

平成2016年度遺伝子関連検査標準化専門委員会報告

A Report from the Technical Committee on Standardization for Gene-based Testing in 2016

宮地 勇人 (JCCLS 遺伝子関連検査標準化専門委員会委員長, 東海大学医学部基盤診療学系臨床検査学教授)

Hayato Miyachi, MD, PhD (Chairperson of the Technical Committee on Standardization for Gene-based Testing, Professor of Laboratory Medicine, Tokai University School of Medicine)

(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的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二つの作業部会 (WG-1、WG-2) から構成される。

専門委員会会議開催と主な議題

第1回 平成27年9月15日(木) 13:00-15:00

(於 日本臨床検査標準協議会 会議室)

議事

1) WG-1 報告

- ① 「遺伝子関連検査に関するベストプラクティス・ガイドライン」の運用について
- ② 「遺伝子関連検査に関するベストプラクティス・ガイドライン」の解説編の発行について
- ③ PGx運用指針の改定について
- ④ 遺伝子関連検査受託に関する倫理指針 (日衛協) の改定について

2) WG-2 報告

- ① マルチプレックス核酸検査の一般要求事項と定義:核酸品質の評価方法に関する ISO/TC212 (臨床検査と体外診断用検査システム) 提案文書作成について
- ② ISO/TC212 提案文書「臨床検査室 - ISO 15189:2012 の技術要求事項の明確化に関するガイダンス」について

3) 国内動向

- ① DTC の動向について
- ② 指定難病における遺伝学的検査について
- ③ ゲノム医療の推進について
- ④ 保険診療上の課題と対応について

4) 国際動向

- ① ISO/TC212 の動向について
- ② ISO/TC272(法科学)の進捗状況について

第2回平成29年2月6日（月）13：00－15：00

（於 日本臨床検査標準協議会 会議室）

議事

1) WG-1 報告

① 遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティス・ガイドラインの運用に関して

② 社会保障審議会医療部会：制度改正に向けた議論

2) WG-2 報告

① 遺伝子関連検査の検体品質管理マニュアルPart 2 の作成について

3) 国内動向

① ゲノムタスクフォース後の議論の展開について

② 保険診療上の課題と対応について

4) 国際動向

① ISO/TC212の動向について

② ISO/TC272(法科学)の進捗状況について

(2) WG-1 作業部会の活動

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（2007年）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）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。しかしながら、広く利用される状況にない。WG-1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があるとの認識のもと、WG-2とともに、その作業を進めてきた。

27年度は、前年度に引き続き、解説「遺伝子関連検査の日本版ベストプラクティス・ガイドラインに基づく検査実施に向けて」の目次立てに基づき、各目次の文書作成、編集の作業を行った。

会議開催と主な議題

（於 日本臨床検査標準協議会 会議室）

第1回 平成27年10月15日（木）13:00-15:00

1) 医療、ヘルスケアにおける遺伝学的検査の利用上の問題点について

① DTCの課題と取り組み

② 指定難病における遺伝学的検査の課題と取り組み

③ ゲノム医療の推進について

2) 「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」の運用について

① 解説編の作成について

② 「検査機関の精度保証システム」の普及

③ 保険診療報酬上の課題について

第2回 平成28年2月22日（月）13:00- 15:00

1) 医療、ヘルスケアにおける遺伝学的検査の課題と対応について

- ① 保険診療報酬上の課題について
- ② 指定難病における遺伝学的検査の課題と取組み
- ③ ゲノム医療の推進について

2) 「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」の発行について

- ① 解説編の作成について
- ② 「検査機関の精度保証システム」の普及について

3) PGx 検査の運用指針の改定について

(3) WG-2 作業部会の活動

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取りまとめ、「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。近年の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、全ゲノムシーケンシングなどがある。このような背景を鑑み、28年度は、前年度に続き、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った。また、前述のごとく、WG-1と連携して、遺伝子関連検査ベストプラクティス・ガイドラインの解説編の文書作成、編集作業を続けた。

会議開催と主な議題

第1回 平成28年4月13日（金）14:00～16:00

（於 サクラファインテックジャパン株式会社社会議室）

- 1) 遺伝子関連検査ベストプラクティス・ガイドラインの解説編の出版作業について
- 2) 検体品質管理マニュアルの追加記述について
- 3) 「ISO 15189:2012の記述的要求事項の明確化に関するガイダンス」国際規格文書提案
- 4) 多項目/多変量測定系の核酸品質に関するISO/TC212の規格文案作成進捗状況について
- 5) ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスクフォース報告

第2回 平成28年6月15日（水）14:00～16:00

（於 サクラファインテックジャパン株式会社社会議室）

- 1) ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスクフォース報告
- 2) 多項目/多変量測定系の核酸品質に関するISO/TC212の規格文案作成進捗状況について

- 3) ISO 15189 における遺伝子検査の技術要求事項に関する導入ガイダンス規格案について
- 4) ISO/TC212WG1 シカゴ会議の出張報告
- 5) ISO/TC212WG4 ベルリン会議の出張報告

