

衛生検査所における遺伝子 関連検査の現状と課題

日本衛生検査所協会 遺伝子検査受託倫理審査委員会
株式会社エスアールエル 堤 正好

「ヒト遺伝子検査受託に関する倫理指針」

平成13年4月10日 策定 平成16年9月16日 改正

平成19年4月1日 改正 平成23年10月1日 改正

日本衛生検査所協会 遺伝子検査受託倫理審査委員会

2. 本指針の適用範囲

- (1) 単一遺伝子疾患の診断に関する遺伝子検査
- (2) 家族性腫瘍の診断に関する遺伝子検査 [(1)に統合]
- (3) 薬剤応答性診断に関する遺伝子検査
- (4) 生活習慣病等の疾患感受性(易罹患性)診断に関する遺伝子検査
- (5) その他、個人の体质診断に関する遺伝子検査等

＜本指針の対象から除かれる遺伝子検査等に関する細則＞
以下の検査については本指針の対象から除く。

- (1) 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に規定されたヒトゲノム・遺伝子解析を目的とした研究
- (2) 薬事法に従い実施される遺伝子検査・染色体検査
- (3) 感染症診断に関する病原体の遺伝子検査
- (4) ヒト体細胞遺伝子解析に関する遺伝子検査(白血病/リンパ腫及び固形腫瘍の診断に関する遺伝子検査、及びファーマコゲノミクス検査のうち腫瘍組織を用いる遺伝子検査)
- (5) 骨髄移植骨髄移植等における適合性やドナー/レシピエントを識別する遺伝子検査(HLA検査及びキメリズム解析検査等)
- (6) 親子鑑定(DNA鑑定)に関する遺伝子検査

- (7) 白血病/リンパ腫及び固形腫瘍等の診断に関する染色体検査
- (8) 先天異常・生殖障害等の診断に関する染色体検査
- (9) 先天性疾患等の診断に関する生化学検査

現在指針改定を検討中であり、

- ・NIPT等出生前診断に関わる遺伝学的検査の取扱い
- ・BRCA1・2、MSIなど家族性腫瘍の診断に関わる検査の取扱い等について今後追記する予定である。

III. 遺伝学的検査受託における遵守事項

1. 衛生検査所は、検体検査受託業務を実施するに当たり、[医療法及び臨床検査技師等に関する法律を遵守する](#)。
2. 衛生検査所は、適正に検査を行い、検査結果については依頼した医師が疾患等の診断を行う際、重要な診療情報となることを十分に認識し、適切に委託元に情報提供することを使命とする。
3. 衛生検査所は、[遺伝学的検査の実施に要する基盤技術及び精度保証体制の整備に努める](#)。
また、遺伝学的検査に従事する者は、[検査実施に必要かつ十分な医学的知識及び技術の修得等の研鑽に努める](#) [注7]と共に倫理的・法的・社会的問題に対する考察を深めるために、[これまでに公表された倫理指針・ガイドライン等を熟知するよう努める](#) [注8 参考資料]。
4. 衛生検査所は、遺伝学的検査を受託するに当たり、[一次委託元を医療機関に限定する](#) [注8]。さらに、衛生検査所が医療機関より受託する遺伝学的検査は、その臨床診断上の有用性が確立されている検査とする [注9]。

[注8] 医療機関以外から研究目的等で遺伝学的検査を受託する際には、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」等該当する指針、ガイドラインを遵守する。なお、遺伝学的検査を外注検査として衛生検査所から受託する場合には、[一次委託元が医療機関であることを確認し、本指針に則り受託する](#)。

5. 衛生検査所は、遺伝学的検査を実施するに当たっては付随する倫理的・法的・社会的問題への配慮が必要であるという特性に鑑み、[一般市民に対してインターネット等を用いて直接遺伝学的検査の勧誘及び受託を勧めるような宣伝広告を行わない](#)。
6. 衛生検査所は、検体の受領から報告に至る一連の遺伝学的検査実施過程の精度保証体制等を標準作業書に基づき明確にするとともに、遺伝学的検査の技術上の限界及びその他不可抗力等により過誤が生じた場合の責任範囲について説明し、医療機関の長、または医療機関の長により任命された責任者及び担当医師の了解を得る。

