

令和2年度政府戦略分野に係る国際標準化活動  
【戦60】「多項目遺伝子検査の精度保証に関する国際標準化」  
成果報告書概要

委託先名：公益社団法人 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る遺伝子検査の精度保証に関する国際標準化および法科学における標準化課題であるヒトDNA汚染のリスクの最小化に関する国際標準を推進するため下記の国際標準提案活動を実施する。いずれもJIS・国際規格が未開発で、国内製品とサービスの信頼性向上による市場確保、さらに実績に基づく海外市場拡大への経済効果が期待できる。

(1) ISO/TC212多項目遺伝子検査の精度保証に関する国際標準

国際標準の開発目標として、ISO/TC212(臨床検査及び体外診断検査システム)国内検討委員会と日本臨床検査標準協議会(JCCLS)遺伝子関連検査標準化専門委員会が共同で作成したISO 21474シリーズ「体外診断用医薬品・医療機器—核酸に対する多項目分子学的検査」の第一部から第三部の国際標準規格化および新規作業項目提案を目的とする。

(2) ISO/TC272法科学に関する国際標準

- ① ISO 18385:2016「法科学目的の生物試料(資料)を収集、保存と分析する為に使用する製品におけるヒトDNA汚染のリスクの最小化—要求事項」の定期的見直し(2021年)を見据えて日本が推奨するプラズマ滅菌法の効用についての技術的提案を加えた国際標準を目指す。
- ② ISO/PWI 24436「呼気アルコール濃度」の規格提案を行い、国際規格化を目指す。なお、JCCLS ISO/TC272国内審議委員会とアルコール検出器協議会とで共同で国内標準化も並行して行う。

## 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	多項目遺伝子検査の精度保証に関する国際標準化(1/5)				
事業開始年度	令和2（2020）年度	事業終了予定年度	令和4（2021）年度		
規格番号	ISO 21474-1				
規格名称(和)	体外診断用医薬品・医療機器—核酸に対する多項目分子学的検査—第一部—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	本規格は、核酸ターゲットシーケンスを同時に識別するマルチプレックス分子学的検査の核酸分析の品質を評価するための「用語と一般的な要求事項」を示し、体外診断（IVD）医療機器および検査室開発検査（LDT）を用いた分析に使用されるすべてのマルチプレックス分子学的検査に適用できる。				
規格 開 発 段 階	本年度 開始時	50.20			
	本年度 の目標	60.60			
	本年度 終了時	60.60			
国際規格発行 見込み年月	2020年8月発行済み				
進捗状況	ISO/TC212/WG 会議で本規格が審議され、8月17日に国際規格が発行された。				
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	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の参加あるいは、養成することを検討する。				
今後の展開	来年度は、国内で進めている遺伝子関連検査システム製品の開発・利用に反映することで海外製品との競合を有利にするための本国際標準の周知活動。				
備考	--				

スキーム	A：国際標準開発			
テーマ名	多項目遺伝子検査の精度保証に関する国際標準化(2/5)			
事業開始年度	令和2（2020）年度	事業終了予定年度	令和4（2021）年度	
規格番号	ISO 21474-2			
規格名称(和)	体外診断用医薬品・医療機器—核酸に対する多項目分子学的検査—第二部—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	本規格は、核酸ターゲットシーケンスを同時に識別するマルチプレックス分子 学的検査の核酸分析の品質を評価するための「測定の妥当性確認と検証」を示 し、体外診断（IVD）医療機器および検査室開発検査（LDT）を用いた分析に 使用されるすべてのマルチプレックス分子学的検査に適用できる。			
規格 開 発 段 階	本年度 開始時	30.20		
	本年度 の目標	30.60		
	本年度 終了時	30.60		
国際規格発行 見込み年月	2022年7月			
進捗状況	ISO/TC212WG 会議で審議中。予定通り進行し、実施計画「CD 投票段階」からの 遅延は認められない。			
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し、コン センサスが得られた。			
課題	ISO/TC212（臨床検査及び体外診断検査システム）国内検討委員会と JCCLS 遺伝子関連検査標準化専門委員会との連携強化。			
今後の展開	来年度は、国内関係委員会と連携し、DIS 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	多項目遺伝子検査の精度保証に関する国際標準化(3/5)			
事業開始年度	令和2(2020)年度	事業終了予定年度	令和4(2021)年度	
規格番号	ISO 21474-3			
規格名称(和)	体外診断用医薬品・医療機器—核酸に対する多項目分子学的検査—第三部—分析プロセス			
規格名称(英)	<i>In vitro</i> diagnostic medical devices – Multiplex molecular testing for nucleic acid – Part 3– Analysis process			
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	Pメンバー	
幹事国	米国	議長国	米国	
概要	<p>国際標準の開発目標として、ISO/TC212(臨床検査及び体外診断検査システム)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作成し、予備的作業項目提案として承認されたISO 21474シリーズ「体外診断用医薬品・医療機器—核酸に対する多項目分子学的検査—第三部—分析プロセス」の新規作業項目提案、国際標準規格化を目指す原案作成段階である。</p> <p>なお、ISO/PWI 21474シリーズの第三部—分析プロセスも第一部、第二部と合わせて2016年神戸総会にて予備的作業項目として承認された。</p>			
規格 開発 段階	本年度 開始時	—		
	本年度 の目標	C 提案用規格原案作成段階		
	本年度 終了時	C 提案用規格原案作成段階		
国際規格発行 見込み年月	2025年6月			
進捗状況	JCCLS ISO/TC212 国内検討委員会、遺伝子関連検査標準化専門委員会で審議を重ね、ISO 21474シリーズの全体構成に関して検討。実施計画「提案規格原案作成段階」からの遅延は認められない。			
成功要因	JCCLS ISO/TC212 国内検討委員会、遺伝子関連検査標準化専門委員会との協議が図られている。			
課題	対面会議がない中での本規格提案段階(NP)における各国へのネゴシエーション。			
今後の展開	本国際規格文書のシリーズ全体の構成案について国際的なコンセンサス形成を周知し、来年度は新規プロジェクト案の登録後、新規プロジェクト投票を目指す。			
備考	特になし。			

