

NGSを用いた遺伝子解析の 質保証体制について

資料① 解析受託企業に求められるQC条件と遺伝子検査の質保証に対する
日本衛生検査所協会の見解

資料② 全ゲノム解析等実行計画に係る全ゲノム解析受託企業一覧

参考資料①、②

日本衛生検査所協会 「遺伝子関連検査の質保証に対する要件」及び「NGSを用いた遺伝子解析
において求められる分析学的妥当性に関して考慮すべき事項」抜粋

資料① 解析受託企業に求められるQC条件と遺伝子検査の質保証に対する日本衛生検査所協会の見解

● 全ゲノム解析等実行計画において解析受託企業に求められるQC方法

5. QC方法、タイミング：標準手法によるシーケンスの場合

受託企業：ヒトゲノムマッピング前のデータを用いて質・量の評価を行い、基準値を満たすデータを取得する。

解析・データセンター：ヒトゲノムマッピング後のデータを用い、質・量の多面的評価を行う。

機関	受託企業		解析・データセンター	
QCタイミング	ヒトゲノム配列へのマッピング前に行う		ヒトゲノム配列へのマッピング後に行う	
	項目	基準値*	項目	方針
WGS	QV30/20以上の塩基割合	75%/90%以上	-	
	重複リード除去後の塩基数	N: 90G塩基以上 T: 360G塩基以上	-	
	-	-	マッピング率	・中央モニタリングに用いるとともに、各サンプルごとの値を研究者及び受託企業に返却
	-	-	重複率	
	-	-	インサート長	
	-	-	読み取り深度	・がん種や試料の種類、ライブラリー作成法、 受託企業等の条件別に集計***
-	-	他者ゲノムの混入		
RNAseq	リード数	2,000万リード以上**	-	一次年度以降のデータ追加取得等の方針検討に利用
	RIN値	参考情報として収集	アライメント率	-

*試料の制限により、標準手法での委託でない際には、それに準じたQC基準を定める。

なお、当該基準値を超えたデータ取得を各研究班の予算内で行うことは可能である。

**ポリA精製ライブラリー調整を標準手法とし、その下限を示す。可能であれば同手法3,000万リード程度の取得を行うことが望ましい。

また、rRNA枯渇処理ライブラリー調整の際は、上記に見合うmRNA由来リードデータ量の取得を目標値とする。

***厚労科研「がん全ゲノム解析等の推進に向けた患者還元、解析・データセンター、ELSI等に係る技術評価、体制構築についての研究」班において、各受託企業のシーケンス精度や、当該集計値及びマッピング前のQC値を用いた外部精度管理を行う。

9

第5回全ゲノム解等の推進に関する専門委員会（令和3年9月17日）資料3-1より

● 一般社団法人 日本衛生検査所協会 「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」

「遺伝子関連検査の質保証に対する要件」（別表1.及び「NGSを用いた遺伝子解析において求められる分析的妥当性に関して考慮すべき事項」（別表2）（参考資料①,②参照）
および 各種学会等指針・ガイドラインに準拠した質保証体制を求めている