なお、[遺伝学的検査の精度保証体制の構築に際しては、遺伝子検査受託倫理審査委員が策定した「遺伝子関連検査の質保証に関する見解」を遵守すること](#) **追記予定**

9. 衛生検査所は、受託した検体を検査の目的にのみ使用する。
[遺伝学的検査に用いた検体を所定の期間保管し、保管期間を経過した検体については速やかにかつ適切に処分する。また、検査が終了した検体を第三者に分与してはならない](#) [注11]

[注11] 保管期間を経過した検体の一部を検査精度の維持・向上のため管理試料として用いる場合には、匿名化を厳格に行ない、倫理審査委員会の承認を受けた上で実施するなど各施設の責任のもと対処すること。

第8回 日本衛生検査所協会アンケート調査の対象範囲

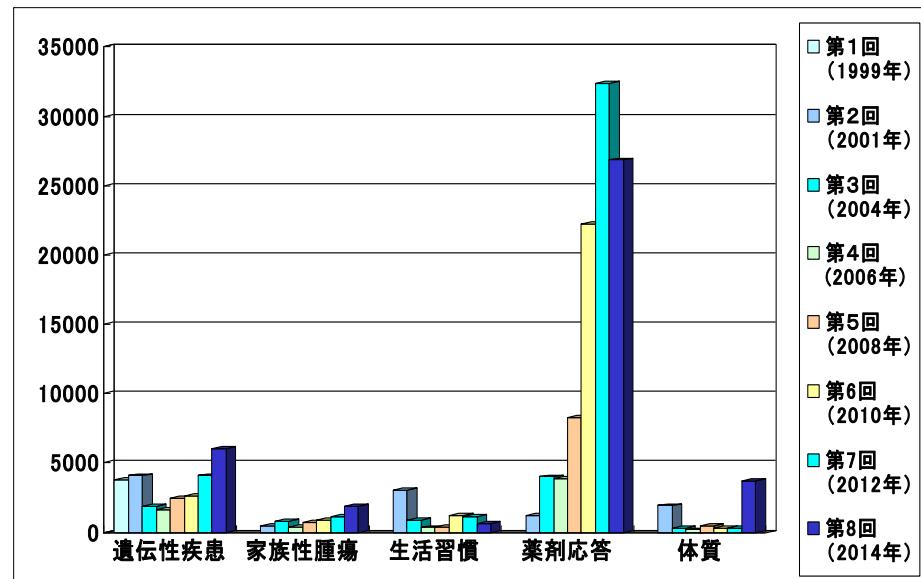
- 対象期間: 2014年4月1日から2015年3月31日
- 対象施設数: 2015年7月24日に、一般社団法人日本衛生検査所協会に加盟する120社を対象
- 回収施設数(回収率): 95社 79. 2%

(1)	遺伝子・染色体検査を受託している施設	58社/95社(61.1%)
(2)	受託後自施設で実施している施設	30社/58社(51.7%)
(3)	受託後国内の他社に再外注している	55社/58社(94.8%)
(4)	受託後国外の他社に再外注している	13社/58社(22.4%)

2014年度(第8回) 遺伝子・染色体検査実態調査 アンケート設問

- 遺伝子・染色体検査全般について
- 日衛協倫理指針の対象の遺伝子・染色体検査の現状について
- 日衛協倫理指針の対象外の遺伝子・染色体検査の現状について
- 遺伝子・染色体検査全般に関わる検査方法について
- 遺伝子・染色体検査の受託先について
- 遺伝子・染色体検査全般の専用区域(PCRのコンタミネイション対策等を備えた区域)の有無について
- 遺伝子・染色体検査全般に用いた検査終了後の検体の取扱いについて
- 倫理審査委員会の設置について
- 遺伝子・染色体検査の受託等に関わる自社倫理指針(ガイドライン)の有無について

