

平成 19 年度 JCTLM 会議出張報告

Reports on the JCTLM Meeting in Beijing and in Paris

千葉 光一 (JCCLS 常任理事、(独) 産業技術総合研究所 計測標準研究部門 副部門長)
Koichi Chiba (Executive Director of JCCLS, Deputy Director of National Metrology Institute of Japan, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology)

平成 19 年度の JCTLM (Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine: 臨床検査医学におけるトレーサビリティ合同委員会) 定例会議は 10 月 17～18 日にかけて中国の北京および 12 月 11 日～14 日にかけてフランス国、パリの BIPM (国際度量衡局) で開催された。この定例会議における主なトピック等に関して以下に報告をする。

1. 中国、北京会議の内容

1-1. JCTLM シンポジウム (10 月 16 日)

(1) 第 11 回臨床生化学会アジア太平洋会議 (IFCC 主催) において、IFCC と JCTLM が共催する JCTLM シンポジウムが開催された。JCTLM に関するシンポジウムが中国で開催されることは初めてのことである。参加者数は午前のセッションで約 250 名、午後のセッションで約 150 名と、予想上回る盛況であった。中国においても JCTLM 及び臨床検査の標準化に関して興味をもたれている様子が見られた。一方で、今回は物珍しさもあって多くの参加があったようにも感じられ、どの程度の参加者が臨床化学における標準化の重要性を理解しているかという点では疑問符があるように感じられた。

(2) シンポジウムは JCTLM 議長の J. C. Forest (IFCC) による臨床化学分野の標準化活動の現状紹介から始まり、R. Wielgosz (BIPM) が JCTLM 活動に関して紹介した。次に、Panteghine (IFCC) が IFCC における標準化とトレーサビリティに関する活動を紹介した。その後、Dr. Wu (NIM: National Institute

of Metrology, China) と Dr. Wenxiang (NCCL: National Center for Clinical Laboratories) から中国における臨床検査の標準化に向けた取り組みが紹介された。中国では今年の 3 月に NIM、NCCL および NAS (China National Accreditation Service for Conformity Assessment) の 3 機関によって中国版 JCTLM を立ち上げた。今後は、中国版 JCTLM を中心に中国における臨床化学の標準化を議論することになると報告した。

(3) 日本からは濱崎直孝先生が日本における臨床検査の標準化活動について紹介した。拠点ラボを中心とする地域ごとの標準化と拠点ラボ間の標準化を連携させることによって全国規模で臨床検査の標準化を実施する構想、即ち、地域ごとの標準化活動をパッチワークのように繋ぎ合わせて全国レベルの標準化を実現する「パッチワーク」構想を紹介した。特に、その基礎となった九州福岡地域における拠点ラボと地域ラボとの標準化活動に関して、具体的な活動内容と効果、歴史的な経緯、全国標準化活動に向けた戦略が紹介された。

(4) Dr. McQueen による Challenges for International Standardization of Microalbumine の講演で、現在 IFCC で進めているアルブミンの標準化において、日本グループが開発中の尿中および血清中のアルブミンの標準物質の開発研究に大いに期待されている旨の発表があった。当該開発研究は、NEDO 委託事業として行っている「臨床検査用標準物質の開発研究」のひとつのテーマであり、日本発の開発研究が広く世界の標準としても認められることを期待

