

# 「NIPTとACCEモデル」

第5回NIPT等の出生前検査に関する専門委員会  
2021年3月17日（水）  
10時00分～12時00分

堤 正好  
一社）日本衛生検査所協会

# 遺伝情報の特性

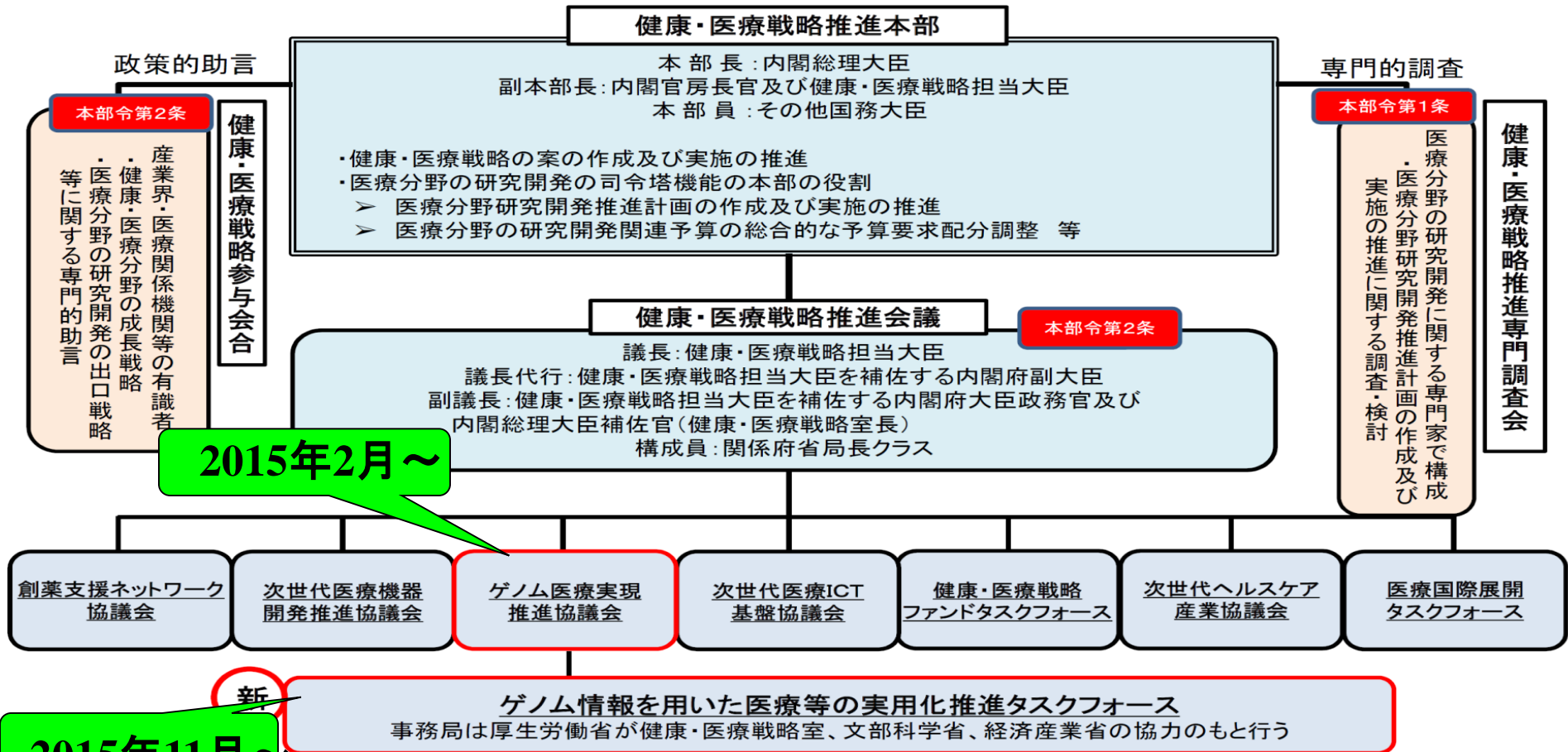
「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」  
(日本医学会 2011年2月)

