

AACC ICHCLR プロジェクトー臨床検査 の国際統合化の取り組み

AACC ICHCLR Project—The Effort of Global Harmonization for Clinical Testing

濱崎直孝（パネル血清に関する国際標準化総括委員長）
小出博文（JCCLS 事務局）

Naotaka Hamasaki, MD, PhD (Project Director of the international
standardization for Panel Serum)
Hirofumi Koide (JCCLS Secretariat)

1. はじめに

臨床検査の測定結果の標準化は基準物質 (RM)、基準測定操作法 (RMM) を上位とする IS トレサビリティチェーンに基づきなされているが、JCTLM (Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine) に基準物質 (RM)、基準測定操作法 (RMM) が登録されている検査項目は 79 項目だけであり、多くの検査項目は基準物質 (RM)、基準測定操作法 (RMM) が存在しないため、検査試薬メーカーは顧客に提供する測定用キャリブレーションの較正に IS トレサブルでない国際標準品等を基準としている。

しかしながら、同じ国際標準品を較正の基準としているにも関わらず、測定システム間での測定結果に大きな差異を生ずることが報告されている。その差異の原因の多くは国際標準品にコミュニティがないことに起因している。

そのため、2010 年米国臨床化学会 (AACC : American Association for Clinical Chemistry) は NIST と国際フォーラムを開催し、標準物質に代わる実用標準とも言うべき「パネル血清」を用

いて国際的な調和を図る“グローバルハーモナイゼーション”を打ち出した。その活動の一環として、AACC は 2012 年に IS トレサブルのないメーカーがキャリブレーションの値付けに用いる上位の基準物質を設定し、臨床検査の測定値の国際的統合化を目的とするプロジェクト (ICHCLR: International Consortium for Harmonization of Clinical Laboratory Results) を立ち上げ、JCCLS を含め各国の臨床検査に係る標準機関に参加を要請した。

JCCLS はその趣旨に賛同するとともに、ほぼ開発を終了した多項目実用参照物質 (MacRM) を世界に供給し、臨床検査値の統合化に貢献することを目的とし 2014 年 4 月より ICHCLR に参加した。ICHCLR の立ち上げ後に参加した中国と韓国の標準機関と日本 (JCCLS) の参加により 2014 年 4 月より具体的な活動として、作業班 HOG (Harmonization Oversight Group) にて対象検査項目や優先順位の検討が進められている。その活動について下記に概略する。

なお、本プロジェクトへの参加にあた

り経済産業省政府戦略分野に係る国際標準化活動・平成 26 年年度－平成 28 年度（テーマ名：パネル血清及び測定前プロセス等に関する国際標準化）の補助を受け、運営負担費の 50,000US ドル/年を支払い、活動を行っている。

2. 活動組織

1) ICHCLR Council

ICHCLR 活動全体の管理運営を統括する。

議長：Dr. Gary Myers (AACC) *

2016 年 1 月より JCTLM Chair

メンバー：

Dr. Junghan Song (KSCC(韓国臨床化学会) Hallym University) 、

小出 博文 (JCCLS)

中国が 2015 年に退会し、現在の ICHCLR Council の構成は米国、日本、韓国の 3 ヶ国

2) HOG (Harmonization Oversight Group)

ハーモナイゼーション活動の計画、実施を行う。

議長：Dr. Greg Miller (AACC

Virginia Commonwealth University)

副議長：Dr. Eunice Lee (韓国 Green Cross Laboratories)

メンバー：

Mr. Joseph Passarelli (Roche Diagnostic

Dr. Steven Master (AACC University of Pennsylvania)

Dr. Ian Young (IFCC Queen's University Belfast)

濱崎 直孝 (JCCLS)

Dr. Tomas Scholl (Beckman-Coulter)

3) JCCLS 内の組織

「多項目実用参照物質委員会」を立ち上げ、多項目実用参照物質の製造、頒布を推進するとともに濱崎直孝（日本臨床検査標準協議会前会長、九州大学名誉教授）を統括責任として ICHCLR/HOG 活動に参加した。

* 多項目実用参照物質委員会

委員長：篠原克幸（福岡大学筑紫病院技師長）

委員：細萱茂実（認証評価委員会委員長、東京工科大学教授）

委員：山本慶和（天理医療大学講師）

委員：小出博文 (JCCLS)