したい。

1-2 .JCTLM 定例会議（10月17～18日）

- (1) ISO 15194(標準物質)および15193(基準測定操作法)の改訂にともない、JCTLM承認プロセスの変更について議論し、以下のことを合意した。2008年に実施するサイクルVIレビューではJCTLMへの登録要件としてISO Guide34への適合性を要求する。サイクルI～Vにおいてすでに登録された標準物質等に関してもISO Guide 34への適合性を申請者に確認する。適合性を示す資料を提供できない場合には、リストから削除する。
- (2) 標準物質のCommutability(比較同等性あるいは反応性)に関して議論され、以下の点で認識が一致した。純物質系標準物質では比較同等性あるいは反応性の確保と証明はさほど困難ではないが、マトリックス系標準物質では比較同等性や適用範囲に限界がある。JCTLMリストにおいても、これら標準物質の適用範囲の限界を明示しないと、すべての条件で比較同等性が確保されているという誤解を生じる可能性がある。今後、適用範囲や使用スコープを明記してゆくことが必要である。
- (3) JCTLM登録のための品質システムの改訂に関して議論を行い、以下のことを合意した。現在の登録リストがかなり膨大な表になり、申請者もレビューも申請リストの作成と評価において大きな負担となっているため、申請リストの簡素化に向けた作業を行う。特に、Evidence(能力評価)の提示に関しては、能力評価として適切なものを例示する。例えば、国際比較への参加、学術誌への掲載論文、認証レポートなどが重要な能力証明となる。また、前述の議論と関連して、適用範囲やスコープを明記するようにJCTLMリストあるいは登録リストの改良を検討する。
- (4) サイクルVに登録された標準物質および標準測定法に関して各チームリーダーから登録状況および採否について報告された。新規ノミネート検査機関の一部では基準測定法あるいは一次測定法の意味が正しく理解しておらず、通常分析

法での登録申請してくるケースがしばしば見受けられたことが報告された。非電解質の金属元素のレビュー結果を千葉から報告した。

- (5) 血球計測レビューチームの設置のために、日本からのチームリーダーの推薦が要請された。欧州(ICSH)からも推薦をうけられる適当なリーダーの選出を依頼された。本件に関しては、帰国後にJCCLSと打合せを行う。
- (6) DNA配列やタンパク質一次構造に関するPrimary CRMあるいはHigher Order標準物質に関して意見交換を行った。質量や濃度はSIへのトレーサビリティが明確であり、不確かさの見積りや評価を行うことができる。これに対し、DNA Sequence CRMなどのように、特定の位置における核酸の配列を評価するための標準では、トレーサビリティソースの定義、あるいは不確かさの評価が難しく、この点について様々な意見が出された。NMIJにおけるDNA Sequence型標準物質の開発における議論についても紹介した。DNA Sequence CRMのような標準物質の重要性は誰も認めるところであり、現在のCRMの定義のなかでどのような一次標準物質の設定が可能であるかということに関して、今後継続的な議論を行うことが確認された。来年中に、IFCCと計量標準研究分野から講演者を招いてシンポジウムを企画することが提案され、事務局が調整することとなった。
- (7) Immunoassayなどに関して、これらは臨床検査の分野で非常に重要な検査項目であり、また、種々の測定法が提案され、標準化が強く望まれているが、一次標準の開発や国際比較の実施を行うことも極めて難しいという意見が出た。今後、このような項目に関する国際整合性の確保について議論する必要がある。
- (8) WG IIではReference Lab. Serviceに関して、ISO 15195(基準測定検査室)によるReference Lab.認定が進んでいない状況が報告された。ISO 15195に基づいて認定を行う認定機関が世界に一機関しかなく、また、認定を受けた機関も一つしかない。その理由とし

て、認定を申請する機関が少ないために認定機関およびラボの双方にとって ISO 15195 を商業ベースで運営することに無理があるという意見が出された。

(9) Reference Lab. としてのサービスを JCTLM に登録するためには、WG I で認められた基準測定法リストに基づいて登録する必要があることが確認された。また、JCTLM 登録にはサーベランスあるいは外部精度管理に定期的に参加する必要があるが、そのようなシステムが世界的にも少ないことが問題であるとの意見が出された。今後、その対応を引き続き検討することとした。

(10) Reference Lab. システムを維持するための手法としての Accreditation (試験所認定) 及び Onsite Peer Reviewing について意見交換を行った。試験所認定では如何に費用対効果を上げるかが重要であり、On-site Peer Reviewing では明確且つ世界共通の基準を明示することが重要である。また、現在行われている幾つかのネットワーク (例えば、CDC Network、HbA1c など) に関しても、有効な手段ではあるが、それらの評価あるいは同等性を示す基準が無いところに問題があるとの指摘があった。

2. パリ、国際度量衡局会議での内容 (12月11日～14日)

