

## 5. 令和6年度遺伝子関連検査標準化専門委員会報告 Report from the Technical Committee on Standardization for Gene-based Testing in 2024

宮地 勇人 (JCCLS 遺伝子関連検査標準化専門委員会委員長, 新渡戸文化短期大学学長・教授)

**Hayato Miyachi, MD, PhD (Chairperson of the Technical Committee on Standardization for Gene-based Testing, Dean of Nitobe Bunka College, Professor of Department of Clinical Laboratory Science)**

### (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 作業テーマは平成29年度から組織的に専門委員会に組み込まれ、WG-1 の具体的な作業は WG-2 にて継続して行なっている。

専門委員会の会議開催は、通常年2回開催し、以下の3議題を中心議論している。

- 1) 作業部会報告
- 2) 国内動向
- 3) 國際動向

令和6年度は、委員会会議1回の開催で、具体的な作業は作業部会にて以下のとく行った。

### (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性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、ゲノム医療の実現推進に向けた遺伝子関連検査の精度の確保等に取組むため、検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の改正、その施行規則を定める省令の改正が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となった。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性が確認された。そこで、作業部会（WG-2）において、2017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、2018年度は、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。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年に本格審査が開始された。

アジア全体でゲノム医療を推進する上で、特に東南アジアでは、がんゲノムプロファイリング検査を含めて、遺伝子関連検査のISO 15189認定を取得している検査室はない。そこで、遺伝子関連検査のISO 15189ガイダンス文書の国際的な利用展開を図るために、2020年、その英文化の作業に着手した。英語版は編集の上で、2021年3

月JCCLSのホームページにて公開された。

## 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、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、全ゲノムシークエ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に、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。

新型コロナウイルス感染症のPCR法等の核酸検査は、様々な施設において行われている。その検査結果や精度は、使用する機器・試薬や手技等によって異なるのではないかとの指摘がある。そこで、多様なPCR検査における測定性能や施設の能力の違いの実態の把握と改善を目的として、厚生労働省では、令和2年度委託事業「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等にかかる精度管理調査業務」を行うこととなった。事業概要は、①精度管理実態調査、②外部精度管理調

査、これらに基づく③精度管理マニュアル作成から構成された。作業部会では本調査事業の実施において専門的立場から評価を行なった。その結果は、「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等にかかる精度管理調査業務」報告書にまとめられ、調査結果を踏まえた「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等における精度管理マニュアル」が2021年4月に公開された。また、精度管理マニュアル（要点）の解説版として、精度管理ガイド文書の作成に着手した。精度管理ガイド文書は編集の上で、2021年6月に冊子として出版された。

新型コロナウイルス感染症のPCR法等の核酸検査について、第3波以降、自費検査を含めて検査実施施設数が大幅に増加した。これらの状況変化における、施設間差に関する状況のモニタリングと是正を目的として、令和3年度厚生労働省委託事業「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等にかかる精度管理調査業務」が行われた。事業は、精度管理実態調査と外部精度管理調査に基づく精度管理マニュアルの改訂、啓発用動画作成から構成された。また、精度管理マニュアル（要点）の解説版として、精度管理ガイド文書の改訂に着手した。

令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）「ポストコロナを見据えた感染症危機管理における検査体制についての包括的研究」の分担研究「新型コロナウイルス感染症の危機管理におけるウイルス検査のあり方に関する研究」における委託事業として、遺伝子関連検査標準化専門委員会では、病原体核酸検査の標準化と精度保証に関して、病原体核酸検査をはじめとする遺伝子関連検査の標準化と精度保証に関する活動、病原体核酸検査をはじめとする遺伝子関連検査の標準化と精度保証に関する環境・体制整備について、国内外の標準化活動を整理し、今後の取り組みの方向性を検討した。

新型コロナウイルス感染症のPCR法等の核酸検査について、第6波以降、無料PCRセンターを中心に、検査実施施設数が大幅に増加した。これらの状況変化における、施設間差に関する状況

のモニタリングと是正を目的として、令和4年度厚生労働省委託事業「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等にかかる精度管理調査業務」が行われた。事業は、精度管理実態調査と外部精度管理調査に基づく精度管理マニュアルの改訂、啓発用動画作成（更新）から構成された。また、精度管理マニュアル（要点）の解説版として、精度管理ガイド文書の改訂に着手した。