第3回 平成28年8月3日(水)14:00~16:00

(於 サラファインテックジャパン株式会社社会議室)

- 1) 標準物質の利用について
- 2) 遺伝子関連検査の検体品質管理マニュアルの追加記述について
- 3) ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスクフォース報告
- 4) 多項目遺伝子検査における一般的要求事項と用語 (マルチプレック規格) の規格文案作成進捗状況の報告

第4回 平成28年9月30日(水)14:00~16:00

(於 サラファインテックジャパン株式会社社会議室)

- 1) 標準物質の利用について
- 2) 遺伝子関連検査の検体品質管理マニュアル・パート2の作成について
- 3) 多項目遺伝子検査における一般的要求事項と用語 (マルチプレックス規格) の規格文案の意見対応について
- 4) ISO 15189 における遺伝子検査の技術的要求事項に関する導入ガイダンス規格案に関する意見収集のまとめ
- 5) ISO 17822 病原性微生物の核酸検査に関する標準物質の利用について

第5回 平成28年12月7日(水)14:00~16:00

(於 サラファインテックジャパン株式会社社会議室)

- 1) 標準物質の利用について
- 2) 遺伝子関連検査の検体品質管理マニュアル・パート2の作成について

3) ISO/TC212 神戸総会の報告

第6回 平成29年2月8日(水)14:00~16:00

(於 サラファインテックジャパン株式会社社会議室)

- 1) 標準物質の利用について
- 2) 遺伝子関連検査の検体品質管理マニュアル・パート2の作成について

まとめ

2015年11月にゲノム(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「ゲノム情報を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)は2016年7月に終了し、10月に最終報告がなされた。そこで、遺伝子関連検査の品質・精度を確保するため、遺伝子関連検査に特化した日本版ベストプラクティス・ガイドラインに基づき今後の具体的な方策等を検討・策定していくこととなった。「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」に基づく検査実施に向けて、我が国の取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版は2016年3月に発行され、5月の同TFにて配布紹介ができた。これはゲノム医療を推進する上できわめて重要な参考資料として活用されることになった。

ゲノム医療TFの最終のまとめの報告(2016年10月)を受けて、ゲノム医療の実現化に向けた遺伝子関連検査の精度の確保等に取り組むため、「医療審議会医療部会」での審議を経て、2017年3月10日に医療法等を改正する法案が閣議決定の上で国会提出された。法案の概要は、検体検査の精度の確保(医療法、臨床検査技師等に関する法律)に関するもので、ゲノム医療の実用化に向けた遺伝子関連検査の精度の確保等に取り組む必

要があるため、以下を実施するとした。(1) 医療機関、衛生検査所等の医療機関が検体検査業務を委託する者の精度管理の基準を明確化する、(2) 医療技術の進歩に合わせて検体検査の分類を柔軟に見直すため、検査の分類を厚生労働省令で定めることを規定するとした。

(4) 委託事業の報告

平成 28 年度戦略的国際標準化加速事業：政府戦略分野に係る国際標準化活動（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）委託事業

概要：

本委託事業は上記「パネル血清及び測定前プロセス等に関する国際標準化」事業研究の目的である測定前プロセスにおける国際標準化のため、多項目解析に使われる DNA や RNA など核酸の品質の定義や、核酸品質の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、具体的な内容について、2014 年 11 月トロント開催の ISO/TC 212 総会時の WG4(微生物検査と分子診断)にて議論の上でコンセンサス形成を図った。総会にて、WG4 会議での承認を前提として、新規作業項目提案 (NWIP) することが決議された。WG4 会議の承認のもと、2015 年 11 月ヘル総会にて、新規作業項目提案への回付が決議された。2016 年 2 月に文書概要が回付されてコメント募集ならびに投票（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 会議では、日本からの規格提案（分子 *in vitro* 検査：多項目遺伝子検査における核酸評価の一般的要求事項）の文書作業は、一段階前に進

める上で必要な作業を行うことができた。すなわち、日本からの規格提案は、プロジェクトチーム会議で修正し、WG4 からの提案として、多項目遺伝子検査の定義と核酸品質評価はパート 1 として、CD 投票に回付することが決議された。なお、規格名称の書式的な誤りが発覚したため、修正のための CIB 投票（30 日間）の上、CD 投票にかけることとなった。CD 投票コメントへの対応、検討の上で、2018 年のリオ総会（11 月）で次の文書段階 (DIS 文書) としての可能性を検討する。さらに、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、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となった。パート 1 の CD 投票内容を精査した上で、パート 2 以降のシリーズ文書の構成、概要を検討する。

これら国際規格提案は、ゲノム時代の臨床検査において、様々な測定法の性能を決める核酸品質の標準化を目指す画期的な提案であり、その規格作成を通して良質な検査実施および関連の医療産業の活性化が期待される。