- ・生涯変化しないこと。
- ・血縁者間で一部共有されていること。
- ・血縁関係にある親族の遺伝型や表現型が比較的正確な確率で予測できること。
- ・非発症保因者(将来的に発症する可能性はほとんどないが、遺伝子変異を有しており、その変異を次世代に伝える可能性のある者)の診断ができる場合があること。
- ・発症する前に将来の発症をほぼ確実に予測することができる場合があること。
- ・出生前診断に利用できる場合があること。
- ・不適切に扱われた場合には、被検者および被検者の血縁者に社会的不利益がもたらされる可能性があること<sup>2</sup>。

# 医療法の改正と 精度管理

# 健康・医療戦略 平成26年（2014年）7月

## 〈健康・医療戦略の推進体制〉



第1回「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」資料1（27. 11. 17）  
 【参考2】「ゲノム医療実現推進協議会」及び「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」

○平成27年2月～7月 平成28年8月～ 「ゲノム医療実現推進協議会」  
 ○平成27年11月～平成28年7月まで「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)」

## 【参考1】 検体検査の品質・精度管理について

第50回 社会保障  
審議会医療部会  
資料2より  
29. 1. 18

- 医療機関における検体検査には、以下の3つのケースがあり、現状の検体検査の精度管理にはそれぞれ以下に示すような課題がある。

検体検査の実施主体	検体検査の場所	現行の規制
医療機関	医療機関内	・品質・精度管理の基準について法律上の規定なし。
委託業者	医療機関内 (ブランチラボ)	・品質・精度管理の基準について、明確な法律上の規定がなく、受託業者の基準として、一部省令に記載されている。
委託業者	衛生検査所	・登録基準に「構造設備、管理組織その他の事項」とあり、精度管理については「その他の事項」として省令委任。

- 特に遺伝子関連検査の精度管理については、ゲノム医療タスクフォースにおいても指摘を受けている。

### ゲノム医療タスクフォース意見とりまとめ

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・ガイドライン等、諸外国と同様の水準を満たすことが必要であり、(中略)法令上の措置を含め具体的な方策等を検討・策定していく必要がある。

### 対応方針

- 医療機関が自ら実施する検体検査について、**品質・精度管理に係る基準を定めるための根拠規定を新設する。(医療法改正)**
- これに合わせてブランチラボや衛生検査所に業務委託される検体検査について、精度管理に係る行政指導等の実効性を担保するため、**品質・精度管理に係る基準を省令で定める旨を明確化する。(医療法・臨検法改正)**

(注) 具体的な基準については、現在厚生労働科学研究の研究班で検討中であり、その成果を踏まえ、別途検討会でご議論いただく予定。検討会では、医療機関の現状を踏まえつつ、医療機関の特性、実施されている検査の内容等に応じた基準となるよう、議論していただく予定。

## 参考資料； 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 解説版

1)

### 第一部 本編

「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」

### 3 遺伝子関連検査の質保証に関する原則と ベストプラクティス

- 3.1 遺伝子関連検査のための一般原則
- 3.2 遺伝子関連検査における質保証システム
- 3.3 施設技能試験；検査室の質のモニタリング
- 3.4 結果の報告の質
- 3.5 検査施設要員の教育と訓練の基準