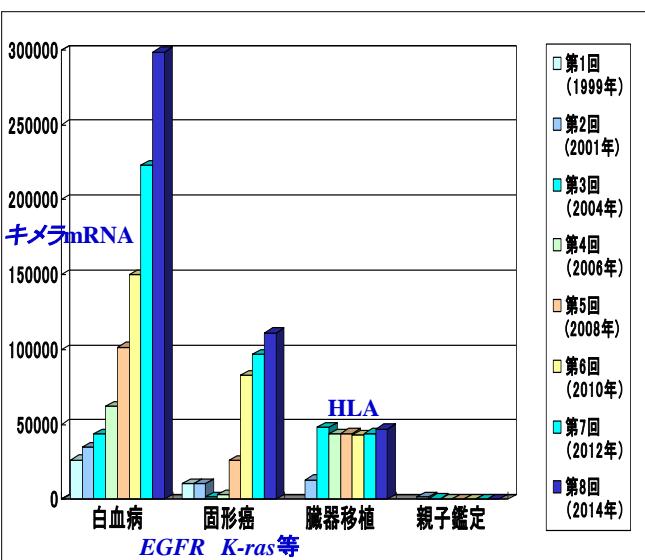
日衛協指針対象の遺伝子関連検査



日衛協指針対象外の遺伝子関連検査

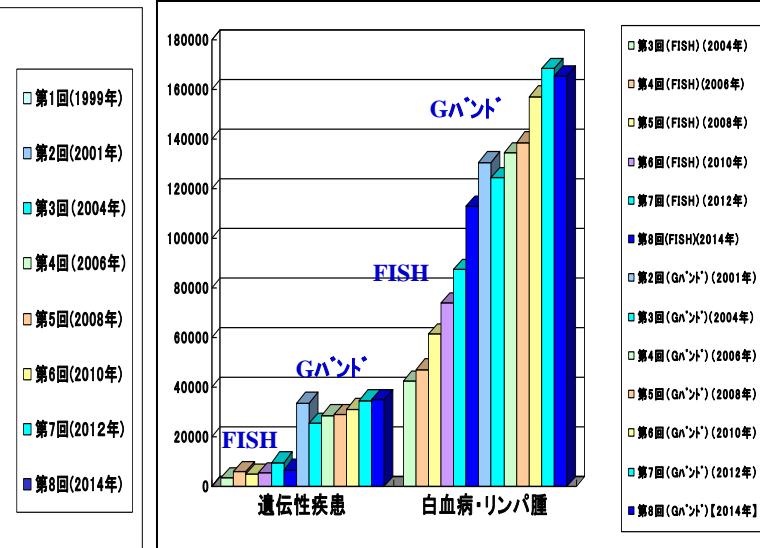
病原体核酸検査

染色体検査



感染症

(ウイルス・細菌:HCV, HBV, TB, MAC, HSV, CMV等)



「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」

平成25年5月23日

「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」

一般社団法人日本衛生検査所協会(以下、「日衛協」という) 遺伝子検査受託倫理審査委員会では、新たな取り組みとして日衛協加盟の各衛生検査所が提供する遺伝子関連検査の質保証に求められる要件を、施設認証、検査の質保証、検査従事者の水準・資格、職員に関する教育及びリスクマネジメントの観点から「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」を取りまとめた(別表「遺伝子関連検査の質保証に関する要件」)のでここに公表する。

本見解の策定に際しては、これまで各社が独自に実施してきた検査の質保証に関する取り組みを日衛協 遺伝子検査受託倫理審査委員会として取りまとめることにより共通の必要要件として共有化することを目的とした。

今後、日衛協加盟の衛生検査所では、今回公表した見解を受けて、自ら提供する遺伝子関連検査の受託から報告まで一連の検査工程について、高い質保証体制を維持・向上させながら、遺伝子関連検査を実施する必要がある。

一般社団法人日本衛生検査所協会 遺伝子検査受託倫理審査委員会
背景 一般社団法人日本衛生検査所協会では、平成12年以降、遺伝子関連検査を取り巻く様々な外部環境に対応するために、遺伝子・染色体検査の受託実績等の把握を目的としてアンケート調査を継続的に実施し公表してきた。また、「遺伝子検査受託倫理審査委員会」を設置し、遺伝子検査を取り巻く社会動向の変化に注目しつつ「ヒト遺伝子検査受託に関する倫理指針」を策定し、倫理指針の実務運用に関する各種課題の抽出とその対応方針について検討を行っている。

