

医療における遺伝子関連検査の 品質・精度の確保

遺伝子関連検査の品質・精度の確保についての課題及び論点

遺伝子関連検査の品質・精度の確保についての課題

- ・遺伝子関連検査は医療機関、衛生検査所で実施されているが、遺伝子関連検査に特化した基準は定められていない。
- ・米国等においては、遺伝子関連検査を含む検査施設や検査担当者を認証する等の法規制が存在。

論点

- ・遺伝子関連検査の品質・精度を確保する上で、どのような基準・質保証体制が必要か。
- ・各遺伝子関連検査において、求められる基準・質保証体制に違いはあるか。

我が国の臨床検査に関する規制等について

	適用法令等	品質・精度管理に関する要件
医療機関	医療法	なし ※ ただし、臨床研究中核病院については、ISO等の認定を受けた検査施設であることが要件とされている ※ 院内委託（ブランチラボ）の場合には、以下の要件が求められる ・管理組織 ・検査機器 ・標準作業書・作業日誌等 ・内部精度管理の実施 ・外部精度管理の受検 ・研修の実施
	診療報酬での評価 (検体検査管理加算の施設基準)	・管理組織(適正化に関する委員会設置) ・検査機器 ・内部精度管理の実施 ・外部精度管理の受検
衛生 検査所	臨床検査技師等に関する法律	・管理組織 ・構造・検査機器 ・標準作業書・作業日誌等 ・内部精度管理の実施 ・外部精度管理の受検 ・研修の実施

衛生検査所に関する品質・精度管理要件の概要

臨床検査技師等に関する法律

1. 衛生検査所は、都道府県知事等の登録や指導監督を受けること。
2. 都道府県知事等は、衛生検査所の管理組織、構造設備等が厚生労働省令で定める基準に適合しないと認めるときは登録をしてはならないこと。

臨床検査技師等に関する法律施行規則（省令）

1. 管理者、精度管理責任者、従事者として、医師又は臨床検査技師を置くこと。
2. 検査室、検査機器[※]等必要な構造設備を有すること。
※遺伝子増幅装置、遺伝子増幅産物検出装置、高速冷却遠心器、安全キャビネット等
3. 業務の基本となる、検査案内書、各種標準作業書等が作成されていること。
4. 作業等の記録である、各種作業日誌、管理台帳等が作成されていること。
5. 精度管理の記録である、統計学的精度管理台帳、外部精度管理台帳等が作成されていること。
6. その他、開設者の義務として、外部精度管理調査を受けること、検査従事者に研修を受けさせること。
等が定められている。

衛生検査所指導要領（局長通知）

上記の法令に基づき、各検査分野ごとの精度管理の方法等、衛生検査所の運営上の留意事項が定められている。

（例）病原体遺伝子検査、生殖細胞系列遺伝子検査、体細胞遺伝子検査及び染色体検査

- ・既知検体を用いて、月1回以上検査担当者の技能が評価されていること。
- ・検査の工程毎に、日々、検査精度のチェックが行われていること。

医療機関に関する品質・精度管理要件の概要

【臨床研究中核病院の要件】

「医療法の一部改正（臨床研究中核病院関係）の施行等について」

医政局長通知平成27年3月31日

「検査の正確性を確保するための設備を有する臨床検査施設」とは、国際標準化機構に定められた国際規格に基づく技術能力の認定を受けていること等、その技術能力が国際的に認定されたと客観的に判断できる外部評価を受けた臨床検査室を意味するものであること。

【治験における臨床検査等精度管理】

「治験における臨床検査等の精度管理に関する基本的考え方について」

厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡平成25年7月1日

国際共同治験や医師主導治験をはじめとした治験又は臨床研究を積極的に実施している医療機関では、当該医療機関の検査精度を確保するため、ISO15189等の外部評価による認定を取得する。

国際的な認定・認証制度について

・ISO 15189に基づく認定制度

ISO 15189は、臨床検査室について、品質管理と技術能力に関する特定要求事項の規格に基づき施設認定を行う仕組みであり、ISO(国際標準化機構:International Organization for Standardization)が作成した国際規格である。

日本国内においては、日本適合性認定協会が審査・認定を行っている。

また、欧州や豪州では国の政策としてISO 15189の取得を推進している。

・CAPによる認定制度

CAP(米国病理学会:College of American Pathologists)は、品質マネジメントシステムツールの提供、検査室認定及び教育等を主な業務としている。

CAPは臨床検査成績評価プログラム(以下CAPサーベイ)及び臨床検査室認定プログラム(以下LAP)を実施しており、CAPサーベイは、CAPにより毎年実施されている世界最大規模の国際的な精度管理、つまり臨床検査室間比較プログラムである。

