

## 2. 平成29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 2017

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29年9月6日(水) 14:00-16:00  
(於 日本臨床検査標準協議会 会議室)

#### 議事

##### 1) WG-1 報告

- ① 遺伝子関連検査の品質保証の基準について

#### 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の冊子化について

#### 3) 国内動向

- ① 検体検査の精度・品質の確保に関する医療法等の改正について

#### 4) 国際動向

- ① ISO/TC212 の動向について
  - ・ ISO 21474 (マルチプレックス核酸検査) 規格文書作成について
  - ・ ISO 15189 病理検査室ガイダンス規格文書提案について
- ② ISO/TC276 (バイオテクノロジー) の動向について
  - ・ ISO 20387 (バイオバンク) の文書作成について
- ③ ISO/TC272 (法科学) の動向について

第2回平成30年2月16日(金) 10:30-12:30

(於 日本臨床検査標準協議会 会議室)

#### 議事

##### 1) WG-1 報告

①遺伝子関連検査の品質保証の基準について

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検体検査の精度・品質の確保に関する医療法等の改正について

②検体検査の精度管理等に関する検討会について

③がんゲノム医療中核病院について

4) 国際動向

① ISO/TC212 の動向について

・ ISO 21474 (マルチプレックス核酸検査) 規格文書作成について  
・ ISO 15189 病理検査室ガイダンス規格文書提案について

②ISO/TC276(バイオテクノロジー) の動向について

・ ISO 20387 の文書作成について

③ ISO/TC272 (法科学) の動向について

(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品質保証に関する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。

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、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)(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、「社会保障審議会医療部会」での審議を経て、医療法等を改正する法案が2017年3月10日に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(臨床法)〕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。そこで、病院等の管理者としては、医療機関自らが行う検体検査のみならず、検査委託する場合においても委託先の検査精度を確認する責任がある。すなわち、検体検査の業務を行う施設の構造設備、管理組織、検体検査の精度の確保の方法その他の事項を検体検査の業務の適正な実施に必要なものとして厚生労働省令で定める基準に適合させなければならない。この医療法等の改正は、6月8日に国会で可決され、6月14日に公布された。公布後1年6ヶ月以内(2018年12月13日まで)に施行されることとなった。厚生労働省令で定めることとなった検体検査の分類では、遺伝子関連検査・染色体検査の新設が図られている。

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が望まれる。特に、ゲノム解析技術を対象とした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がある。そこで29年度は、ゲノムラボ版のISO 15189 ガイダンス文書案に対する意見聴取と文書確認の作業を行った。

#### 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29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、29 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、発行作業を行った（10月発行）。

#### 会議開催と主な議題

第1回 平成29年4月12日（水）14:00～16:00

- 1) 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
- 2) 法改正への対応について

第2回 平成29年6月7日（水）14:00～16:00

- 1) 遺伝子関連検査の検体品質管理マニュアル・パート2の第二校正版の確認
- 2) 法改正への対応について

第3回 平成29年8月9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) 遺伝子関連検査の検体品質管理マニュアル・パート2の第二校正版の確認
- 2) 法改正への対応について
- 3) ISO規格マルチプレックスの文書作業について

第4回 平成29年10月4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) 遺伝子関連検査の検体品質管理マニュアル・パート2の第三校正版の最終確認
- 2) 法改正への対応について

第5回 平成29年12月15日（金）13:30～16:00

（於 サクラファインテックジャパン株式会社社会議室）

- 1) 法改正への対応について
- 2) TC212/WG4 ロッテルダム会議報告
- 3) ISO/TC272 総会（中野サンプラザ）報告
- 4) ISO/TC276 ローマ会議報告

第6回 平成30年2月23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) 医療法等の法改正への対応について
- 2) ゲノムラボ版の ISO 15189 ガイダンス文書案の見直し

（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、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)と総会にて、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、2016年2月に文書概要が回付されて投票(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(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、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となった。29年度は、パート1のCD投票1回目(2017年5/12-7/7)で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、CD投票2回目(2018年2/9-4/6)においてコメント内容を精査した上で、次の文書ステージ(DIS)に向けて文書の修正作業を行った。同時に、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行い、新規作業項目提案のためのフォーム4の作成および規格文書原案作成を行った。

これら国際規格提案は、ゲノム時代の臨床検査において、実用化と利用拡大が進む

多項目遺伝子関連検査の測定精度確保と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。