委員：吉村大輔（経済産業省産業技術環境局環境生活標準化推進室）

なお、電話会議、対面会議には中嶋克行氏 (JCCLS 国際委員会) や関係有識者の出席を依頼した。

3. 活動の内容と JCCLS の取り組み

本活動の対象とする検査項目の洗い出し、優先順位の検討をメール会議、電話会議及び対面会議にて行った。

1) 2014 年

①電話会議 5 回（5 月 27 日、7 月 2 日、9 月 10 日、11 月 15 日）

・米国東部時間の午前 7 時（日本時間 4 月－10 月 午後 8 時、11 月－3 月 午後 9 時）から 1 時間。

JCCLS より濱崎直孝、中嶋克行、加藤英夫、小出博文、（高木 康）が参加した。

米国、韓国、中国のメンバーの他、議題により、CAP、IFCC の WG メンバーも適宜参加した。

・検討対象検査項目候補について臨薬協・技術委員会の意見を参考に以下の 8 項目と多項目実用参照物質を提案した。

- Anti-streptolysin O antibody (ASO)、リウマトイド因子 (RF)、IgE α 2-マイクログロブリン、 β 2-マイクログロブリン、FT4、FT3、L-FABP
- ・各国から出された 50 余の検討対象項目のうち、IFCC 等で検討が進行中である項目 (Growth Hormone : hGH, IGH-I、自己免疫マーカー等) の現状説明がなされた。

②ICHCLR/HOG シカゴ会議

- ・開催日、場所:7月28日12:00-14:30、シカゴ Hyatt Regency Hotel, Field Room

・出席者

- 濱崎直孝 (パネル血清に関する国際標準化 総括委員長)
- 杉浦哲朗 (高知大学 医学部長 病態診断学教授)
- 中嶋克行 (JCCLS 国際委員会)
- 小出博文 (JCCLS 事務局)
- 三村智憲 (ISO/TC212 国内検討委員会 WG3 国内代表/日立ハイテクノロジーズ)
- 望月克彦 (臨薬協・技術委員会委員長/富士レビオ)

・内容

ICHCLR 及び HOG の今後の運営、活動に関する意見交換と検討検査項目の優先順位について論議した。

濱崎より、多項目実用参照物質 (MacRM) の品質、性能、日本での評価結果のデータを示し、標準化、整合化作業への有用性を紹介するとともに ICHCLR のパネル血清として検討対象にしたいと提案した。

Miller HOG 議長より

commutability につき質問があり、全 30 項目についての試薬別の twin plot analysis を提示した。また、Miller より、論文化と JCTLM への

申請を要請された。

2) 2015 年

- ①電話会議 5回 (1月15日、9月3日、10月28日、12月17日)

米国東部時間の午前7時から1時間。

- ・2015年から中国 (CACLM) が中国政府からの支援が受けられなくなった為、ICHCLR から退会となり、AACCC、JCCLS、KSCC の3団体で引き続き活動する。

- ・ハーモナイゼーションの項目決定のプロセスについて

開発すべき項目リストを論議し、開発対象を臨床検査の全ての領域とするが活動の初めとし、優先すべき対象を臨床化学、免疫学と分子診断とした。

開発項目を以下の3要素をスコア化して優先順位を決定することが合意された。

- a. 現行の測定操作法で測定値に差異が存在する。
- b. 医療分野でどの程度広く使用されている。
- c. 医療行為の決定の改善にどれだけ影響があるか。

- ・米国、日本での検査頻度高い項目リスト優先項目の検討の為、検査室で検査頻度の多い項目1~100位のリストの提出。

国内では、要望に該当するデータ、資料が殆どないことから、東京大学、東海大学、福岡大学筑紫病院にデータの提供を依頼し、リストを作成した。

米国は Virginia Commonwealth Uni. Medical Center と Roche Diagnostics のユーザーデータを提出。日本と米国の上位40番目辺りまでは順位の変動があるものの、ほぼ同様なものであった。

- ・優先順位の決定要件として、検査頻度に

加え、現状の測定方法間差や施設間差を考慮することとし、リストを4つに分け、Young、Lee、Miller と Master の4人がそれぞれの項目の EQAS データを調べることとなった。その結果、測定方法間で20%を超える項目もあり、測定方法間差が20%を超えるものをハーモナイゼーションの対象として選別することが提案され、了承された。

②ICHCLR/HOG アトランタ会議

・開催日、場所：8月7日 12:00-14:30、アトランタ Marriott Marquis Hotel / RM L502

・出席者

濱崎直孝（パネル血清に関する国際標準化 総括委員長）

篠原克幸（多項目実用参照物質委員会委員長 福岡大学筑紫病院）

中嶋克行（JCCLS 国際委員会）

小出博文（JCCLS 事務局）

・内容

ICHCLR の運営につき、活動推進と財源確保とする Organizational Membership に関する論議を行い、運営負担金1万ドルの加盟メンバー新設の提案を承認した。

