

平成28年度政府戦略分野に係る国際標準化活動
「テーマ名：パネル血清及び測定前プロセス等に関する国際標準化」
成果報告書概要

委託先名：特定非営利活動法人 日本臨床検査標準協議会

1. 調査研究の目的

1) パネル血清に関する国際標準化

臨床検査の生物学的測定値（検査値）の較正は一般の物理的標準物質によることができない。そのため、2010年米国臨床化学会（AACC：American Association for Clinical Chemistry）はNISTと国際フォーラムを開催し、標準物質に代わる実用標準とも言うべき「パネル血清」を用いて国際的な調和を図る“グローバルハーモナイゼーション”（ICHCLR：International Consortium for Harmonization of Clinical Laboratory Results）構想を打ち出した。本事業では既に実用的な「パネル血清」を開発しており、これを基に米国等と協調して、「パネル血清」を用いた臨床検査の試験方法をISO/TC212（臨床検査）に国際提案するものである。

国内においては日本赤十字社の検体残余血清をNPO法人であるJCCLSが「パネル血清」として品質を確保し、薬事法のクラスIの認証を得て、国内臨床検査薬メーカーによる使用・頒布を通して国内の体制を確立させデファクト化し、国際的にはICHCLRと協調し、国際提案を行うものである。

2) 測定前プロセス等に関する国際標準化

遺伝子関連検査は、疾患の分子異常の解明とバイオマーカーとしての意義の明確化に基づき、単項目測定から多項目を同時に測定する多項目/多変量測定に移行しつつある。数多くの測定用システムが開発・実用化され、全世界的に普及しつつあるが、その国際標準化は未着手の状態であり、早急に行う必要がある。この遺伝子検査の測定精度の確保には測定前プロセスにおける核酸品質を考慮した技術の確立が急務である。

本プロジェクトでは「核酸品質を考慮した多項目遺伝子検査の品質管理に関する多項目/多変量測定系の国際標準」をISO/TC212（臨床検査）に提案する。また、国際標準化に関する国内審議団体であるISO/TC212国内検討委員会及ISO/TC272（法科学）国内審議委員会に関する情報収集等を行う。

2. 国際標準提案に向けた調査研究スケジュール

スキーム	A：国際標準開発			
テーマ名	パネル血清及び測定前プロセス等に関する国際標準化			
事業開始年度	平成 26 年度	事業終了予定年度	平成 28 年度	
規格番号	ISO/NP 21474-1			
規格名称(和)	体外診断用医薬品・医療機器－核酸の多項目分子学的解析 その1－核酸品質の評価方法の定義と一般的要求事項			
規格名称(英)	In vitro diagnostic medical devices - Multiplex molecular testing for nucleic acids - Part 1 - Terminology and general requirements for nucleic acid quality evaluation			
新規/改訂	新規	既存 JIS 番号	無し	規格の一致性
TC/SC/WG	ISO/TC212/WG4	日本の地位	P-メンバー	
幹事国	米国	議長国	米国	
概要	<p>臨床検査診断において、1つの検査で複数の項目を一度に測定する多項目遺伝子解析技術が広く用いられ、感染症からがんの診断や遺伝学的解析まで、その応用範囲はますます広がっている。これらの解析技術では、患者から採取した血液や、がん組織などの試料から、核酸を抽出し、様々な解析技術を用いてマーカーの量を測定する工程(プロセス)となるのが一般的である。最終的に正しい診断結果に導くためには、この全体の工程の中で、最終的な精度を左右するのが、「測定前プロセス」段階である。ISO/TC212の国際的標準化の活動で前処理工程の一般的な要求事項についての標準を検討することを目的とし、一般的な臨床検査に関するカナダからの提案規格に対する検討に続き、遺伝子検査の「測定前プロセス」に関する新規規格を日本から新規作業(ISO/NP20090)して提案し、ISO/NP21474 In vitro diagnostic medical devices - General requirements and definitions for multiplex molecular analysis - Evaluation method of nucleic acid quality と附番され、CIB投票の結果、平成28年5月27日に、承認された。</p> <p>第22回総会(神戸、平成28年11月8日、10日)にて、提案規格のタイトルをISO/NP 21474-1:In vitro diagnostic medical devices-Measurement of quantities in samples of biological origin-Requirements for international harmonization protocols establishing metrological traceability of values assigned to calibrators and human samples へ変更とCD投票への回付及び規格のシリーズ化が承認された。</p>			
規格開発段階	本年度開始時	④国際標準化機関で審議中(00:20)		
	本年度の目標	④国際標準化機関で審議中(30:20)		
	本年度終了時	④国際標準化機関で審議中(10:99)		
国際規格発行見込み年月	平成29年3月			
進捗状況	規格審議担当WGの変更に伴う、Form4提出の遅れ及びFprm4のCIB投票回付の遅れ			

