

令和元年度遺伝子関連検査標準化専門委員会報告

A Report from the Technical Committee on Standardization for Gene-based Testing in 2019

宮地 勇人 (JCCLS 遺伝子関連検査標準化専門委員会委員長、東海大学医学部基盤診療学系臨床検査学教授)

Hayato Miyachi, MD, PhD (Chairperson of the Technical Committee on Standardization for Gene-based Testing, Professor of Laboratory Medicine, Tokai University School of Medicine)

(1) 専門委員会の活動

遺伝子関連検査標準化専門委員会は、以下の機能を目的に設置され活動中である。

- ① 国際情報、国内動向の情報収集と集約
- ② 諸課題の抽出と検討
- ③ 国内各方面の意見調整と国際的な事項への対応

本委員会の活動は、遺伝子関連検査が一定の精度保証システムの下で分析的妥当性あるデータが早急に蓄積される体制の構築を目指すことが、臨床的妥当性、臨床的有用性の確立のために重要な課題との認識を共有した上で、そのための取り組みを継続・強化している。

本委員会は遺伝子関連検査標準化専門委員会とその下に設置された作業部会(WG-1、WG-2)から構成される。なお、WG-1作業は平成29年度から専門委員会に組み込まれ、WG-1の作業はWG-2にて継続して行なっている。

専門委員会会議開催と主な議題

第1回 令和元年10月15日(火)

9:00-11:00

(於 日本臨床検査標準協議会 会議室)
議事

1) 作業部会報告

WG-2 報告

- ① 遺伝子関連検査のためのISO 15189 ガイドランス文書の作成作業について
- ② 検体品質管理マニュアルパート2の英文化の作業について

2) 国内動向

- ① 遺伝子関連検査のためのISO 15189 ガイドランス文書の発行について
- ② 遺伝子関連検査のための第三者施設認定について
- ③ 遺伝子関連検査の質保証体制についての見解について (日本衛生検査所協会)
- ④ 遺伝子パネル検体の品質・精度の確保に関する基本的考え方(第2.0版)について(臨床検査振興協議会)

3) 国際動向

① ISO/TC212 の動向について

- ・ ISO 21474 (マルチプレックス核酸検査) 規格文書作成について
- ・ ISO 15189 病理検査室ガイダンス規格文書提案について

② ISO/TC276 (バイオテクノロジー) の動向について

- ・ ISO 20387 (バイオバンク)の文書作成について

③ ISO/TC272(法科学)の動向について

第2回令和元年3月30日(月) 14:00-16:00

(於 日本臨床検査標準協議会 会議室)
議事

1) 作業部会 (WG-2) 報告

- ① 遺伝子関連検査のための ISO 15189 ガイダンス文書の編集、出版作業について
- ② 遺伝子関連検査の検体品質管理マニュアルパート2の英語版の作成と発行について

2) 国内動向

- ① 遺伝子関連検査のための ISO 15189 第三者施設認定の本格審査について
- ② 令和2年度診療報酬改定について
- ③ 新型コロナウイルス PCR 検査について

3) 国際動向

① ISO/TC212 の動向について

- ・ ISO 21474 (マルチプレックス核酸検査) 規格文書作成について
- ・ ISO 15189 病理検査室ガイダンス規格文書提案について

② ISO/TC276 (バイオテクノロジー) の動向について

③ ISO/TC272(法科学)の動向について

(2) 作業部会の活動

① 検査室の質と能力の確保

遺伝学的検査サービスの提供が国際的な商取引の対象となり拡大していることに鑑み、作成・発行された経済協力開発機構 Organization for Economic Cooperation and Development: OECDからの「分子遺伝学的検査における質保証に関するOECDガイドライン」(OECD Guidelines for Quality Assurance in Molecular Genetic Testing) (OECDガイドライン) (2007年)に呼応して、WG-1では我が国の現状を踏まえて、「遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティスガイドライン」の作成作業を進め、公表した(2010年)。我が国では、これらガイドラインでベストプラクティスの重要項目としている質保証(施設認定)システム、施設技能試験、結果の報告の質、検査施設要員の教育と訓練の基準の4点について、それぞれに、学術団体等の活動による個別の関連した取り組みがあり、それを利用する環境が整備され始めた。

作業部会 (WG-2) では、「遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティスガイドライン」の要件に関する取り組み状況を調査し、その普及に向けて検討した結果、本ガイドラインに基づく検査実施において、我が国の取り組みの現状を解説し、具体的に可能な方法を説明する解説書を作成する必要があるとの認識のもと、その作業を進め、2016年に発行した。

ゲノム(遺伝子)医療を関係府省が連携して推進することを目的として設置された「ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスクフォース(TF)」(厚労省に事務局)(2015年11月-2016年7月)の最終報告(10月)で、