LAPはCAPサーベイを実施していることを条件とし、臨床検査室の設備等のハード面と臨床検査室を運営するソフト面の査察プログラムのことをいう。

・CLIA法に基づく認証制度

CLIA法(臨床検査室改善法:Clinical Laboratory Improvement Amendments)は、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)を用いた検査を対象としており、1988年に米国連邦政府が法律として制定した。

米国内の全ての臨床検査室は法に基づきCLIA認証を受けなければならないとされており、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を認証している。

国内における遺伝子関連検査に関わる質保証の取り組み

○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

OECDでは、遺伝情報や検体が国境を越えて取引の対象とされていることを踏まえ、2007年5月に各国で実施される遺伝子関連検査の精度保証のために必要な方策を示した「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」を作成し、加盟国により採択、承認されている。

これを受け国内においても、2012年3月にOECDガイドラインの原則を尊重、遵守しつつ、国内事情も考慮した形で、遺伝子関連検査を実施する検査施設の質保証の実務に関する「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」(以下「日本版ベストプラクティスガイドライン」)が、特定非営利活動法人日本臨床検査標準協議会により、我が国初の包括的なガイドラインとして策定されている。

(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より一部抜粋)

【概要】

遺伝子関連検査のための一般原則とベストプラクティス

- ・ 遺伝子関連検査における質保証システム
- ・ 施設技能試験: 検査施設の質のモニタリング
- ・ 結果の報告の質
- ・ 検査施設要員の教育と訓練の基準

※日本臨床検査標準協議会(JCCLS)は、臨床検査医学の標準化に長らく貢献しており、1985年に米国のNCCLS(National Committee for Clinical Laboratory Standards: 米国臨床検査標準委員会、現在は名称をCLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute))に変更)をモデルとして臨床検査医学の標準化を主な事業内容として設立された。主に、特別会員(官公庁)、正会員(関連医学学会、協会、団体)、特別助成団体(日本医師会)、特別維持会員(企業)、個人会員等から構成されている。

対応方針(案)

(論点)

- ・遺伝子関連検査の品質・精度を確保する上で、どのような基準・質保証体制が必要か。
- ・各遺伝子関連検査において、求められる基準・質保証体制に違いはあるか。

- 遺伝子関連検査の品質・精度を確保するためには、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の要求水準が必要であると考えられ、タスクフォースでの議論を踏まえ、今後、具体的な方策等を検討・策定していくこととする。
- また、この際、遺伝子関連検査については、病原体遺伝子検査(病原体核酸検査)、ヒト体細胞遺伝子検査、ヒト遺伝学的検査に分類されるが、日本版ベストプラクティスガイドラインでは、3つの検査について、共通した基準・質保証体制が示されていることにも留意する。
なお、ヒト遺伝学的検査については、特にセンシティブな情報であることから、質保証体制以外の検査情報の取扱や結果の伝え方について、特別な配慮が必要である。

項目	主な内容	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(JCCLS) (一部抜粋)	臨床検査技師等法施行規則 衛生検査所指導要領	(参考) 国際標準規格(ISO15189)
検査施設の質保証システム	施設認定の取得	・遺伝子関連検査の実施施設は原則としてすべて、 <u>質保証に関する認定を受けるべきである。</u> ※ただし、希少疾患の遺伝学的検査を提供する施設は例外		・臨床検査室は、恒久的施設設備、又は関連施設設備や移動施設設備で作業を行う場合、この国際規格の要求事項を満たさなければならない。
	国際標準表記	・質保証システムに関して、 <u>国際的に容認された標準用語・命名法</u> を使用すべきである。		
	質保証の定期評価・改善	・検査施設は、施設内の質保証を定期的に評価する方針と手続きを備えておき、評価結果及び改善のために行った措置を文書化すべきである。 ・実施する検査の分析的妥当性等についての情報を文書で用意しておくこと。	・作業工程ごとの標準作業書や作業日誌・台帳が作成されていること。 ・測定標準作業書の記載事項:測定方法、管理試料及び標準物質の取扱方法、精度管理の方法等 ・測定標準作業書には、測定原理、臨床的意義や基準値及び判定基準の設定に至った理由・参考文献名等が記入されていること。 ・検査の工程毎に、日々、検査精度のチェックが行われていること ・各標準作業書は、適宜、内容を再検討したうえで、改訂されていること。	・この国際規格の要求事項に従って、品質マネジメントシステムを確立し、文書化し、実行し、維持管理しなければならない。また、その品質マネジメントシステムの有効性を継続的に改善しなければならない。(品質方針、品質手順、記録等) ・妥当性確認に使用した手順を文書化し、得られた結果を記録しなければならない。
	標準物質・対照の利用	・検査施設は、入手可能な限り、標準物質や家族固有の変異対照を使用すべきである。	・測定標準作業書の記載事項:標準物質の取扱方法 ・管理試料及び標準物質の使用は、用法に従い適切な方法で行われていること。	・検査結果に直接又は間接的に影響を及ぼす機材の校正に関する文書化された手順を有していなければならない。 ・計量計測トレーサビリティは、可能な限り上位計量の標準物質又は基準操作法にトレーサブルでなければならない。

