

平成31年度政府戦略分野に係る国際標準化活動  
平成31年度省エネルギー等国際標準開発  
「【戦18】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

現状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。日本企業の検査試薬も含めたグローバルハーモナイゼーションをICHCLR/HOG に提案し、そのための切り札として、免疫学的検査用標準物質を作製し、有効活用する。

### 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、検査の妥当性の確認と検証の標準化、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、保存方法の標準化が進んでいない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	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)	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	なし
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	60.60			
	本年度 終了時	40.60			
国際規格発行 見込み年月	2020 年 6 月				
進捗状況	11 月 5 日からメキシコシティで開催された ISO/TC212 総会・WG 会議では本規格が審議されなかった。11 月 14 日に DIS 投票が終了し、2 月現在集計中。				
成功要因	本規格提案は日本として初めてである。国内関係団体と論議を重ね、規格内容の完成度が高いことが成功の要因であった。				
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であった。				
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、助言を受けながら関係構築を行う。				
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	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
				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	<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	本年度開始時	10.20		
開発	本年度の目標	20.20		
段階	本年度終了時	10.99		
国際規格発行見込み年月	2022 年 5 月			
進捗状況	1 月 5 日からメキシコシティで開催された ISO/TC212 総会・WG 会議で審議され、expert が任命された。継続審議中。			
成功要因	表題である 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 の可能性を継続的に審議する。			
今後の展開	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。			
備考	特になし。			

スキーム	A：国際標準開発		
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		
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 15194 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	規格の一致性
TC/SC/WG	TC212	日本の地位	
幹事国	米国	議長国	
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	90.20	
	本年度 の目標	90.92	
	本年度 終了時	90.20	
国際規格発行 見込み年月	2020 年 6 月		
進捗状況	11 月 5 日からメキシコシティで開催された ISO/TC212 総会・WG 会議では WG 会議が開催されなかった。次回の定期見直し時(2020 年 1 月 15 日)に ISO 15194: 2009 Annex へ提案することとした。		
成功要因	ISO 15194 関係者が参加している AACC/ICHCLR アナハイム会議へ参加して、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アピールした。		
課題	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。今後、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	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
			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	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	30.20	
	本年度 の目標	40.00	
	本年度 終了時	40.60	
国際規格発行 見込み年月	2020 年 11 月		
進捗状況	11 月 5 日からメキシコシティで開催された ISO/TC212 総会・WG 会議で DIS 登録された。1 月 31 日締め切りで 11 月 8 日に DIS 投票が開始した。集計中。		
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－)を改訂した。		
課題	4 月開催の WG1 オーストラリア会議に FDIS 提案するためにも本規格策定の主管メンバーとして審議の円滑な運営を行うことを目指す。		
今後の展開	ゲノム医療における検査技術を標準化し、それを国外に普及させる。そのためにも、国内だけにとどまらず、グローバルな標準化規格にまで拡げる。		
備考	特になし。		