2-1. 日本より提案をした新たなレビューチームの設立について

BIPM および IFCC は ICSH (世界血液学会) と協議した結果、来年度以降に JCTLM に血球計測 (Blood Cell Counting) レビューチームを設置し、血球計測の標準物質および標準測定法の選定を JCTLM において行うことになった。レビューチーム設置にあたり、日本からのチームリーダー候補を推薦することが要請されていた。本件に関して、日本からは JCCLS を通じて検査血液学会等と調整を図り、藤本敬二氏 (シスメックス) を推薦した。血球計測に関しては、レビューアとしてもう一名の推薦を要請されていた件に関して、日

本検査血液学会から推薦を受けた国際医療福祉大学臨床医学研究センター教授 川合陽子先生を推薦した。BIPM より本人に連絡が行く予定である。Dr. Wielgosz から日本の協力に対して謝意が表された。

2-2. WG-2 の主題である Reference Lab. の認定やネットワークに関する討議

(1) WG-2 の議長である Dr. Siekmann より以下の説明があった。

Reference Lab. として JCTLM に登録するためには、WG I で認められた基準測定法リストに基づいた手法でサービス事業が可能なことを登録する必要がある。また、サーベランスあるいは外部精度管理に定期的に参加する必要があるが、一方、Reference Lab としての能力を評価するに足るべき十分に高いレベルの技能試験が少ないという問題もある。JCTLM に登録された (を希望する) 機関には 2009 年 1 月までに ISO 15195 による Reference Lab. の認定を受けることが要求されている。ISO 15195 は試験所認定規格 (ISO 17025) を基に臨床検査で不可欠な要件、即ち、試料の取扱い、測定環境、測定装置などに関する事項が付け加えられている。また、認定の取得には必須条件として On-site レビューが求められる。しかしながら、ISO 15195 による Reference Lab. 認定が進んでいないのが現実である。ISO 15195 に基づいて認定を行う認定機関が世界に一機関しかなく、また、認定を受けた機関はドイツに一機関あるだけである。

JCTLM には参画していないが、WADA (World Anti-doping Association) によるネットワーク活動では、参加機関にたいして ISO 17025 認定の取得を要求している。WADA では Reference Lab が積極的に試験所認定を受け入れている実績がある。

(2) 国際試験所認定協力 (ILAC) からのコメント

Mr. Jones (ILAC) から ISO 15195 の認定に対する各国状況ならびに認定機関の準備・対応状況に関して行ったアンケート結果が報告された。A2LA (米)、LAEAL (加)、ブラ

ジルアルゼンチンなどのアメリカ大陸の認定機関では ISO 15195 認定の準備を行っていないし、また認定取得を希望する機関がほとんどない状況にある。これに対して、欧州諸国および豪の認定機関は総じて ISO 15195 認定の準備を整え済みあるいは整備中である。一方、アジアでは日本 (IA Japan : International Accreditation Japan (独) 製品評価技術基盤機構 認定センターおよび JAB: The Japan Accreditation Board for Conformity Assessment 日本適合性認定協会)、中国 (CNAC) が認定の準備を行っているが、他の国では ISO 15195 認定の対象になる検査機関がないために、準備を整える予定はない。

また、ILAC から、基本認識として、ISO 15195 が認定する対象は個別のラボであり、ネットワーク活動を認定するものではないという点が強調された。

(3) CDC による Cholesterol Reference Method Lab. Network (CRMLN) の現状

Dr. M. Kimberly から CDC 傘下の CRMLN の状況が紹介された。CRMLN の活動は CDC が値付けした標準物質を用いる定期的な比較が中心である。CDC では NIST SRM911 に基づいて Abell-Kendall (AK) 法で校正し、それによって血清試料に値をつけ、CRMLN ラボに 1 度/月のペースで標準試料を配布して比較を行っている。ただし、比較結果の公表において個別のラボの名前は公表しない。CRMLN は発足当初は米国 10 機関でスタートしたが、現在は米国 3 機関と海外 6 機関でネットワークを構成している。Reference Lab としてこの活動を維持してゆくためには各ラボには相当のコストが掛かる。試験所認定を導入することでコストの削減に繋がるかどうかという点に興味がある。