### 第二部 解説編

本ガイドラインに基づく検査実施に向けて我が国の取り組みの現状を解説し、具体的な方法を説明する解説版を追記した構成

我が国の遺伝子関連検査の品質向上とそれに基づく良質な医療・ヘルスケアの提供に寄与することを希望して止みません。

2016年3月 日本臨床検査標準協議会HPより抜粋

<http://www.jccls.org/active/public2.html>



はじめに	10
<b>1</b> 「遺伝子検査検査に関する日本製ベストプラクティス・ガイドライン」策定の背景	13
<b>1</b> 背景	13
<b>2</b> 国際的動向	15
<b>2</b> 我が国の取組み	16
2.1 遺伝子検査検査標準化専門家委員会及び本部会の設置	16
2.2 実施目的の明確化	16
2.3 実施目的の目的	17
2.4 遺伝子検査検査の現状分析と課題	17
2.5 「遺伝子検査検査に関する日本製ベストプラクティス・ガイドライン」の策定と今後の方向性	19
<b>2</b> 「遺伝子検査検査に関する日本製ベストプラクティス・ガイドライン」	21
<b>1</b> 前文	21
<b>2</b> 適用範囲	24
<b>2</b> 遺伝子検査検査の質保証に関する原則とベストプラクティス	25
2.1 遺伝子検査検査の目的と意義	25
2.2 遺伝子検査検査における質保証システム	29
2.3 遺伝子検査検査：検査施設の質のモニタリング	30
2.4 結果の報告の質	31
2.5 検査施設委員の教育と訓練の基礎	33
<b>4</b> 用語集	34
<b>3</b> 参考文献	37
1. 学会報告・ガイドライン等	37
2. 研究分野における公的規制・ガイドライン等	40
3. 検査分野における公的ガイドライン・通知等	41
4. 産業界におけるガイドライン・報告書等	42
5. 国際団体によるガイドライン	43
6. 国外の関連規制・ガイドライン	43
7. 遺伝子検査検査標準化専門家委員会および作業グループ (WG-1) 委員会名簿	44

<b>1</b> 質保証システム	51
1.1 臨床検査の認定 ISO15189	51
1.1.1 ISO 15189:2012「臨床検査の品質と効性に関する要求事項」	51
1.1.2 病院における認定取得のメリット	52
1.1.3 次世代シークエンサーの質保証システム	53
1.2 臨床検査結果の報告	55
1.2.1 認定プロセス実施後のためのコントロールの活用	55
1.2.2 国際検査に合わせる臨床検査結果の活用事例	55
1.3 臨床検査の報告	59
1.3.1 国際標準 (ISO International Scale) :ICRA/ABU 定義検査	59
1.3.2 WHO 標準検査	59
1.3.3 ATCC 標準検査	61
1.3.4 シトローザブル認定標準検査	61
<b>2</b> 検査空間比較 (外部調査評価・技能試験) プログラム	63
2.1 国際的な遺伝子検査外部評価プログラム	63
2.1.1 CAP	63
2.1.2 EMQN (European Molecular Genetics Quality Network)	64
2.2 国内の遺伝子検査外部評価プログラム	65
2.2.1 日本臨床検査師協会の遺伝子検査サーベイ	65
2.2.2 日本臨床遺伝学会 (JGWS (JGワークショップ))	65
2.3 技能試験の代替方法	65
<b>2</b> 結果の報告の質	69
2.1 遺伝子検査検査の標準的記述法	69
2.1.1 病原体検査：ウイルス検査	69
2.1.2 病原体検査：細菌検査	74
2.2 ヒト遺伝子検査の標準的記述法	81
2.2.1 ヒト遺伝子表記の原則	81
2.2.2 遺伝子変異の命名法の事例	84
2.2.3 薬物代謝ポリモルフ、ファーマコゲノミクス検査報告例：UGT1A1	85
2.3 RSH法の国際表記	89
2.3.1 染色体異常の表記標準ルール	89
2.3.2 分裂相 (metaphase) RSH	89
2.3.3 間期相 RSH (interphase/nuclear in situ hybridization; nuc ish)	90
2.3.4 Region-specific assays (領域特異的検出) RSA	94
2.3.5 Microarrays (マイクロアレイ) の表記方法	94
2.3.6 FISH法による報告例	95
<b>4</b> 検査施設委員の教育と訓練の基礎	97
4.1 背景	97
4.2 遺伝子検査検査認定士制度	99
4.3 その他の質保証	99
4.3.1 バイオインフォマティクス技術者認定試験	99
4.3.2 日本バイオ技術者学会によるバイオ技術者認定制度	100
4.3.3 日本人遺伝子学会による臨床遺伝学認定士制度	100
4.3.4 日本染色性遺伝子検査学会、日本臨床検査師協会による 認定臨床染色性遺伝子検査師制度	100

