコンセントをとった上でスクリーニングの評価に使わせていただきますが、そのことについてこちらで説明させていただいております。

新生児マススクリーニングについては、1回の申し込みで再採血についてもパンフレットで説明した上で全体的な同意をとっているという考え方に基づいて行っております。その都度、同じ説明をして、何回も申込書を書くというのは、医療機関にとっても保護者にとっても、スマートな方法ではありませんので、そのようにさせていただいております。

○岡野委員 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承認しますというところですね。

○野町母子スクリーニング検査係長 そうですね。そういう承諾は一度でさせていただいております。

○良村委員 了解しました。

○玉腰委員長 ほかにいかがでしょうか。

○立野副委員長 先ほど委員長もおっしゃっていたのですが、2008年度から2017年度の10年間となっていますが、日付は何月何日からというのはありますか。

○山岸 4月1日から3月31日です。

○立野副委員長 2,000件程度が見込まれるということですが、はっきりと何件について調べると書けるわけですか。

○山岸 追加はされませんが、減る可能性はあります。

データの中身を調べないと使用できるかどうか分かりませんでしたので、それも研究に当たるのかと思ってあえて調べていません。

○玉腰委員長 これからカウントすれば分かるけれども、予想としてはこれぐらいだろうという見込みなのですね。

○山岸 少なくとも2,000件以上にはなりません。

○玉腰委員長 他にいかがでしょうか。

(「なし」と発言する委員あり)

○玉腰委員長 それでは、審議に入りますので、研究担当部門の方は退室をお願いします。

[研究担当者退室]

○玉腰委員長 この件については、特に指摘事項はないということですのでよろしいでしょうか。1点確認します。

先ほど、そもそも、この審議をするのに倫理審査委員会を通していただくことが必要だろうということで審議対象にしたわけですが、それならこの倫理審査委員会が何の要件を満たしたものが問題になります。

もし国の出している人を対象とした医学系研究に関する倫理指針にのっとった倫理委員会だということであれば、一般の立場を代表する人がいなければいけないはずで、このメソッドではそうは言えないのではないかと思います。

○藏田委員 私が一般の立場に一番近いと思いますが、本当は、一般の立場の方の方で、

こういう科学的なこともわからなければ倫理についてもわからないという方がいたほうがいいということですね。

○岡野委員 道立衛生研究所では入っています。いわゆる一般の方に入っていたほうが倫理委員会としてはよろしいかと思えます。

○玉腰委員長 結局、どういう要件を満たした倫理委員会が承認したかということが問われたときに、何の根拠もないという話になりかねないと思うのです。ですから、その点は事務局でご確認いただき、今後について検討をいただきたいと思えます。

それから、もう一つお願いですが、指針と衛生研究所で決めているルールみたいなものを審査のときには手元に置けるようにご用意いただけないでしょうか。

結局、何かに基づいているということが大事になってくることもありますので、確認のためをお願いします。

○事務局（東田保健科学課長） 用意しておらず、申しわけありません。次回からは注意させていただきます。

○岡野委員 1点です。

この研究計画書は札幌市衛生研究所に出されるのですか、それとも、札幌市に出されるのですか。

○三嘴衛生研究所所長 所長に出します。

○玉腰委員長 それでは、この案件については承認とさせていただきたいと思えますが、よろしいでしょうか。

（「異議なし」と発言する委員あり）

○玉腰委員長 まとめます。

最初の2件については、指摘した事項が修正されていることを確認の上で承認、3件目については、承認ということになりました。

今回審査した結果につきましては、今ご指摘がありました。後日、衛生研究所に委員長名で審査結果報告書を通知するという手順になりますので、よろしく願いいたします。

6. その他

○玉腰委員長 全体を通して指摘したことをもう一度確認します。

今ありましたが、委員会の構成をどうするか、指針を用意していただくこと、申請の年月日についてどういう取り扱いになっているのかを確認していただくことです。

また、利益相反についてありましたが、もう一度考えてみると、誰が、どのことに関して利益相反を申告しているのかが今一分かりません。関係する研究者全員なのか、代表者なのか、私たちが利益相反を出すとき、配偶者もないことを書きますが、そういうことがよく分からないので、もう少し明確になるように記載したほうがいいのかと思えます。できれば、よそでやってくれたらいいですね。

そして、大事なご指摘だったと思うのは、連結不可能匿名化をどのタイミングでするか

で、これから幾つもの研究で関係してくるかと思しますので、ご検討いただきたいと思います。さらに、研究費の記載、西暦も書くことですね。

○蔵田委員 委員会の構成メンバーですが、この審査委員会の運営要領では、(1)として、人文学・社会科学または自然科学分野の有識者、(2)として、札幌市の保健衛生行政に携わる者で、5名以内の委員とあるのですね。この5名以内というと、要領に入っているため、メンバーを増やすのであれば、要領の改定が必要になります。

それは、事務局と委員長でご検討いただきたいと思います。

○玉腰委員長 少なくとも、国の指針にのっとった審査をしているということをきちんとするのであれば、国の指針を確認して、合わなければ、指針に合わせていただかないといけないと思いますので、よろしくをお願いします。

他にいかがでしょうか。

(「なし」と発言する委員あり)

○玉腰委員長 それでは、以上をもちまして、本日の議事は全て終了といたします。

事務局に進行をお戻しいたします。

7. 閉 会

○事務局(東田保健科学課長) 玉腰委員長、ありがとうございました。また、委員の皆様もお疲れさまでございました。

ご承認いただいた研究課題の結果については、来年度以降の早い時期報告させていただきます。

以上をもちまして、平成30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、ありがとうございました。

お帰りの際は忘れ物のないようお願いいたします。

以 上