遺伝子関連検査の品質・精度を確保するため、対応方針案として、「遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティスガイドライン」（日本臨床検査標準協議会）の要求水準が必要であると考えられ、具体的な方策等を検討・策定していくことが明示された。本報告を受けて、ゲノム医療の実現化に向けた遺伝子関連検査の精度の確保等に取り組むため、「社会保障審議会医療部会」での審議を経て、医療法等を改正する法案が2017年3月10日に閣議決定の上で国会提出された。法案の概要は、検体検査の精度の確保〔医療法、臨床検査技師等に関する法律（臨床法）〕に関するもので、ゲノム医療の実用化に向けた遺伝子関連検査の精度の確保等に取り組む必要があるため、以下を実施するとした。(1) 医療機関、衛生検査所等の医療機関が検体検査業務を委託する者の精度管理の基準を明確化する、(2) 医療技術の進歩に合わせて検体検査の分類を柔軟に見直すため、検査の分類を厚生労働省令で定めることを規定する。そこで、病院等の管理者としては、医療機関自らが行う検体検査のみならず、検査委託する場合においても委託先の検査精度を確認する責任がある。すなわち、検体検査の業務を行う施設の構造設備、管理組織、検体検査の精度の確保の方法その他の事項を検体検査の業務の適正な実施に必要なものとして厚生労働省令で定める基準に適合させなければならない。この医療法等の改正は、6月8日に国会で可決、6月14日に公布された。厚生労働省令（省令）に委任となった検体検査の分類の整備において、遺伝子関連検査・染色体検査が新設され、医療法等の改正、省令の改正は2018年12月1日に施行された。

医療法等の改正を踏まえて、遺伝子関連検査の精度保証のためのベストプラクティスに関する体制・環境整備および検査実施施設における対応準備を速やかに進めることが望まれる。特に、遺伝子関連検査を対象としたISO 15189施設認定プログラムの構築に必要なガイダンスおよび審査基準を明確化し、それに基づく施設認定プログラムを構築する必要がある。そこで、作業部会（WG-2）において、平成29年度に遺伝子関連検査のためのISO 15189 ガイダンス文書案の作成に着手した。平成30年度は、引き続きガイダンス文書案に対する関連団体の意見聴取と文書確認の作業を行った。令和元年度は、文書修正を重ねて、編集作業を行ない、2019年11月25日に冊子出版として発行に至った。本ガイダンス文書の暫定版に基づき、日本適合性認定協会にて、遺伝子関連検査のためのISO 15189施設の認定基準の改定が行われた。これに基づき、2019年にパイロット施設認定審査が行われ、2020年から本格審査が開始された。

② 検体品質の確保

作業部会（WG-2）では、検体品質の確保が測定結果の質の確保に重要であるとの認識のもと、遺伝子関連検査における検体の取り扱いに関する情報を取りまとめ、「遺伝子関連検査における検体品質管理マニュアル」（以下マニュアルという）（承認文書）を2011年12月公表した。近年の遺伝子解析技術の進歩により、研究から臨床応用への展開が加速し、遺伝子関連検査サービスが利用拡大している。新しい技術分野と応用領域として、血中循環腫瘍細胞、血中遊離核酸、血中胎児由来 DNA の検出、マイクロ

RNA、マイクロアレイ法、遺伝子発現プロファイリング解析、アレイ CGH 法、全ゲノムシーケンシングなどがある。このような背景を鑑み、本マニュアルに追加すべき選定項目について、それら検体の取り扱いに関して、「推奨される運用方法」および各種検体の①不適切な性状、②原因、③対処方法、④回避方法を具体的に示すとともに、遺伝子関連検査の対象となる各種検体の採取時の要件を明確化する規格文書の作成作業を行い、「遺伝子関連検査における検体品質管理マニュアル（パート2）：新規測定技術・解析資料の品質管理」の編集、発行作業を行い、2017年10月に発行した。平成30年度は、パート2文書の国際的な利用展開を図るため、その英文化の作業に着手した。令和元年度は、検体品質管理マニュアルパート2の英文化の作業を進め、英語版は2019年12月に完成し、2020年1月にJCCLSのホームページにて公開された。

会議開催と主な議題

第1回 平成31年4月18日（木）14:00～16:00

（於 サクラファインテックジャパン株式会社社会議室）

- 1) ゲノム版ISO 15189ガイダンス（最終版）について
- 2) 検体品質管理マニュアルパート2の英文化について
- 3) 日本における高度な遺伝子関連検査の定義について