スキーム	A：国際標準開発		
テーマ名	多項目遺伝子検査の精度保証に関する国際標準化(4/5)		
事業開始年度	令和2(2020)年度	事業終了予定年度	令和4(2021)年度
規格番号	ISO 18385 Annex		
規格名称(和)	ISO 18385: 2016「法科学目的の生物試料を収集、保管と分析する為に使用する製品におけるヒトDNA汚染のリスクの最小化－要求事項」		
規格名称(英)	Minimizing the risk of human DNA contamination in products used to collect, store and analyze biological materials for forensic purposes- Requirements		
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	豪州	議長国	豪州
概要	多項目遺伝子検査によるDNA個人識別における課題に対応したISO 18385: 2016「法科学目的の生物試料を収集、保管と分析する為に使用する製品におけるヒトDNA汚染のリスクの最小化－要求事項」がISO/TC272(法科学)における2021年の定期的見直しを見据えて、アネックス提案の作成と提案する。Annex B B.1表中のDNAフリー法として電子線、エチレンオキサイドガスが効果的であるが、国内では滅菌法としてHydrogen peroxide plasma(プラズマ滅菌法)が一般的である。Ethylene oxide処理に関する論文および実験結果を参考にプラズマ滅菌法の有効性を証明していく。		
規格	本年度開始時	60.60	
開発	本年度の目標	A 研究開発段階	
段階	本年度終了時	A 研究開発段階	
国際規格発行見込み年月	2022年11月		
進捗状況	実施計画「研究開発段階」で期待するプラズマ滅菌法の有効性実験の結果が至らなく遅延が認められる。実験計画の見直しで今後半年から1年間程度はかかると予想している。		
成功要因	-		
課題	実験の方法開発の成功と成果。		
今後の展開	来年度は、滅菌法に関する論文等を参考に実験法を開発し、プラズマ滅菌法の有効性を証明していく。		
備考	特になし。		

スキーム	A：国際標準開発		
テーマ名	多項目遺伝子検査の精度保証に関する国際標準化(5/5)		
事業開始年度	令和2(2020)年度	事業終了予定年度	令和4(2021)年度
規格番号	ISO PWI 24436		
規格名称(和)	呼気アルコール濃度		
規格名称(英)	Breath alcohol concentration		
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	豪州	議長国	豪州
概要	JCCLS ISO/TC272 国内審議委員会がアルコール検出器協議会と共同で予備的作業項目提案をした ISO/PWI 24436「アルコール測定システムー呼気アルコール濃度」の新規作業項目提案と共に国内標準化を並行して行う。		
規格 開 発 段 階	本年度 開始時	00.00	
	本年度 の目標	00.20	
	本年度 終了時	00.20	
国際規格発行 見込み年月	2023年4月		
進捗状況	新規プロジェクトの承認を目指し、実施計画「新規プロジェクト案の審議段階」からの遅延は認められない。		
成功要因	従来構築したネットワークから各国の意見吸い上げを図ることでスムーズに進んでいる。		
課題	国内利害関係者であるアルコール協議会との連携強化。		
今後の展開	来年度は、新規プロジェクトの承認後、CD投票の終了を目指す。		
備考	特になし。		