成功要因	完成度の高い規格案を作成し、WG4 会議に提示した。 事前に規格案の概要、提案の趣旨を WG4 のコンビーナ、主要メンバーに情報提供し、協力を依頼した。
課題	米国、フランス、ドイツ等の主要メンバー国の委員に審議協力を依頼し、各段階における審議の推進を図る。
今後の展開	プロジェクトリーダーとして審議会議を主催し、円滑な審議に努め、CD 化、DIS 化を図る。また、今後、バイオチップに代表される多項目分子学的解析に関する ISO 21474:In vitro diagnostic medical devices - Multiplex molecular testing for nucleic acids のシリーズ規格の策定作業を日本主導で進める。
備考	本国際規格提案は日本が TC212 に参加して以来、初めてのものとなる。 各国の理解を得て国際規格 (IS) 発行を目指したい。

スキーム	A：国際標準開発			
テーマ名	パネル血清及び測定前プロセス等に関する国際標準化			
事業開始年度	平成 26 年度	事業終了予定年度	平成 28 年度	
規格番号	無し			
規格名称(和)				
規格名称(英)				
新規/改訂	新規	既存 JIS 番号	無し	規格の一致性
TC/SC/WG			日本の地位	
幹事国			議長国	
概要				
規格 開 発 段 階	本年度 開始時	④国際標準化機関(ICHCLR)で審議中		
	本年度 の目標	④国際標準化機関(ICHCLR)で審議中		
	本年度 終了時	④国際標準化機関(ICHCLR)で審議完了		
国際規格発行 見込み年月				
進捗状況	国際標準化機関(ICHCLR)での審議は現時点で遅れて進行している。 JCCLS「パネル血清」の論文が Clinical Chemistry February 2016 62(2)に掲載			
成功要因	「パネル血清」の原料の安定供給体制の確立、九州地域での精度管理プログラムの 実績と信頼性及び臨床検査関連学会、業界の協力 ICHCLR の WG 会議(HOG)に積極的に参加し、JCCLS「パネル血清」を提案した。			
課題	現在の JCCLS「パネル血清」は凍結品(-70℃保存)であり、国際的な頒布、普及に は凍結乾燥品の開発が必要			
今後の展開	JCCLS「パネル血清」を体外診断用医薬品のクラス I 項目の較正用標準物質と して登録。 JCCLS「パネル血清」を JCTLM の RM リストに登録 「パネル血清」凍結乾燥品の開発 海外の検査機関へ本製品の紹介と提供			
備考	本事業として国際規格そのものを提案、発行する活動でなく、国際標準化の手段 (パネル血清、精度管理プログラム)を提案し、関連国際規格に実施例として記載す ることを目標としている。			

この調査研究は、株式会社三菱総合研究所からの委託で実施したものの成果である。

本件についてのお問合せ先

(内容等)

〒101-0042 東京都千代田区神田東松下町 48 番

TEL : 03-6206-9746

特定非営利活動法人 日本臨床検査標準協議会
事務局