

# 諸外国における遺伝子関連検査の 質保証に係る法令等の概要

ゲノム医療推進に向けた試験的運用・調査  
国立研究開発法人 日本医療研究開発機構

# 諸外国における遺伝子関連検査の質保証に係る法令等の概要

	米国	英国	フランス	ドイツ
国内法令等	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床検査室改善法 (CLIA) (1988年制定)</li> </ul>	<p>(国の指針のみ)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>① CPA Standards (ISO 15189への移行期間中) (2004年制定)</li> <li>② NHS England STANDARD CONTRACT FOR MEDICAL GENETICS (ALL AGES) (2013年制定)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>公衆衛生法 (Public Health Code) (2004年制定)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>① Guideline of the German Medical Association on Quality Assurance in Medical Laboratory Examinations (RiliBÄK) (2014年改正)</li> <li>② ヒト遺伝学的診断に関する法律 (Human Genetic Diagnosis Act) (2009年制定)</li> </ul>
規制機関	<ul style="list-style-type: none"> <li>HHS (U.S. Department of Health and Human Services、米国保健福祉省)に属する組織Centers for Medicare &amp; Medicaid Services (CMS) またはCMSが認定した非営利機関 (AABB、AOA (American Osteopathic Association) 等)</li> </ul> <p>※非営利機関によっては認証が行えない医療分野がある</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>UK Accreditation Service (UKAS) (ISO 15189認定機関)</li> <li>Clinical Pathology Accreditation (UK) Ltd (CPA)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comité français d'accréditation (COFRAC) (ISO 15189認定機関)</li> <li>地域保健局 (Agence régional de la santé/ARS) (遺伝子関連検査を行う臨床(検体)検査機関の認可機関)</li> <li>生物医学庁 (Agence de la biomédecine) (医師や生物学者に遺伝子関連検査を実施を許可/ARSの認可に対して勧告)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>DAkKS (Deutsche Akkreditierungsstelle) (ISO 15189認定機関)</li> </ul>
対象となる遺伝子関連検査の範囲	<ul style="list-style-type: none"> <li>診断、予防、治療を目的とした人体由来のすべての検体検査(一部の検査を除く)を用いた検査が対象</li> <li>遺伝子関連検査は細胞遺伝学 (cytogenetics) の範囲</li> <li>遺伝子関連検査に固有の規定は限定的</li> </ul> <p>※細胞遺伝学検査の報告書には、人類細胞遺伝学的命名に対する国際システムを使用すること</p>	<p>②の該当箇所</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>NHS (National Health Service、国民保健サービス)として全国23ヶ所のRegional Genetic Centres (地域遺伝センター)を中心として提供されている遺伝子関連検査 (2.2 Service description/care pathway)</li> <li>分子細胞遺伝学的検査や、特定の施設で実施される特殊な生化学的検査やその他の専門的検査で構成される臨床及び検査室での遺伝医学サービス (1 Population Needs)</li> <li>遺伝子疾患や先天性異常を罹患している、またはそのリスクのある患者に、臨床での処置やQOL向上を目的として予測、診断、助言をするための医学遺伝サービス (2.1 Aims and objectives of service, 詳細2.2 Service description/care pathway)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>個人の遺伝性疾患の診断、疾患の原因遺伝子の特徴の検出、個人の遺伝学的特徴を医療に応用する場合の遺伝子関連検査 (規則R1131-1)</li> <li>医療目的での遺伝子関連検査には以下が含まれている<sup>1</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 個人の遺伝子疾患の診断</li> <li>✓ 遺伝子疾患の発症前診断</li> <li>✓ 個人の健康やその治療に影響を与える遺伝学的リスクの要因検出</li> <li>✓ 遺伝リスクの助言において患者でない個人における遺伝子変異の検出</li> </ul> </li> </ul>	<p>①の該当箇所</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>医療分野における医学の臨床検査全般 (§ A-1 Geltungsbereich)</li> <li>遺伝学については、特に分子遺伝学的検査と細胞遺伝学的検査と規定 (§ B5)</li> </ul> <p>②の該当箇所</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ヒト(胚及び胎児を含む)の遺伝子関連検査及び遺伝子関連検査のフレームワークで実施される遺伝子解析 (§ 2)</li> </ul> <p>※医療目的以外の出自解明や保険分野、雇用分野の規制を含むが、研究目的の検査や、刑事訴訟関連法または感染予防法が適用される検査は法対象外 (§ 2 Scope of Application)</p>

1. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/regles\\_de\\_bonne\\_pratique\\_en\\_genetique\\_constitutionnelle\\_a\\_des\\_fins\\_medicales.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/regles_de_bonne_pratique_en_genetique_constitutionnelle_a_des_fins_medicales.pdf)

# 諸外国における遺伝子関連検査の質保証に係る法令等の概要

	米国	英国	フランス	ドイツ
解析施設の 品質管理方法	<ul style="list-style-type: none"> <li>米国内の全ての臨床検査室は法に基づきCLIA認証を取得しなければならぬとされており、構造設備、人的要件や精度管理等の基準に適合しているものに認証を与えている</li> <li>検査の種類は複雑度に応じて3段階に分類されている(Waived/Moderate complexity/High complexity)</li> <li>遺伝子関連検査のほとんどがhigh complexityに分類されている</li> <li>high complexityの認証要件                             <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 知識</li> <li>✓ 訓練および経験</li> <li>✓ 試薬および材料準備</li> <li>✓ 各業務段階の性質</li> <li>✓ 検定、品質管理、適性検査の構成要素</li> <li>✓ 検査システムのトラブルシューティングおよび設備メンテナンス</li> <li>✓ 解釈および判断(§ 493.17)</li> </ul> </li> </ul>	<p>②の該当箇所</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>英国保健省(Department of Health)はClinical Pathology Accreditation(U.K) Ltd(CPA)又は同等な認証を求めていた(2.2 Service description/care pathway)</li> <li>すべての検査室はUKGTN(UK Genetic Testing Network)の監査に参加すること(2.2. Service description/care pathway)</li> <li>2013年よりISO 15189による認定に統一</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>医療目的による個人の遺伝子関連検査は認可を受けた検体検査機関でのみ行われること(L1131-2-1)</li> <li>検体検査機関はCOFRACによるISO 15189認定を取得することが必要</li> <li>(第1サイクルとして4年間有効(毎年現場評価の監査をあり)、その後は5年ごとに更新(18ヶ月ごとの査察あり))<sup>2</sup></li> <li>ISO 15189の認定に加えて、遺伝子関連検査機関は地域保健局による5年ごとの許可が必要(規則R1131-14)</li> <li>遺伝子関連検査機関はバイオ医療庁の勧告に基づいて保健省が定める内容と形式において年次活動レポートをバイオ医療庁ならびに地域圏保健局(ARS)に提出する義務がある(R1131-18)</li> </ul>	<p>①の該当箇所</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(遺伝学各則)外部評価(ラボ間相互評価:英 Round Robin Test)を受けることが必要(§ B5-2.2 (1))</li> <li>(遺伝学各則)保証を受けられなかった場合、原因を究明、是正しなければならない</li> <li>全体経過は文章化すること(§ B5-2.2 (3), 不備の是正につき7.5)</li> <li>(遺伝学各則)ラボ間相互評価の参加証明と相互評価による保証は原則5年間管理すること(§ B5-2.2 (4))</li> <li>(遺伝学各則)検査側にも要求事項あり(§ E5)</li> </ul> <p>②の該当箇所</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>遺伝子関連検査の中で実施される出自解明を目的とした遺伝子解析施設は、遺伝子関連検査を実施するための公的認証を受けること(§ 5)</li> <li>解析施設認証の条件として、相当な外部による品質保証措置を組み込むこと(§ 5 (1)-4)</li> </ul>
ISO 15189 準拠義務		<ul style="list-style-type: none"> <li>準拠義務あり</li> <li>検査室の認証を行っていたCPAが2009年からUKASの傘下となった</li> <li>2013年10月より検査室はUKASのISO 15189認定を受けることとなった<sup>2</sup></li> <li>現在認定取得の移行期間中であり、2018年までに全ての検査室でISO15189の認定を取得する必要がある<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>準拠義務あり</li> <li>検体検査機関は公的認定機関(COFRAC)によって認定される</li> <li>認定は高等保健機関(HAS)の勧告に基づいた保健省ならびに産業省の省令が規定する「レファレンス」の基準を満たす場合になされる(L6221-1)</li> <li>COFRACは検体検査機関の認定にはISO 15189を適用するとしている</li> <li>全ての検体検査機関は2020年10月31日までにCOFRACからISO15189の認定を受けなければならない<sup>4</sup></li> <li>2016年10月末までに検査の50%以上に対しての認証、2018年10月末までに70%の認証、と段階的導入<sup>5</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>①のガイドラインはISO 15189に倣った構造となっている<sup>1</sup></li> </ul>

1. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/accreditation\\_en\\_biology\\_medicale\\_lbm\\_fiche\\_technique\\_2013\\_01\\_31.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/accreditation_en_biology_medicale_lbm_fiche_technique_2013_01_31.pdf)  
 2. <http://www.ukas.com/services/accreditation-services/clinical-pathology-accreditation/>  
 3. [https://www.ukas.com/download/brochures/B9%2009\\_2015%20V2%20Medical%20Laboratories%20Brochure.pdf](https://www.ukas.com/download/brochures/B9%2009_2015%20V2%20Medical%20Laboratories%20Brochure.pdf)  
 4. <https://www.cofrac.fr/fr/activites/sante.php>  
 5. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027478077&categorieLien=id>

# 諸外国における遺伝子関連検査の質保証に係る法令等の概要

	米国	英国	フランス	ドイツ
要求事項 (人材)	<p>§ 493.1351 - § 493.1495 Subpart M – Non-Waived Testingにおける職員資格</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>臨床細胞遺伝学の場合、それぞれの要求事項をみたま、以下全ての役職が一人以上配置すること</li> <li>✓ 検査室統括責任者 (laboratory director) (42 CFR 493.1443)</li> <li>✓ 技術管理者 (technical supervisor) (42 CFR 493.1449)</li> <li>✓ 臨床コンサルタント (clinical consultant) (42 CFR 493.1455)</li> <li>✓ 全体監督者 (general supervisor) (42 CFR 493.1461)</li> </ul>	<p>②の該当箇所</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>NHSイングランドで提供される遺伝子関連検査は、臨床遺伝専門医及び遺伝カウンセラーによってのみ実施(2.2 Service description/care pathway)</li> <li>臨床遺伝専門医及び遺伝カウンセラー、その他ヘルスケア専門家へのトレーニングプログラムや専門能力開発が必要(2.1. Aims and objectives of service)</li> <li>全国規模の臨床ネットワークへの参加による知識の共有をすること(2.1. Aims and objectives of service)</li> <li>(ガン遺伝調査サービス)ガン遺伝学に精通したコンサルタントによってなされること(2.2 Service description/care pathway)</li> <li>検査室と他機関との連携をすること(2.5 Interdependencies with other services)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>遺伝子関連検査の解析担当者は生物医学の学業修了証を持つ医師または薬学者(あるいは例外的に遺伝子分析の能力を持つ科学者)でバイオ医療庁の認可を得た人物であること</li> <li>バイオ医療庁の定める基準に従って十分な職業経験の証明が必要</li> <li>検査が検査機関で行われる場合は上記人物は検査機関の長または長補佐であること</li> <li>バイオ医療庁の認可は5年間有効</li> <li>更新の際は、①遺伝子関連検査分野での研修参加、②5年間の認可期間における論文、研究発表、称号取得、という2つの基準に基づいて評価すること(R1131-1)</li> </ul>	<p>①の該当箇所</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(総則)検査室における医学的検査は法令に定められた人物のみ実施</li> <li>共同作業者の受けた教習と継続訓練は文書化すること</li> <li>共同作業者が誰によって採用され、どのように調査に参画することになるか規制・文書化すること(§ A-5.2)</li> </ul> <p>②の該当箇所</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>検査には有資格者を雇用することを解析施設認証条件とする(§ 5)</li> <li>診断のための検査は医師のみ、予測的検査は各科専門医も条件を満たせば実施可能(§ 7-(1))</li> <li>解析はその任にある医学的見地をもった人物、あるいはその委託を受けた人物、施設が実施すること(§ 7-(2))</li> </ul>