# 医療法等の一部を改正する法律（平成29年法律第57号） の概要

## 医療法等の一部を改正する法律（平成29年法律第57号）の概要

第61回社会保障審議会医療部会 資料  
平成30年4月11日 3

安全で適切な医療提供の確保を推進するため、検体検査の精度の確保、特定機能病院におけるガバナンス体制の強化、医療に関する広告規制の見直し、持分なし医療法人への移行計画認定制度の延長等の措置を講ずる。

### 1. 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）

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

- (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の明確化
- (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

### 2. 特定機能病院におけるガバナンス体制の強化（医療法）

特定機能病院における医療安全に関する重大事案が発生したことを踏まえ、特定機能病院が医療の高度の安全を確保する必要があることを明記するとともに、病院の管理運営の重要事項を合議体の決議に基づき行うことや、開設者による管理者権限の明確化、管理者の選任方法の透明化、監査委員会の設置などの措置を講ずることを義務付け

### 3. 医療に関する広告規制の見直し（医療法）

美容医療サービスに関する消費者トラブルの相談件数の増加等を踏まえ、医療機関のウェブサイト等を適正化するため、虚偽又は誇大等の不適切な内容を禁止

### 4. 持分なし医療法人への移行計画認定制度の延長（良質な医療を提供する体制の確立を図るための医療法等の一部を改正する法律）

持分あり医療法人から持分なし医療法人への移行促進及び法人経営の透明化等のため、(1) 移行計画の認定要件を見直した上で、(2) 認定を受けられる期間を平成32年9月30日まで3年間延長

※ 出資者に係る相続税の猶予・免除、持分あり医療法人が持分なし医療法人に移行する際に生ずる贈与税の非課税を措置

### 5. その他

- (1) 医療法人と同様に、都道府県知事等が医療機関の開設者の事務所にも立入検査を行う権限等を創設
- (2) 助産師に対し、妊産婦の異常の対応医療機関等に関する説明等を義務化

※ 公布の日から起算して1年を超えない範囲内において政令で定める日から施行（ただし、1については公布の日から起算して1年6月を超えない範囲内において政令で定める日、4(1)・5(2)については平成29年10月1日、4(2)については公布の日）



# 検体検査の分類の見直しについて

## 検体検査の分類の見直しについて

第61回社会保障審議会医療部会 資料  
平成30年4月11日 3

現行分類	
一次分類	二次分類
微生物学的検査	細菌培養同定検査 薬剤感受性検査 <b>病原体遺伝子検査</b>
<u>血清学的検査</u>	血清学検査 免疫学検査
血液学的検査	血球算定検査 血液像検査 出血・凝固検査 細胞性免疫検査 <b>染色体検査</b> <b>生殖細胞系列遺伝子検査</b> <b>体細胞遺伝子検査（血液細胞による場合）</b>
病理学的検査	病理組織検査 免疫組織化学検査 細胞検査 分子病理学的検査 <b>体細胞遺伝子検査（血液細胞によらない場合）</b>
<u>寄生虫学的検査</u>	寄生虫学的検査
生化学的検査	生化学検査 尿・糞便等一般検査

見直し案	
一次分類	二次分類
微生物学的検査	細菌培養同定検査 薬剤感受性検査
<u>免疫学的検査</u>	免疫血清学検査 免疫血液学検査
血液学的検査	<u>血球算定・血液細胞形態検査</u> <u>血栓・止血関連検査</u> 細胞性免疫検査
病理学的検査	病理組織検査 免疫組織化学検査 細胞検査 分子病理学的検査
生化学的検査	生化学検査 免疫化学検査 血中薬物濃度検査
<u>尿・糞便等一般検査</u>	尿・糞便等一般検査 寄生虫検査
<b>遺伝子関連検査・染色体検査</b>	病原体核酸検査 体細胞遺伝子検査 生殖細胞系列遺伝子検査 染色体検査