第2回 令和元年6月27日（木）10:00～12:00

（於 サクラファインテックジャパン株式会社社会議室）

- 1) 遺伝子関連検査のためのISO 15189ガイダンス（最終版）について

- 2) 検体品質管理マニュアルパート2の英文化について

- 3) ISO 17822 CD2 投票への対応について

第3回 令和元年7月31日（水）9:00～11:00

（於 サクラファインテックジャパン株式会社社会議室）

- 1) 遺伝子関連検査のISO 15189ガイダンス（印刷第二校正版）について
- 2) 検体品質管理マニュアルパート2の英文化について

第4回 令和元年8月28日（水）10:00～12:00

（於 TKP 神田駅前ビジネスセンター5階）

- 1) 遺伝子関連検査のISO 15189ガイダンス（印刷第三校正版）について
- 2) 検体品質管理マニュアルパート2の英文化について

第5回 令和元年10月16日（水）14:00～

16:00（於 TKP 神田ビジネスセンター ANNEX 8階）

- 1) 遺伝子関連検査のためのISO 15189ガイダンス（印刷第四校正版）について
- 2) 遺伝子関連検査の第三者認定について
- 3) ガイダンス文書発行後の課題について
- 4) 高度な遺伝子関連検査の定義について
- 5) 検体品質管理マニュアル part2の英文化について

第6回 令和元年12月11日（水）14:00～16:00

（於 LSI メディエンス本社2階会議室）

- 1) 高度な遺伝子関連検査の定義について
- 2) 検体品質管理マニュアル part2の英文化について

第7回令和2年3月11日(水)15:00~17:00

(於 カラファインテックジャパン株式会社会議室)

- 1) 日本病理学会・臨床検査医学会の「がんゲノム検査全般に関する指針」について
- 3) 新型コロナPCR検査の標準化について
- 4) 令和2年度保険診療報酬改定における遺伝子関連検査について

(3) 委託事業の報告

平成30年度工業標準化推進事業委託費(戦略的国際標準化加速事業：政府戦略分野に係る国際標準開発活動(テーマ名：臨床検査のハーモナイゼーション等に関する国際標準化)委託事業

概要：

本事業は、工業標準化推進事業委託費(戦略的国際標準化加速事業：政府戦略分野に係る国際標準開発活動)「パネル血清及び測定前プロセス等に関する国際標準化」、「臨床検査のハーモナイゼーション等に関する国際標準化」事業研究の一環で行われている。「パネル血清及び測定前プロセス等に関する国際標準化」の目的である測定前プロセスにおける国際標準化のため開始された。多項目解析に使われる核酸の品質の定義や評価方法の標準化を中心とする国際標準化の予備業務項目提案は、2014年11月トロント開催のISO/TC 212/WG4(微生物検査と分子診断)と総会にて、新規作業項目提案(NWIP)として検討することが決議された。2015年11月ヘル総会にて、NWIPへの回付が決議され、2016年2月に文書概要が回付されてNWIP投票(締切5月27日)を実施し可決された。

2016年11月の神戸総会とWG4会議で、日

本からの規格提案 ISO 21474-1 (分子 *in vitro* 検査：多項目遺伝子検査における核酸評価の一般的要求事項)の文書作業は、CD投票に回付することが決議された。同時に、多項目遺伝子検査に関する文書規格シリーズ化について決議され、パート2以降として、性能観点で妥当性確認と検証、分析、バイオインフォマティクスなど規格を作成することとなった。平成29年度は、パート1のCD投票2回目(2018年2/9-4/6)の文書回付でのコメント精査・対応とロツテルダムWG4会議(11月)での議論を行なった。それに基づき、コメント内容を精査した上で、文書の修正作業を行なった。平成30年度は、ベルリンWG4会議(2018年5月)での議論の上で、プロジェクトのタイムラインを9ヶ月延長し、さらに文書の修正作業を続けた。ソウル総会(2018年10月)にてCD投票3回目の文書回付の決議がなされた(投票期間2019年3/1-4/26)。DIS投票の文書回付(投票期間2019年8/22-11/14)にて承認され、続いてFDIS投票の文書回付(3/31-8週間、投票期間2020年6月発行期限)がなされた。その間、シリーズ文書化の一貫として、多項目遺伝子検査パート2(妥当性確認と検証)の規格文書構成案、概要の検討の検討を続け、新規作業項目提案のためのフォーム4の修正および規格文書原案作成を行った。パート2は、ソウル総会にて新規作業項目提案(NWIP)として文書回付することが決議され、2019年(3/1-6/24)で承認された。投票時のコメント内容を精査した上で、文書の修正作業を行なった。メキシコシティ総会時WG4でコメント精査・対応を行い、CD投票への回付が決議された(3/19-5/14)。

これら一連の国際規格提案は、ゲノム時代の臨床検査において、実用化と利用拡大が進む多項目遺伝子関連検査の測定精度確保と標準化を目指す画期的な提案であり、その規格作成を通して良質な検査実施および関連の医療産業の活性化が期待される。