# 諸外国における遺伝子関連検査の質保証に係る法令等の概要

	米国	英国	フランス	ドイツ
<b>要求事項 (品質マネジメント)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>品質マネジメント<sup>2</sup></li> <li>✓ 従業員、検査、検査室の環境の監視</li> <li>✓ 日々の品質管理※規制に規定されていない手順を使用する検査室の要求事項として、一日あたり1回以上の検体の検査の実施、2段階の品質管理等がある</li> <li>✓ 検査方法の(分析的)妥当性</li> <li>✓ 検定および検定チェック</li> <li>✓ 計器、検体、補給品</li> <li>✓ メンテナンス、手続きのマニュアル</li> <li>✓ 検査結果比較</li> <li>✓ 修正行動、専門分野</li> <li>適性検査(PT)</li> <li>✓ 法規制に規定されている検査:PTプログラムへの登録</li> <li>✓ 規定されていない検査:年に2回の検査制度チェック</li> <li>監査証跡、秘密保護、検体の完全性と識別、苦情</li> <li>検体の収集、分析、検査外注、検査手順、結果報告</li> <li>品質保証</li> <li>✓ 検査システムおよび品質に対する計画概要</li> <li>✓ 問題や苦情に効率的に対応</li> <li>✓ 職員及び患者とのコミュニケーション</li> <li>✓ 2年に一度の検査結果に対する調査</li> <li>✓ 不履行に対する実行活動の一覧</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>②の該当箇所</li> <li>検査室で開発された新技术を用いた試料が臨床で用いられるためには有効化すること(2.2 Service description/care pathway)</li> <li>(家族間ガン遺伝検査サービス) Clinical Genetics Centreがマネジメントポリシーやガイドライン、教育プログラムを調整、進展させること(2.2 Service description/care pathway)</li> <li>(家族間ガン遺伝検査サービス)家族を単位とした記録システムを構築すること(2.2 Service description/care pathway)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(臨床検査全般として)</li> <li>品質マネジメントの要求項目</li> <li>✓ 分析実施、検査機関で働く人と患者の安全に適した場所・環境</li> <li>✓ 検査機関の設備・機材・資材とそのメンテナンス</li> <li>✓ 分析プロセス(検査の確認、CEマーク試薬の使用奨励、新たな分析方法の場合は承認を受ける、結果の不確実性の検証など)</li> <li>✓ 検査結果の品質保証(内部品質管理、他の検査機関の結果との比較による外部評価、結果不明の場合は外部品質評価を受ける義務)</li> <li>✓ 検査結果の表記法、伝達方法</li> <li>✓ 検査機関の情報処理システム(ISO 15189基準に基づく生物医学検査機関の認証のための要求事項レファレンス 2012年度/COFRAC)</li> <li>(遺伝子関連検査として)</li> <li>遺伝子関連検査を行う検査機関は、バイオ医療庁の勧告に基づいて保健省の定める設備を持つこと(R1131-13)</li> <li>内部品質マネジメントについては現在適用されている基準(norme)に照らし合わせて行うこと</li> <li>外部品質マネジメントについては国内外の組織の提案に沿って実施されること</li> <li>外部品質マネジメントシステムがない場合は、検査機関同士がネットワークを組み、テスト用試料を提供して過去・将来の品質管理を行う(その場合、試料は匿名化する)こと<sup>1</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>①の該当箇所</li> <li>EN ISO 15189がベース</li> <li>品質アセスメントとして、検査室は3ヶ月に1回以上熟練度試験に参加すること</li> <li>(総則)マネジメントシステムと検査施設で用いられた文書をまとめたマネジメントハンドブックを作成、定められた項目を記載すること(§ 7.1)</li> <li>医学検査施設は品質保証にかかわる文書や情報の取り扱い方法を決定すること(§ 7.2)</li> <li>苦情への対応を決定すること(§ 7.3)</li> <li>(遺伝学各則)内部品質保証検査の結果は文書化すること</li> <li>内部検査に関する文書は評価書・プロトコルとともに5年間保管すること(§ B5-2.1.4)</li> <li>②の該当箇所</li> <li>公的認証を受けるにあたり、科学的・技術的に確立した検査を提供することを保証するための品質保証手順を確立すること</li> <li>これらの関与が想定通りとなることを外部の品質保証プログラムで実証すること(§ 5)</li> <li>検査結果ならびに解析は、その任にある医学的見地を持つ人物が、検体に関する文書の中に10年間保管すること</li> <li>10年が過ぎ、あるいは検体の人物が決定したならば、即座に破棄されること(§ 12)</li> </ul>

1. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027513617>  
 2. [ftp://ftp.cdc.gov/pub/CLIAAC\\_meeting\\_presentations/pdf/Addenda/cliac0207/AddendumC.pdf](ftp://ftp.cdc.gov/pub/CLIAAC_meeting_presentations/pdf/Addenda/cliac0207/AddendumC.pdf)

## 参考文献等

### 米国

- CDC HP (<http://wwwn.cdc.gov/cli/Regulatory/default.aspx>)
- CDC 資料 (<http://wwwn.cdc.gov/cliac/pdf/Addenda/cliac0207/AddendumC.pdf>)
- CMS HP ([https://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Legislation/CLIA/CLIA\\_Statistical\\_Tables\\_Graphs.html](https://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Legislation/CLIA/CLIA_Statistical_Tables_Graphs.html))
- GPO HP (CLIA法原文) ([http://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=1248e3189da5e5f936e55315402bc38b&node=pt42.5.493&rgn=div5#se42.5.493\\_147](http://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=1248e3189da5e5f936e55315402bc38b&node=pt42.5.493&rgn=div5#se42.5.493_147))
- Lab. Clin. Pract., 26(2):75-77(2008), アメリカ合衆国における検査室の精度管理について; CLIA'88 および CAP 検査室認証プログラム, オハイオ州立大学医学部病理学教室 玉真健一
- 人的要件資料 (<http://www.mass.gov/eohhs/docs/dph/clinical-lab/cli-lab-qualifications.pdf>)
- 米国研究製薬工業協会資料 ([http://www.phrma-jp.org/archives/pdf/faq\\_a13.pdf](http://www.phrma-jp.org/archives/pdf/faq_a13.pdf))