平成25年5月23日 策定
平成30年12月1日 改定
令和3年4月1日 改定

資料② 全ゲノム解析等実行計画に係る全ゲノム解析受託企業一覧

領域	AMED 公募研究開発課題	研究代表者・分担研究者	所属	解析企業
1-7	患者還元	上野貴之 部長	がん研究会 有明病院	株式会社 Cancer Precision Medicine
1-7	患者還元	浦上研一 副所長・部長	県立静岡がんセンター	エスアールエル・静岡がんセンター共同検査機構株式会社
1-7	患者還元	山本昇 副院長・科長	国立がん研究センター	タカラバイオ株式会社
1-7	患者還元	山本昇 副院長・科長	国立がん研究センター	株式会社エスアールエル
1-8	消化器がん	柴田龍弘 教授	東京大学/国立がん研究センター	株式会社エスアールエル
	分担：消化器がん	谷内田真一 教授	大阪大学	株式会社エスアールエル
	分担：消化器がん	渡邊雅之 先生	がん研究会 有明病院	株式会社 Cancer Precision Medicine
	分担：消化器がん	石川俊平 教授	東京大学	株式会社iLAC
	分担：消化器がん	三森功士 先生	九州大学	Genomedia 株式会社
1-9	血液がん	南谷泰仁 特定准教授	京都大学	株式会社エスアールエル
	血液がん	南谷泰仁 特定准教授	京都大学	タカラバイオ株式会社
1-10	小児がん	加藤元博 教授	東京大学	株式会社エスアールエル
		〃	〃	タカラバイオ株式会社
		〃	〃	株式会社 理研ジェネシス
1-11	希少がん	松田浩一 教授	東京大学	タカラバイオ株式会社
	分担：希少がん	鈴木啓道 分野長	国立がん研究センター	株式会社エスアールエル
	分担：希少がん	谷内田真一 教授	大阪大学	株式会社エスアールエル
	分担：希少がん	小笠原辰樹 先生	京都大学	タカラバイオ株式会社
1-12	婦人科がん	森誠一 先生	がん研究会 有明病院	株式会社 Cancer Precision Medicine
1-13	呼吸器がん	河野隆志 分野長	国立がん研究センター	タカラバイオ株式会社
			がん研究会 有明病院	株式会社 Cancer Precision Medicine
		藤井陽一 先生	京都大学	タカラバイオ株式会社

参考資料① 「別表1. 遺伝子関連検査の質保証に関する要件（一般社団法人 日本衛生検査所協会 遺伝子関連検査受託倫理審査委員会）」より一部抜粋

1 施設認定・認証 登録衛生検査所の第三者による施設認定・認証	(1) ISO	ISO15189認定
	(2) CAP-LAP	CAP-LAP認定
	(3) CLIA	CLIA認証
	(4) (1)(2)(3)以外の制度	その他関連認証・認定について ①ISO14001②医療関連サービスマーク③ISO27001(ISMS)④プライバシーマーク⑤認定組織適合性検査施設
2 検査の質保証 提供する検査の質保証に関する要件	検査の分析的妥当性を担保するための要件	(1)検査開発時の検証項目（新たに検査系を開発する際の必要事項
		2)検査導入時の検証項目
		3)検査導入時の制度管理方法
		4)外部精度管理への参加
		5)検体の品質管理・保証
	(2)臨床的妥当性の担保	1)検査同時時の検証項目
	2)顧問医との連携	
	3)ガイドラインの順守	
3 検査従事者の水準・資格	(1)検査従事者の水準	実務担当者に求められる要件
	(2)検査従事者の資格（学会等による資格）	2)資格制度を提供する学会 ①日本臨床検査同学院②日本遺伝子診療学会③日本人類遺伝学会④日本組織適合性学会⑤日本染色体遺伝子検査学会・日本臨床衛生検査技師会⑥日本臨床腫瘍学会⑦日本臨床衛生検査技師会
4 職員に対する教育	(1)具体的教育内容	1)外部（学会・セミナー等） 学会・セミナー・講演会等への参加による情報収集と知識の向上
		2)社内教育内容 検査業務を実施する際に求められる各種要件
	(2)教育の計画と記録	
5 リスクマネジメント	検体の受領から結果までの検査工程全体に関わるリスクマネジメントへの対応は、ISO15189やCAPの要求事項を考慮して、PDCAサイクルを有効に稼働させる等により、組織としてリスクマネジメント体制を機能させる	

参考資料② 「別表2. NGSを用いた遺伝子解析において求められる分析的妥当性に関して考慮すべき事項（一般社団法人 日本衛生検査所協会 遺伝子関連検査受託倫理審査委員会）」より一部改変・抜粋

