

平成30年度政府戦略分野に係る国際標準化活動
「【戦38】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」
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

現在の臨床検査における最重要課題であり、国際的にも統一が必要な 1) 免疫学的検査のハーモナイゼーション及び、2) 次世代のバイオマーカー検査の標準化を推進するため下記の国際標準提案活動及び調査等を実施する。

1) 免疫学的検査のハーモナイゼーション

免疫学的検査用標準物質委員会を設置し、国内外の状況（既存標準物質の調査、検査結果のシステム間差、施設間差等）と標準化、ハーモニゼーションの対象項目の選定を行うと共に、試験的に標準物質を作製し評価を行う。

2) 次世代のバイオマーカー検査の標準化

現在研究レベルで開発されているオミックスなどの研究によってこれから市場に出てくる臨床検査項目は、多岐にわたると予測される。臨床検査は分析の工程のみを標準化するのでは不十分であり、試料の種類、試料の前処理法の標準化、試料の保存方法の標準化など、分析前、分析後の工程も標準化する必要がある。特に、保存方法は乱立しつつあるバイオバンクをガラパゴス化させないためにも、国内で標準化するとともに ISO/TC212（臨床検査）に国際規格として提案し、国際的にも発信していく。

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	募戦 38 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		
事業開始年度	平成 29 年度	事業終了予定年度	平成 31 年度
規格番号	ISO 21474-1		
規格名称(和)	分子 in vitro 検査：多項目遺伝子検査－パート 1－用語と核酸品質評価の一般的要求事項		
規格名称(英)	<i>In vitro</i> diagnostic medical devices – Multiplex molecular testing for nucleic acid – Part 1 – Terminology and general requirements for nucleic quality evaluation		
新規/改訂	なし	既存 JIS 番号	なし
			規格の一致性
TC/SC/WG	TC212	日本の地位	P メンバー 提案国
幹事国	米国	議長国	米国
概要	<p>遺伝子関連検査は、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（マルチプレックス）に移行しつつある。その国際標準化は未着手の状態、その測定精度の確保には、核酸品質の評価、試料の前処理法、保存法・搬送法など測定前プロセス、測定の妥当性確認や検証など測定プロセス、結果解釈・報告など測定後プロセスそれぞれの工程を標準化する必要がある。これら技術に関する国際規格提案や文書作成の活動は、臨床検査機器・試薬の開発と実用化を目指す。国内で標準化するとともに国際規格として提案し、国際的にも発信していく。</p>		
規格 開 発 段 階	本年度 開始時	30.20	
	本年度 の目標	40.00	
	本年度 終了時	30.60	
国際規格発行 見込み年月	平成 31 年 10 月		
進捗状況	5 月 7 日ベルリン WG4 会議にて CD2 投票、10 月 16 日ソウル WG4 会議にて CD3 投票開始となり、DIS としての登録承認の予定であったが、Multiplex 文面について意見調整の上、3 回目 CD 投票を行うこととなった。投票締め切りは 2019 年 2 月 8 日。		
成功要因	本規格提案は日本として初めてであるが、国内関係団体と論議を重ね、規格内容は完成度の高い。		
課題	提案規格の DIS 移行の審議において、P メンバーのアメリカから多くの質問事項が提出され、規格審議が進まない一因となった。		
今後の展開	多くの規格提案の実績のある欧米メンバーと国際会議等にて意思疎通を語り、提案規格案の作成段階から助言を受ける関係構築を行う。		
備考	将来的には、国内委員会メンバーに規格文作成のエキスパートを加える或いは養成することを検討する。		

スキーム	A：国際標準開発		
テーマ名	募戦 38 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		
事業開始年度	平成 29 年度	事業終了予定年度	平成 31 年度
規格番号	ISO 21474-2		
規格名称(和)	分子in vitro 検査：多項目遺伝子検査－パート2－測定の妥当性確認と検証		
規格名称(英)	<i>In vitro</i> diagnostic medical devices – Multiplex molecular testing for nucleic acid – Part2 – Validation and verification		
新規/改訂	なし	既存 JIS 番号	なし
			規格の一致性
TC/SC/WG	TC212	日本の地位	P メンバー
幹事国	米国	議長国	米国
概要	<p>遺伝子関連検査は、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（マルチプレックス）に移行しつつある。その国際標準化は未着手の状態、その測定精度の確保には、核酸品質の評価、試料の前処理法、保存法・搬送法など測定前プロセス、測定の妥当性確認や検証など測定プロセス、結果解釈・報告など測定後プロセスそれぞれの工程を標準化する必要がある。この度、Part 2 として検査施設が開発した測定法の validation and verification に関するドキュメントの作成に着手することが提案され、了承された。規格の目次または draft を expert に回付することとなった。国際規格提案や文書作成の活動は、検査法開発における validation and verification の確立が、遺伝子関連検査の実用化を目指す我が国の関連産業の育成とマーケット拡大にとってきわめて重要である。国内で標準化するとともに国際規格として提案し、国際的にも発信していく。</p>		
規格 開 発 段 階	本年度 開始時	10.99	
	本年度 の目標	30.00	
	本年度 終了時	10.00	
国際規格発行 見込み年月	平成 32 年 3 月		
進捗状況	<p>ISO/NP 21474 (分子 in vitro 検査：多項目遺伝子検査パート1：用語と核酸品質評価の一般的要求事項)に続いて、多項目遺伝子検査の測定性能に関する要素として、測定の妥当性確認と検証の国際規格文書(パート 2)の規格提案を行っている。Update した PWI21474-2 Form04 は新フォーマットに記入の上、新様式に書き換えし、NWIP(新規作業項目提案)に進むこととなった。</p>		
成功要因	validation と verification のコンテンツ概要について十分議論出来た。		
課題	次回 WG4 会議にて WD の可能性を議論する。		
今後の展開	<p>ISO/NP 21474 (分子 in vitro 検査：多項目遺伝子検査パート 1 に続いて、多項目遺伝子検査の測定性能に関する要素として、国際規格文書(パート 3 以降)のシリーズ規格全体の構成案について国際的なコンセンサス形成を目指す。</p>		
備考	特になし。		