JCCLS から“日本では標準化、整合化の活動に IVD 企業は積極的に参加しているが、個々の企業が個別に行っているのではなく、IVD 業界団体の（技術）委員会のメンバーとして対応、活動している。日本の IVD 企業は個別には参加せず、IVD 業界団体の参加となるだろう。”とコメントした。

検査頻度リストをもとに優先項目の検討をおこなった。

3) 2016年（1月～4月）

①電話会議 3回（1月29日、3月3日、4月25日）

米国東部時間の午前7時から1時間。

これまでの論議をもとにまとめた優先項目リストにつき、測定値の差異、検査頻度、医療行為の決定の改善への影響を検討し、優先度を High、Medium、Low のクラス分けを行っている。

現在、優先順位を論議している検査項目リストには多くの SI トレーサブルである項目がある。本プロジェクトの目的は SI トレーサブルの無い検査項目のハーモナイゼーションであり、その活動の目的から拡大しているが、Young 等が提示する EQAS データから SI トレーサブルであっても標準化の必要があり。

国内で実績のある MacRM はその目的に十分応えられるものとする。

4. MacRM に関する論文の Clinical Chemistry 掲載

シカゴ会議にて、九州・福岡地域及び実施してきたハーモナイゼーションプログラム（精度管理活動）での実績をもとに MaCRM を開発し、プログラムを拡大して全国展開を行った成果を説明した。結果、成果について、最上級の評価、賛辞を受け、論文化を勧められた。論文原稿を作成し、2015年2月19日に濱崎と小出がワシントンの AACC を訪問し、Myers と Miller に意見を求めた。両氏より論文の体裁、表現方法の修正等、丁寧なコメントを受け、2015年6月末に Clinical Chemistry に投稿した。

8月に論文レフリーからの質問を受け、追加記載等対応した。なお、開発当初に多項目実用参照物質の略称を MaCRM とし論文に使用したが、CRM (Certified reference material) との関係から MacRM と変更した。

Multi-analyte Conventional Reference

Material (MacRM): A Useful Tool for Nationwide Standardization of Laboratory Measurements for Medical Care—A Model Study in Japan は Clinical Chemistry 62-2 392-406 (2016) に掲載された。

5. ハーモナイゼーションに関する ISO/TC212 規格文書について

本プロジェクトによるハーモナイゼーションの確立のため、Miller は ISO/TC212 (臨床検査と体外診断プロセス) に “ハーモナイゼーション” 規格文書の策定を ISO/TC212/WG2(基準システム)トロント会議 (2014 年 10 月) に提案し、作業原案を WG2 内にて検討した後、第 21 回ベルギー総会で規格策定作業承認投票提案が承認された。2016 年 1 月 3 日に締め切られた賛否投票の結果、ISO/NP 20089 : Measurement harmonization protocols として WG2 で規格審議が正式に行われる。

JCCLS は MacRM を用いた日本のハーモナイゼーションプログラムの手法を Example として記載とその原案作成を日本が分担することを提案している。

6. その他

JCCLS は関係諸団体、体外診断用機器・試薬企業に本プロジェクトの理解と協力を得るため、JCCLS 学術集会にて本プロジェクトの紹介を行った。

- ・平成 25 年度 JCCLS 学術集会 (平成 25 年 9 月 7 日(土))

「臨床検査の国際標準化とハーモナイゼーション」

(Efforts for global harmonization of laboratory testings)

Gary L. Myers (AACC 元会長、Executive Member of IFCC Scientific

Division)

- ・平成 26 年度 JCCLS 学術集会 (平成 26 年 8 月 27 日(金))

「グローバルハーモナイゼーション : ICHCLR の構築とその方向性」

(Global Harmonization-The Formation of ICHCLR and its Mission, Objectives and Direction)

W. Greg Miller

(Virginia Commonwealth University, Richmond, VA)

- ・平成 27 年度 JCCLS 学術集会 (平成 27 年 8 月 28 日(金))

「標準物質の国際的な開発動向」

(International developments in standard materials for Clinical Laboratory Testing)

Dr. Ian Young (Queen's 大学教授、IFCC-SD 委員長)

7. Harmonization Net

本プロジェクトの活動については、

AACC・ICHCLR Website :

Harmonization Net

(<http://www.harmonization.net/>) を参照下さい。

以上