新型コロナウイルス感染症は、令和5年5月8日付で「新型インフルエンザ等感染症（いわゆる2類相当）」から「5類感染症」に移行した。この状況変化における、施設間差に関する状況のモニタリングと是正を目的として、令和5年度「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等にかかる精度管理調査業務」の委託事業を実施した。令和5年度の事業は、精度管理実態調査、外部精度管理調査、これらに基づく精度管理マニュアル作成、教育用動画作成から構成された。プール検体を用いたPCR検査についても令和3年度、令和4年度に続き調査した。定量的指標としてThreshold Cycle (Ct) 値が陽性／陰性判定や感染症病勢の指標として用いられている点を鑑み、その施設間差の状況について調査した。事業は、精度管理実態調査と外部精度管理調査に基づく精度管理マニュアルの改訂、啓発用動画作成（更新）から構成された。また、精度管理マニュアル（要点）の解説版として、精度管理ガイド文書の改訂を行なった。

### 会議開催と主な議題

令和6年度 第1回遺伝子関連検査標準化専門委員会議

日時：令和7年3月25日(火) 13:00～15:00

場所：日本臨床検査標準協議会会議室

1)WG委員会の活動報告

①新型コロナウイルス核酸增幅検査の精度管理ガイド文書（MM8-P4）について

②令和5年度 厚生労働省「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等にかかる精度管理業務」の普及啓発資料 遺伝子関連検査を正しく実施するためのポイント

## 2) 国内動向

- ①令和5年度 厚労科研「衛生検査所等の適切な登録基準の確立のための研究」報告書について
- ②「遺伝子関連検査の外部精度管理調査事業・第三者評価認定組織構想（案）」について
- ③ISO 15189のJIS化について
- ④「診療における薬理遺伝学検査の運用に関する提言」に伴う「ファーマコゲノミクス検査の運用指針」、「ゲノム薬理学を適用する臨床研究と検査に関するガイドライン」の取り扱いについて
- ⑤臨床検査振興協議会「我が国における Laboratory Developed Test (LDT) の枠組みと臨床実装における課題に関する考察」

## 3) 海外動向

- ①ISO/TC 212 WG1/WG4 動向について
- ②ISO/TC 212 JWG6 動向について
- ③ISO/TC 272 動向について
- ④ISO/TC 276 動向について
- ⑤多項目遺伝子検査の精度保証に関する国際標準化について

## WG会議

第1回 令和6年4月16日(火) 14:00～16:00  
(Web会議、ホスト：日本臨床検査標準協議会会議室)

- 1) 令和5年度 厚生労働省事業「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等にかかる精度管理調査」について
- 2) 全ゲノム解析実装計画の精度課題について
- 3) ISO/DIS 21474-3、ISO/AWI 21474-4「病原体核酸検出の多項目分子学的検査」の提案について

第2回 令和6年6月5日(火) 14:00～16:00  
(Web会議、ホスト：日本臨床検査標準協議会会議室)

- 1) 令和5年度 厚生労働省事業「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等にかかる精度管理調査」について

- 2) 新型コロナウイルス核酸增幅検査の精度管理ガイドンス (MM8-P4) のについて
- 3) 令和5年度 厚労科研「衛生検査所等の適切な登録基準の確立のための研究」報告書について
- 4) ISO 15189: 2022 のJIS化について
- 5) ISO/DIS 21474-3、ISO/AWI 21474-4「病原体核酸検出の多項目分子学的検査」の提案について

第3回 令和6年8月14日(水) 14:00～16:00  
(Web会議、ホスト：日本臨床検査標準協議会会議室)

- 1) 令和5年度「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等にかかる精度管理調査」について
- 2) 新型コロナウイルス核酸增幅検査の精度管理ガイドンス (MM8-P4) について
- 3) ISO 15189: 2022 のJIS化について
- 4) 多項目遺伝子検査のための国際規格提案 ISO/FDIS 21474-3、ISO/NP 22474-4 投票について
- 5) 厚労省研究班「国際整合性のある体外診断用医薬品の特性を踏まえた臨床試験の実施基準の策定」について
- 6) 日衛協「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」の改定について

第4回 令和6年10月22日(水) 14:00～16:00  
(Web会議、ホスト：日本臨床検査標準協議会会議室)