検査工程	作業内容	確認事項（各事項について「考慮すべき事項」あり）
検体採取	血液の採取	採取方法、採取容器、採取後の対応(保管)、収集すべき情報、記録
	組織の採取（生検材料・手術材料）	採取方法、採取容器、採取後の対応(保管)、収集すべき情報、記録
	体液検体の採取（cell free DNA、骨髄液、胸水、BAL、細胞診擦過物、腹水、尿、喀痰 など）	採取方法、採取容器、採取後の対応(保管)、収集すべき情報、記録
検体調整（FFPE）	組織のホルマリン固定	固定液、固定時間、固定後の対応、収集すべき情報、記録
	パラフィンブロック作成	組織の切り出し、組織のプロセッシング・パラフィン包埋、ブロック作成後の対応（保管）、収集すべき情報、記録
	未染スライド作成	パラフィンブロックの選択、薄切、拾い、伸展・感想、作成後の対応（保管）、収集すべき情報、記録
検体搬送・移送・移送後対応	搬送・移送	搬送手段、搬送時環境（温度等）、収集すべき情報、記録
検体の受領	受領・受付	受領時の検体の状態、検体量、腫瘍細胞量、検体の適正、収集すべき情報、記録
検査前処理	血液検体	前処理方法
	凍結組織	前処理方法
	液性検体	前処理方法
	パラフィンブロック	前処理方法
	未染スライド（パラフィン切片）	前処理方法
	腫瘍部位の確認	HE染色、腫瘍細胞割合の評価
	ダイセクション	ダイセクションの実施、ダイセクション方法
核酸抽出(DNA)	DNA抽出	抽出方法、抽出試薬
核酸抽出(RNA)	RNA抽出	抽出方法、抽出試薬
抽出核酸の品質チェック	品質チェック	濃度、抽出量（収量）、純度、分解度、FFPE検体の核酸品質確認
アンプリコン法によるライブラリー調整	サンプル増幅、増幅産物の精製、末端処理、アダプターライゲーション、ライブラリーの増幅、増幅ライブラリーの精製	測定手順・使用試薬・使用機器
キャプチャー法によるライブラリー調整	ゲノムDNAの断片化、アダプターライゲーション、ハイブリダイゼーション反応、キャプチャーDNAの回収・濃縮	測定手順・使用試薬・使用機器

参考資料②「別表2. NGSを用いた遺伝子解析において求められる分析的妥当性に関して考慮すべき事項（一般社団法人 日本衛生検査所協会 遺伝子関連検査受託倫理審査委員会）」より一部改変・抜粋

前ページつづき

検査工程	作業内容	確認事項（各事項について「考慮すべき事項」あり）
ライブラリの品質チェック	品質チェック（PCRアンプリコン）	品質確認方法、品質指標
	品質チェック（ライブラリー）	品質確認方法、品質指標
エマルジョンPCR	ライブラリーのモノクローナル増幅	測定手順・使用試薬・使用機器
ブリッジPCR	クラスター形成	測定手順・使用試薬・使用機器
シークエンシング	NGSによるシークエンシング	測定手順・測定機器、シークエンス読取方法、測定条件（RUN条件）
測定結果の取得とデータ解析	測定結果の取得	取得情報、データ形式
	データ解析	解析パイプライン（ソフト/エンジン）、解析内容、データベースのアップデートと取り扱い
測定（解析）結果の品質チェック	品質チェック	品質指標、バリエーションアレル頻度(VAF)・腫瘍細胞割合、アーチファクトの判別
報告書（検査結果報告書）の作成	報告書の作成	報告書の仕様、報告内容、報告方法
結果報告後の各種取扱い	報告書の取扱い	保管方法・保管期間
	各種データの保管と取扱い	保管方法・保管期間
	検査済検体取扱い	保管方法・保管期間・廃棄方法
工程全般に関わる事項	標準物質（精度管理試料）	精度管理試料の利用、精度管理試料の種類、使用方法
	精度管理	日常の精度管理、内部精度管理、外部（施設間）精度管理、作業者の技能チェック
	作業環境	構造設備、コンタミネーション防止、バイオセーフティ対策・差圧管理など
	品質管理	QMS/管理基準書
	文書管理	各種作業日誌、法定帳票など、測定SOP・機器SOPなど
	試薬管理	保管・ロット感差・温度管理など
	機器管理	検定・保守・メンテナンスなど
外部認証	ISO/CAP/CLIA	