項目	主な内容	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(JCCLS) (一部抜粋)	臨床検査技師等法施行規則 衛生検査所指導要領	(参考) 国際標準規格(ISO15189)
検査施設の質 のモニタリング	施設技能試験	・施設技能試験機関は、遺伝子関連検査の実施施設が、基準を遵守しているか定期的に評価する。 ・検査施設は、施設技能試験制度が利用できない場合は、<u>何らかの代替方法を実施すべきである。</u> ・検査施設は<u>施設技能試験へ参加したことを公表すべきである。</u>	・衛生検査所の開設者は外部精度管理調査を受けなければならない。 ・都道府県の衛生研究所及び大学病院等の機関と、定期的にクロスチェックを行うよう努めること	・検査結果及び検査結果の解釈に適切な検査室間比較プログラム(外部精度評価プログラム、技能試験プログラム等)に参加しなければならない。 ・検査室間比較が不可能な場合は、その他のアプローチを開発し、検査結果の許容性の決定に関する客観的証拠を提供すること。また、可能な限り、この手法では適切な材料を利用しなければならない(認証標準物質の使用、他の検査室とのサンプルの交換等)
結果の報告の 質	記録・保存	・検査施設は、報告に関連するすべての情報を記録・保存しておかなければならない。	・検査結果台帳が作成されていること ・衛生検査所の管理者は、第12条第14号及び第15号に掲げる書類(各種作業日誌及び台帳)を2年間保存しなければならない。	・記録は、検査の品質に影響する各活動の遂行と同時に作成されなければならない。 ・記録の維持期間は様々であるが、報告された結果は医学的関連又は法的要求期間は維持されなければならない。
	検査報告の取扱	・報告書は、その受領者が<u>専門的医療従事者でない場合も考慮して、適切に情報を伝えることのできるもの</u>でなければならない ・検査結果を正確に解釈するためには、<u>被検者・家族の情報が必要であることを、被検者に知らせるべきである。</u>	・検査結果の委託元への報告にあたっては、検査依頼書に照らし、患者名、検査項目等の必要事項が報告書についてチェックされていること	・検査の結果は、正確であり、明瞭で曖昧さがなく、検査手順における具体的な指示にしたがって報告されなければならない。 ・患者及び家族情報の提供の重要性は、適切な場合(例 遺伝学的検査結果の解釈に関する)、患者及び利用者に説明されなければならない。

項目	主な内容	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(JCCLS) (一部抜粋)	臨床検査技師等法施行規則 衛生検査所指導要領	(参考) 国際標準規格(ISO15189)
検査施設要員の教育と訓練	責任者の要件	・<u>遺伝子関連検査部門の責任者</u>についての適切な教育・訓練基準、専門資格を確立すべきである。<u>教育上の要件には分子遺伝学に関する系統的な訓練、臨床検査の分子遺伝学、その他関連分野の専門科目を含めるべきである。</u>	・精度管理責任者として、精度管理等に関し相当の知識・経験を有する医師又は臨床検査技師を置くこと。 ・精度管理責任者は、検査業務の6年以上の実務経験と精度管理業務の3年以上の実務経験が必要	・次に示す責任と権限が委任されている品質管理者を任命しなければならない。 (品質マネジメントシステムに必要なプロセスの確立、実行及び維持管理を確実にすること。検査室組織全体にわたって、利用者のニーズ及び要求事項に対する認識を高めることを確実にすること。等)
	担当者の教育・訓練	・検査部門の責任者は、遺伝子関連検査を実施する前にすべての担当者が関連する教育・訓練(遺伝医学等を含む)を受けており、その能力があることを確認しなければならない。	・衛生検査所の開設者は検査業務に従事する者に研修を受けさせること。 ・既知検体を用いて、月1回以上検査担当者の技能が評価されていること	・各職位に対する要員の資格を文書化しなければならない。 ・検査室は、以下の領域を含むトレーニング(教育・訓練)を、すべての要員に対して提供しなければならない。(割り当てられた業務プロセス及び手順等) ・検査室は、確立された基準に従って、割り当てられた管理上及び技術上のタスク(課題、任務又は職務)の遂行に対する各要員の力量を評価しなければならない。