- 1) 新型コロナウイルス核酸增幅検査の精度管理ガイドンス (MM8-P4) について
- 2) ISO 15189: 2022 のJIS化について
- 3) 多項目遺伝子検査のための国際規格提案 ISO/FDIS 21474-3、ISO/NP 22474-4 投票について
- 4) 「診療における薬理遺伝学検査の運用に関する提言」に伴う「ファーマコゲノミクス検査の運用指針」、「ゲノム薬理学を適用する臨床研究と検査に関するガイドライン」の取り扱いについて

第5回 令和6年12月17日(火)13:00~15:00  
(Web会議、ホスト:日本臨床検査標準協議会会議室)

- 1) ISO 15189:2022のJIS化について
- 2) 多項目遺伝子検査のための国際規格提案ISO 21474-3発行、ISO/NP 21474-4投票について

第6回 令和7年2月5日(水)14:00~16:00  
(Web会議、ホスト:日本臨床検査標準協議会会議室)

- 1) ISO 15189:2022のJIS化について
- 2) 多項目遺伝子検査のための国際規格提案ISO/NP 21474-4投票について
- 3) Laboratory Developed Test (LDT) の精度保証の取組みについて
- 4) 全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会の活動状況について
- 5) 新型インフルエンザ等対策政府行動計画ガイドラインと対応について
- 6) 厚労省研究班「国際整合性のある体外診断用医薬品の特性を踏まえた臨床試験の実施基準の策定」について
- 7) 新規設立NPO法人の紹介
- 8) 造血器腫瘍遺伝子パネル検査試薬の状況について

### (3) 委託事業の報告

概要:

本事業は、経済産業省委託 工業標準化推進事業委託費(戦略的国際標準化事業: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」、「多項目遺伝子検査の精度保証に関する国際標準化」事業研究の一環で行われている。

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)での審議を経てISO/TC 212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月ヘルス総会にて、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(分子体外診断薬検査:多項目遺伝子検査における核酸評価の一般的な要求事項)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になった。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・対応とロッテルダム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。2018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)。2019年度は、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。2020年度は、FDIS投票時のコメント対応を行い、8月に国際規格(IS)発行に至った。臨床検査領域(ISO/TC212)で我が国提案による初めての案件である。

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(2018年10月)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、投票(2019年3/1-6/24)にて承認された。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(2019年11月)時

WG4 でコメント精査・対応を行い、CD 登録への文書回付（2019年3/19-5/14）への投票が決議された。投票審議によるCD登録承認に基づき、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い、DIS登録に向けた投票を実施した（2020年3/19-5/15）。2020年11月開催の総会時WG4会議（Web開催）にてコメント対応と確認を行った。DIS登録のためコメント対応の確認のためのコンサルテーション投票（2021年1/13-2/10）を行い、投票時のコメント対応を行った。DIS登録のための投票（2021年6/9-9/1）が行われ承認された。続いて、FDIS登録のための投票（2022年1/26-4/2）を行い、投票時のコメント対応を行った。2020年にIS（国際規格）として発行に至った。

シリーズ文書化の一貫として、多項目遺伝子検査パート3（結果解釈と報告）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（NWIP）のためのフォーム4の作成および規格文書原案作成を行った。NP登録のための投票（2021年8/7-10/3）が行われ、NP登録が承認された。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。ハリファックス

総会（2022年10月）時WG4でコメント精査・対応を行い、CD登録への文書回付への投票が決議された（2023年3/7-5/3）。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。2023年6月WG4でDIS登録への文書回付への投票が推奨された（2023年10/30-2024年1/22）。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。続いて、FDIS登録のための手続きを経て、2024年11月にIS（国際規格）として発行に至った。

また、シリーズ文書化の一貫として、多項目遺伝子検査パート4（病原体検出）の規格文書の提案説明をWG4会議（2023年6月）で行った。規格構成案、概要の検討の検討を続け、ルント総会時WG4会議にて、関連規格ランドスケープ説明を行い、新規作業項目提（NWIP）に向けてフォーム4の作成および規格文書原案作成を行うこととなった。NP登録のための投票（2024年7/1-10/1）が行われ、NP登録が承認された。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。2024年11月シンガポール開催のWG4会議にてCD登録に向けて文書の修正作業を継続することとなった。