スキーム	A：国際標準開発			
テーマ名	募戦 38 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			
事業開始年度	平成 29 年度	事業終了予定年度	平成 31 年度	
規格番号	ISO 21151 Annex			
規格名称(和)	体外診断用医薬品・医療機器－生物試料の定量測定－校正物質と患者検体への表示値の計量学的トレーサビリティの確立を目的とした国際整合化手順への要求事項			
規格名称(英)	<i>In vitro</i> diagnostic medical devices -- Measurement of quantities in samples of biological origin -- Requirement for International harmonization protocols intend to establish metrological traceability of values assigned product (end user) calibrators and patient samples			
新規/改訂	なし	既存 JIS 番号	なし	規格の一致性
TC/SC/WG	TC212	日本の地位	P メンバー	
幹事国	米国	議長国	米国	
概要	免疫学的検査は現在行われている臨床検査の中で、最も標準化に遠いと考えられている検査であるが、診断に重要なバイオマーカーが多数含まれており、多くの国産企業も関与している。ICHCLR/HOG 活動に参画し、ハーモナイゼーション用免疫学的検査用標準物質の JCTLM リスト登録等の国際的認知を進め、合わせて免疫学的検査用標準物質の品質、性能の要求事項に関する国際規格案を作成し、ハーモナイゼーション規格案(ISO 21151)の Annex とする。			
規格開発段階	本年度開始時	A 研究開発段階		
	本年度の目標	Annex 作成		
	本年度終了時	00.00		
国際規格発行見込み年月	平成 33 年 3 月			
進捗状況	11 月の TC212/WG2 会議にて JCCLS より提案していた「文献名」の Biography への追加については、コンビーナより ISO 15194 が適切であるとコメントがあり、次回 15194 レビュー時に提案することとした。			
成功要因	AACC/ICHCLR へ参加して、既に日本国内で頒布している多項目実用参照物質に関する認知度を上げている。			
課題	JCTLM へ登録し、国際標準物質として国際標準化を促進する。AACC 及び IFCC と連携、臨床検査の国際ハーモナイゼーションを促進する。国際標準物質の臨床検査の現場での有用性について、欧文雑誌に投稿する。			
今後の展開	国際規格として発行された場合、JMAC(バイオチップコンソーシアム)及び他の関連した企業団体(日本分析機器工業会、日本臨床検査薬協会、日本衛生検査所協会)とともに、本規格の周知、活用を図る。			
備考	特になし。			

スキーム	A：国際標準開発		
テーマ名	募戦 38 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		
事業開始年度	平成 29 年度	事業終了予定年度	平成 31 年度
規格番号	ISO 17822-2		
規格名称(和)	体外診断検査システム－微生物病原体の検出と同定のための体外診断薬検査製品－核酸増幅の品質規範		
規格名称(英)	In vitro diagnostic test systems -- Quantitative nucleic acid based in vitro examination procedure for detection and identification of microbial pathogens – Part 2 -- Quality practices for nucleic acid amplification		
新規/改訂	なし	既存 JIS 番号	なし
TC/SC/WG	TC212	日本の地位	P メンバー
幹事国	米国	議長国	米国
概要	ゲノム医療における検査技術の国際標準化では、測定前から測定、測定後のプロセスそれぞれに関する標準化規格が必要であり、本邦での実績を上げつつ、国外にも公告する。臨床検査室の品質と能力に関する要求事項 ISO 15189 の病理ラボのガイダンス文書提案のプロジェクトに参画し、これら国際規格文書策定において、ISO/TC212 国内検討委員会と遺伝子関連検査標準化専門委員会が共同で国内文書、ベストプラクティス・ガイドラインの内容を反映させる。		
規格 開 発 段 階	本年度 開始時	10.99	
	本年度 の目標	30.00	
	本年度 終了時	30.60	
国際規格発行 見込み年月	平成 33 年 3 月		
進捗状況	TC212/WG4 会議(10 月 16 日～18 日:韓国・ソウル)にて 2018 年 11 月 7 日までに DIS 登録し、2 回目の CD vote を行うことが確認された。日本からの 4.01 に記載されている ISO15189 は ISO15190 に修正する提案が認められた。4.02 に対する housekeeping personal および他の検査室に入室者に対する教育が必要とのコメントも受け入れられた。		
成功要因	臨床検査室の ISO 15189 遺伝子関連検査認定に伴い、JAB 審査員が審査時の手引きにしている基準類(JAB RM300:「認定の基準」についての指針－臨床検査室－)を改訂する。		
課題	次年度 ISO/TC212 総会に合わせて開催の WG1 会議に NWIP として提案(00:00)、する。このためにも本規格策定のプロジェクトリーダーを務め、審議の円滑な運営を行なうことを目指す。		
今後の展開	ゲノム医療技術を標準化し、それを国外にも公表し普及させる。そのためにも、国内だけでなくとどまらず、グローバルな標準化規格にまで拡げる。		
備考	特になし。		