近年の動向としては、平成21年には「ファーマコゲノミクス検査の運用指針」(平成21年3月、11月改正、平成22年12月、その後、平成24年7月に再改正)が、平成22年には「ゲノム薬理学を適用する臨床研究と検査に関するガイドライン」(平成22年12月)が新たに策定され公表されるとともに、平成23年2月には日本医学会より「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」(平成23年2月:日本医学会)が公表された。このため、平成23年には「ヒト遺伝子検査受託に関する倫理指針」の全面的な見直しを行い、指針の名称を「遺伝学的検査受託に関する倫理指針」変更するに至った。

さらに、特定非営利活動法人日本臨床検査標準協議会(JCCLS)からは、「遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル」(承認文書)(平成23年12月)や「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」(平成23年6月)(日本臨床検査標準協議会 遺伝子関連検査標準化専門委員会)が公表されており、遺伝子関連検査にわたる質保証の要件が明確化されてきた。

このような状況の下、日衛協 遺伝子検査受託倫理審査委員会では、「遺伝子関連検査の質保証体制に関する要件」の取りまとめを行い公表することとした。

遺伝子関連検査の質保証に関する要件 (日本衛生検査所協会遺伝子検査受託倫理審査委員会)			
	施設認証 登録衛生検査所の第三者による施設認証	(1)ISO 1)ISO15189認証 (2)CAP 2)CAP認証 (3)(1)(2)以外の制度 3)その他関連認証・認定について (ISO, CAP以外の認証制度) ①ISO14001 ②医療関連サービスマーク ③ISO27001 (ISMS) ④プライバシーマーク	認証・認定組織 公益財団法人日本適合性認定協会 (Japan Accreditation Board (JAB)) http://www.jab.or.jp/ 米国病理学者協会 (College of American Pathologists (CAP)) http://www.cap.org/cap/assessment.html ①公益財団法人日本適合性認定協会 http://www.jab.or.jp/iso/iso_14001/ ②一般社団法人医療関連サービス振興会 http://www.lks.net/ ③一般社団法人 日本規格協会 http://www.jsa.or.jp/jrca/seido-2.asp ④一般財団法人日本情報経済社会推進協会(略称:JIPDEC) によって指定された民間事業者団体 http://privacymark.jp/index.html
1	検査の質保証 提供する検査の質保証に関する要件	(1)分析的妥当性の担保 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(新たに検査を研修する際の必要事項) 2)検査導入時の検証項目 3)検査実施時の精度管理方法 4)外部精度管理への参加 5)検体の品質管理・保証	1)検査計画書の作成と承認(承認は社内評価部署による) 2)検査報告書の作成と承認 1)標準物質(CAP, 培養細胞等)の利用 2)同時に再現性データ取得 3)同時に、経時(日差)・ヒト間の再現性データ取得 4)相関データ取得(別法が存在する場合) 5)検査品質精度を評価する社内委員会での承認 1)標準検査手順書(SOP)の作成 2)機器の日常点検と定期点検 3)検体の品質管理(DNA分解度・内部標準の増幅) 4)陽性コントロール・陰性コントロールの利用 5)検体のトレーサビリティ 6)検体の匿名化と匿名化システム 7)責任者による判定と報告書確認 1)CAPサーベイ 2)日本臨床検査自動化学会サーベイ 3)社内精度管理部門によるサーベイ 4)UCLA International Cell exchange ①「遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル」(承認文書) (平成23年12月) 日本臨床検査標準協議会 遺伝子関連検査標準化専門委員会 http://www.jcls.org/techreport/tentative_guideline.pdf の遵守
2	検査従事者の水準・資格	(2)臨床的妥当性の担保 1)検査導入時の検証項目 ・陽性コントロール ・陰性コントロール 2)顧問医との連携 3)ガイドラインの遵守	臨床診断が確定した検体もしくは疾患の原因となる遺伝子変異が明らかな検体の利・活用 臨床診断と検査結果の妥当性・乖離に関する解説等 「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」 (平成23年6月) 日本臨床検査標準協議会 遺伝子関連検査標準化専門委員会 http://www.jcls.org/techreport/bestpractice_guide.pdf
3	検査従事者の水準・資格	(1)検査従事者の水準 1)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) ①日本臨床検査専門会 ②日本遺伝子検査学会 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 ⑥日本臨床衛生検査技師会	1)検査項目別・担当者別スキルマップの整備 ②バイオインフォマティクススキル(NCBI等検索) ③ITスキル(NCBI等検索) ④英語読解力 学会等による資格制度 ①遺伝子分野別科学認定士 ②高精度知識と技術を有する遺伝子解析担当者 の認定制度(例)→遺伝子解析担当者認定制度 ③臨床細胞遺伝子認定士制度 ④認定遺伝子カウンセラー制度 ⑤認定組織適合性指導者 ⑥認定HLA検査技術者 ⑤認定臨床染色体遺伝子検査師
4	職員に対する教育	(1)具体的な教育内容 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	学会・セミナー名 ①日本血清学会 ②日本肺がん学会 ③日本臨床免疫学会 ④日本遺伝子検査学会(遺伝医学セミナー 臨床細胞遺伝学セミナー・GMRC制度講習会) ⑤日本遺伝子診療学会 ⑥日本遺伝子カウンセリング学会(遺伝カウンセリング研修会) ⑦日本組織適合性学会 ⑧日本家族性腫瘍学会(家族性腫瘍セミナー) ⑨その他企業が提供するセミナー等 ①バイオセイフティ教育 ②カルタヘナ教育 ③ラボマイン・ラブ教育 ④遺傳物質取扱い・有機溶媒教育 ⑤各種検査技術・ガイドライン理解のための教育 ⑥各種検査技術・ガイドライン理解のための教育 ⑦各種項目解説 ⑧カセミナー ⑨月例等定期ミーティングでの集合教育 ⑩新人社員研修(分子生物学等分析技術) ⑪新規項目担当時の講習・QJT ⑫新規項目担当時の予スケ・検体による技術見極め ①教育訓練計画書(年度計画)の作成 ②教育研修記録帳の作成
5	リスクマネジメント	検体の受領から結果の報告までの検査工程全体にわたり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動させる等により、組織としてリスクマネジメント体制を機能させる。 * PDCAサイクル: Plan(計画)→ Do(実行)→ Check(評価)→ Act(改善)	注:本表に示した遺伝子関連検査の質保証に関する要件は、今後も継続して見直す必要がある。