# 遺伝子関連検査・染色体検査の精度の確保の方法について

## 遺伝子関連検査・染色体検査の精度の確保の方法について

第61回社会保障審議会医療部会 資料  
平成30年4月11日 3

### 遺伝子関連検査・染色体検査精度の確保のために設けるべき基準（案）

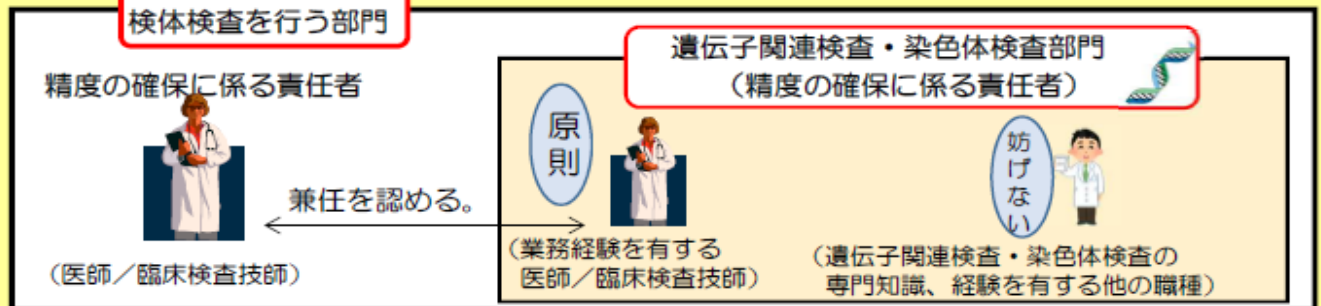
※医療機関、衛生検査所等共通

#### 遺伝子関連検査・染色体検査の責任者の配置

※原則、業務経験を有する医師または臨床検査技師。ただし、専門性・経験を勘案して他の職種の者が責任者になることを妨げない。

#### 義務

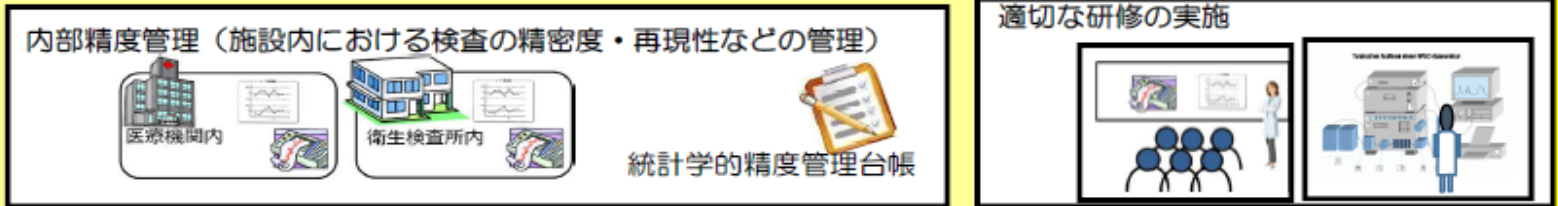
1



#### 義務

2

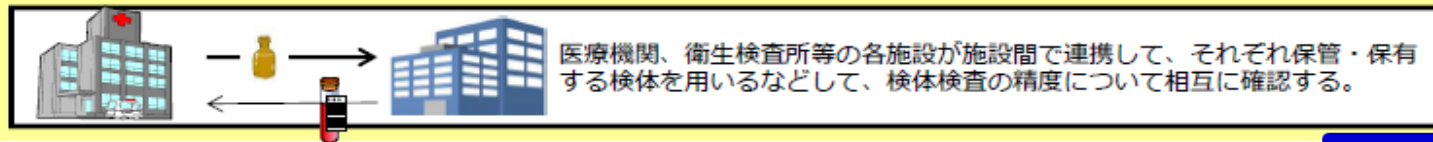
#### 内部精度管理の実施、適切な研修の実施義務



3

#### 努力義務

#### 外部精度管理調査の受検（代替方法（施設間における検査結果の相互確認）に係る努力義務）



その他、検査施設の第三者認定を取得をすること（ISO 15189の取得）を当面、勧奨することとする。

勧奨

# 第三者認定について

## 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。

※参考資料2「国際的な認定・認証制度の概要」より一部抜粋 5

# 国際的な認定・認証制度の概要

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

第5回ゲノム医療等実用化推進タスクフォース  
(平成28年2月18日) 参考資料2

## 認定・認証制度の概要

	ISO 15189	CLIA	CAP-LAP
目的	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床検査室が自施設の品質マネジメントシステムの向上と検査に関する能力の評価をすること</li> <li>検査室の顧客、規制当局、認定機関に対し、臨床検査室の能力の裏付けをすること</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床検査の質を保証すること</li> <li>連邦政府がメディケア及びメディケイド制度での公費医療費支払いを請求する検査室の必要条件としてCLIA認証を取得すること (§ 493.1, § 493.1773)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>教育、標準策定と臨床検査室の規制要求事項順守に対する保証を通じて、臨床検査のサービスの質を向上させることで、検査の安全性の向上をすること</li> </ul>