### 英国

- NHS England. 2013/14 NHS STANDARD CONTRACT FOR MEDICAL GENETICS (ALL AGES) (<http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2014/04/e01-med-gen.pdf>)
- Department of Health. Our Inheritance, Our Future: Realising the Potential of Genetics in the NHS. 2003. ([http://www.geneticseducation.nhs.uk/downloads/0001DH\\_White\\_paper.pdf](http://www.geneticseducation.nhs.uk/downloads/0001DH_White_paper.pdf))
- Human Tissue Authority. Human Tissue Act 2004. Updated 2010.07. (<http://www.hta.gov.uk/legislationpoliciesandcodesofpractice/legislation/humantissueact.cfm>)
- UKAS HP (<http://www.ukas.com/services/accreditation-services/clinical-pathology-accreditation/>)
- CPA Transition to UKAS ISO 15189: 2012 Frequently Asked Questions ([https://www.ukas.com/download/CPA/Transition%20to%20ISO%2015189\\_FAQs-Sept14.pdf](https://www.ukas.com/download/CPA/Transition%20to%20ISO%2015189_FAQs-Sept14.pdf))

### フランス

- Public Health Code ([http://www.lexinter.net/Legislation3/code\\_de\\_la\\_sante.htm](http://www.lexinter.net/Legislation3/code_de_la_sante.htm))
- Les étapes du parcours de soin en génétique (<http://www.genetique-medicale.fr/la-genetique-medicale-et-vous/le-parcours-de-soin-en-genetique/article/les-etapes-du-parcours-de-soin-en-genetique>)
- Règles de bonnes pratiques en génétique constitutionnelle à des fins médicales (Hors diagnostic prénatal) ([http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/regles\\_de\\_bonne\\_pratique\\_en\\_genetique\\_constitutionnelle\\_a\\_des\\_fins\\_medicales.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/regles_de_bonne_pratique_en_genetique_constitutionnelle_a_des_fins_medicales.pdf))

### ドイツ

- Human Genetic Diagnosis Act. ([https://www.eshg.org/fileadmin/www.eshg.org/documents/Europe/LegalWS/Germany\\_GenDG\\_Law\\_German\\_English.pdf](https://www.eshg.org/fileadmin/www.eshg.org/documents/Europe/LegalWS/Germany_GenDG_Law_German_English.pdf))
- Laboratory quality regulations and accreditation standards in Germany, Anja Kessler, Clinical Biochemistry 42 (2009) 315
- Revision of the "Guideline of the German Medical Association on Quality Assurance in Medical Laboratory Examinations – Rili-BAEK" (<http://www.degruyter.com/view/j/labm.2015.39.issue-1/labmed-2014-0046/labmed-2014-0046.xml?format=INT> / [http://www.bundesaeztekammer.de/fileadmin/user\\_upload/downloads/Rili-BAEK-Laboratoriumsmedizin.pdf](http://www.bundesaeztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/Rili-BAEK-Laboratoriumsmedizin.pdf))
- Guideline of the Federal Medical Association for Quality Assurance Association for Quality Assurance of Medical Laboratory Examinations of Medical Laboratory Examinations Prof. Dr. H. Prof. Dr. H. Reinauer Reinauer INSTAND e. V. INSTAND e. V. Düsseldorf ([http://www.instandev.de/uploads/tx\\_nfextsymposdownloads/03-Reinauer.pdf](http://www.instandev.de/uploads/tx_nfextsymposdownloads/03-Reinauer.pdf))

### 全般

- 「平成26年度厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学特別研究事業 遺伝情報・検査・医療の適正運用のための法制化へ向けた遺伝医療政策研究」うち「諸外国での遺伝学的検査の法規制及び「遺伝子検査ビジネス」への適用」(<http://www.idenigak.jp/research/h26.html>)
- Accreditation in clinical laboratories (<http://www.biochemia-medica.com/content/accreditation-clinical-laboratories>)