遺伝子関連検査の実施に関する現状と今後の方向性

1. 遺伝子関連検査の実施に関する課題

(1) 遺伝子関連検査が多数実施される条件

- ①患者数が多い ②診断に利用できる ③治療法が確立されている ④モニタリングに利用できる
- ⑤CDx(PGx検査) : ·適用患者の層別化に利用できる ·副作用予測に利用できる ·添付文書に記載されている ⑥保険適用されている

(2) 遺伝子関連検査実施の課題

- ①保険点数が画一的である ②実施テスト数が少ないと高コストとなる ③関連特許が存在する
- ④IVDとLDTが混在している(ヒト遺伝子検査の多くはLDTである)
- ⑤検査の質保証: 標準物質が入手困難である(稀な遺伝性疾患の遺伝学的検査の実施の際等)
- ⑥結果の報告: 専門(的)家の知識を要する遺伝学的検査の運用体制を求められる(NGSの導入)
- ⑦人材の育成: NGSの導入などに対応できる検査技術者の育成と教育体制が重要となる

2. 今後の体制の整備について

(1) 現在の課題: 現在、遺伝子関連検査の取扱いに特化した法律や規制は存在しない。また、医療機関が外部委託する保険適用外の遺伝子関連検査の質保証に関する施設要件等を規定した制度や枠組みも存在しない。

(2) 新たな枠組みの検討 ⇒ 前提: 人に結果を戻す遺伝子関連検査の質保証体制を構築する。

人(体)由来試料(検体)を用いてゲノム解析・検査を行った結果を人(患者、治験の被験者、健常人(研究協力者、市民・消費者))に戻す際(医師を介すか介さないかを問わない)には、それら結果の質が保証*されねばならない。また、得られた結果によって不当な差別を受けてはならない。

* 質保証とは、分析的妥当性と科学的根拠を言う。

* アカデミアとして、遺伝子関連検査の科学的根拠を評価するための新たな体制を、日本医学会に構築する。