SI へのトレーサビリティは NIST → CDC → Reference Lab → 生産者 → 臨床検査施設として成立していると認識している。品質システムや SOP、プロトコル、記録などは、ネットワーク独自のものではあるが、当然整っている。た

だし、ISO 15195 の要求事項を完全に満足しているかどうかは不明である。認証標準物質は NIST SRM 911 に遡れる。ただし、個別の生産者の値付けに関する責任が CDC にあるのか Reference Lab にあるのかは明確でない。逆に責任はどこにもない状況である。ネットワーク内での On-site レビューは行っていない。月に 1 度のペースで Reference Lab 間の比較を行っていることが、技能試験への参加と同じであると認識している。各 Reference Lab が ISO 15195 に適合するかどうかは不明である。認定取得に関しては、CDC は取得に取組む予定であるが、米国には適切な認定機関が無い。

(4) HbA1c ネットワークの現状

Dr. C. Weykamp から HbA1c ネットワークが紹介された。本ネットワークには 15 機関が参加しているが、その内の 2 機関が ISO 17025 の認定を取得している。また JCTLM に登録しているラボもある。本ネットワークでは、IFCC 標準測定法を用いてネットワークで共同実験を行って血清試料に値付けを行う。こうして得られた標準物質を基準として用いて、各国内で標準化活動を行っている。ネットワークにはコーディネータを置き、IFCC の指導のもとに運営されている。ネットワーク及び参加ラボの品質マニュアルは整備されている。ネットワーク活動では継続性の確保が極めて重要である。現在までのところ、Reference Lab に対しては ISO 15195 認定取得を要請していない。また、認定の取得は参加ラボに対して非常に経済的にも作業量的にも大きな負担となるので、当面は要請する予定はない。

(5) 日本における臨床検査の標準化の状況

Dr. Chiba (NMIJ) から日本の臨床検査標準化の状況を簡単に紹介した。各地域の拠点機関を Reference Lab として、地域ごとに臨床検査の標準化 (Harmonization) を実施し、さらには Reference Lab のネットワークを形成して国内全体の標準化を実施する「パッチワーク」方式の標準化 (Harmonization) 状況について紹介した。日本で実施しているような未

端の検査機関までを包含したネットワーク活動（Harmonization）は、欧米ではほとんど実施されていないので、パッチワーク活動の進展にたいして強い興味を持っている。

(5) 国際的なネットワークと JCTLM の連携や認定の登録に関して、意見交換を行った。

主な意見を列挙する（順不同）。

- 基本的な方向としては、ネットワーク活動に参加する Reference Lab は、将来的には、何らかの認定を受けることにより、客観的な能力を証明することが必要である。
- ネットワーク活動は、その活動の基準や参加資格あるいは品質システムを公表する必要がある。
- 現在、On-site レビューを実施しているネットワーク活動はほとんどない。技術的な能力証明としての On-site レビューは重要である。
- JCTLM 登録のための基本要件としては、ISO 15195 認定、On-site ピアレビュー、技能試験 (PT) への定期的な参加（結果の公開）の 3 原則を堅持する。
- 認定取得をする場合の Reference Lab の負担を軽減するような方策が必要である。
- ネットワーク自体を認定することはできない

が、ネットワークをセンターラボとサテライトラボによる構成単位と定義して、センターラボの認定とネットワーク内での共通品質システムの構築による対応の可能性は検討する。

- Reference Lab およびネットワーク活動の定義が必要である。
- ネットワーク活動は複雑なマトリックス試料系測定のトレーサビリティ確立に有効な手段である。

以上のような意見交換を踏まえて、今後さらに議論を継続するとともに、以下の 2 点を実施することで合意した。

- CDC と ILAC は CRMLN における試験所認定の導入に関するフィージビリティスタディを実施し、認定システム導入の可能性及びその得失と費用対効果を議論する。両者は合同の作業チームを作り、次回の Ad-hoc 会議で検討内容と結果を報告する。
- CRMLN、HbA1c、酵素のネットワークを「Network Activity supported by JCTLM」として JCTLM Web Site にリンクを張り、紹介する。ただし、将来的に正式な JCTLM 登録を行う場合には、上記の基本要件に関して検証する。