設立の経緯	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床検査室の品質と能力に関する特定要求事項を提供するものとして、ISO(国際標準化機構: International Organization for Standardization)が作成した国際規格</li> <li>ISO/IEC17025 (JIS Q17025)「試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項」及びISO9001 (JIS Q9001)「品質マネジメントシステム—要求事項」をベースとし、臨床検査室の品質と能力に関する特定要求事項を提供するものとして、2003年にISOの専門委員ISO/TC212が作成</li> <li>2012年改正の第3版が最新である</li> <li>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</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CLIA法(臨床検査室改善法: Clinical Laboratory Improvement Amendments)は1988年に米国連邦政府が法律として制定</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CAP(米国病理学会: College of American Pathologists)は、1946年に設立され、品質マネジメントシステムツールの提供、検査室認証及び教育等を主な業務としている<sup>1</sup></li> <li>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</li> <li>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</li> <li>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。</li> </ul>
認定機関	<ul style="list-style-type: none"> <li>国際試験所認定協力機構(ILAC)加盟機関</li> <li>日本においては、この国際規格に基づき、日本適合性認定協会(JAB)が臨床検査室の審査・認定を実施</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>HHS(米国保健福祉省: U.S. Department of Health and Human Services)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> <li>非営利機関によっては認証が行えない医療分野がある</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>米国病理学会(CAP)</li> </ul>

1. <http://www.cap.org/ShowProperty?nodePath=/UCMCon/Contribution%20Folders/WebContent/pdf/hod-history.pdf>

## 認定・認証制度の概要

	ISO 15189	CLIA	CAP-LAP
認定対象	<ul style="list-style-type: none"> <li>臨床検査(一般検査、血液学的検査、生化学的検査、免疫学的検査、微生物学的検査、病理学的検査など)を実施する臨床検査室<sup>5</sup></li> <li>日本においては検査室認定は保険診療報酬上は算定対象外</li> </ul>	<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>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に認証を与えている</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ルーチン検査、生化学的検査、血液検査、免疫学的検査、微生物検査、尿検査、特殊検査、遺伝子検査、フローサイト検査、病理・細胞診検査など多様な検査(Next Generation Sequencingを含む)を実施している検査室に対応<sup>7</sup></li> </ul>
対象となる遺伝子関連検査の範囲	<ul style="list-style-type: none"> <li>分子遺伝学的検査施設に固有のものではない<sup>1</sup></li> </ul> <p>※ただし、記録管理(4.13)、患者・利用者への情報提供(5.4.2)、検体保存・滞留・破壊(5.7.2)、結果報告(5.9.1)に関する条項には、遺伝子関連検査に際しては特別の注意が必要であると言及されてある。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>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<sup>2</sup></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<sup>3</sup></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>	<ul style="list-style-type: none"> <li>分子病理学に分類、対象として以下を含む<sup>4</sup></li> <li>✓ 腫瘍学、血液学、遺伝性疾患、薬理ゲノム学、HLA遺伝子型タイプング検査、法医学、親子鑑定を含む診療分子遺伝学的検査</li> <li>✓ 分子アッセイ妥当性</li> <li>✓ 電気泳動法、PCR、配列、FISHおよびISH、シーケンシング等の手段</li> <li>✓ 胎児の異数性を検知するための母体血漿に対する非侵襲性スクリーニング検査を含む、次世代シーケンサー(NGS)</li> <li>遺伝子関連検査の認証要件<sup>6</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ アッセイ妥当性・臨床妥当性</li> <li>✓ 国際的な術語体系<sup>6</sup></li> <li>✓ 臨床情報やその他の研究との相関関係<sup>6</sup></li> <li>✓ 遺伝カウンセリングおよび追加検査の推奨<sup>6</sup></li> <li>✓ 応答時間要件<sup>6</sup></li> </ul> </li> </ul> <p>(* CLIAには含まれていない項目)</p>

1. [http://www.jba.or.jp/pc/archive/publication/admission/0707\\_molecular\\_genetic\\_testing.pdf](http://www.jba.or.jp/pc/archive/publication/admission/0707_molecular_genetic_testing.pdf)  
 2. <http://www.cdc.gov/clia/pdf/Addenda/clia0207/AddendumC.pdf>  
 3. <http://www.cap.org/ShowProperty?nodePath=/UCM/Con/Contribution/Folders/WebContent/pdf/accreditation-checklists-full-listing.pdf>  
 4. [http://www.cap.org/apps/docs/stateline/pdf/genetics\\_testing\\_laboratories.pdf](http://www.cap.org/apps/docs/stateline/pdf/genetics_testing_laboratories.pdf)  
 5. [http://www.jab.or.jp/service/clinical\\_examination/](http://www.jab.or.jp/service/clinical_examination/)  
 6. [http://www.idenigak.jp/research/h25\\_5.pdf](http://www.idenigak.jp/research/h25_5.pdf)  
 7. <http://www.cgkk.com/capsurvey.html>

## 遺伝子関連検査のためのISO 15189ガイダンス文書

平成29～31年度AMED研究事業「バイオバンク及びゲノム医療に係る検査の品質・精度の国際的基準構築と実施、及びバイオバンクの連携体制構築に関する研究」(ゲノム創薬基盤推進研究事業:ゲノム情報研究の医療への実利用を促進する研究)にて、遺伝子関連検査のためのISO 15189 施設認定プログラム構築に必要な検討作業を実施し、施設認定基準を明確化するため、遺伝子関連検査のISO15189ガイダンス文書(暫定版)を作成いたしました。その成果を踏まえて、JCCLS遺伝子関連検査標準化専門委員会・作業グループにて、ガイダンス文書の意見聴取と文書反映を重ねて編集作業を行い、出版する運びとなりました。

遺伝子関連検査のISO15189ガイダンス文書は、認定基準の指針策定の参考となるよう、国際規格ISO 15189の各要求事項に基づき、遺伝子関連検査に必要なガイドラインや学術文献を参照し、その内容を記述しました。本ガイダンス文書を遺伝子関連検査の実施に際し、検査室における品質管理の導入の参考書として、あるいは、遺伝子関連検査のためのISO 15189施設認定を目指す受審検査室の準備に活用し、精度管理の向上に資するようお願いを申し上げます。定価:8,500円(消費税別)

### 遺伝子関連検査のための ISO 15189ガイダンス文書

JCCLS



令和元年11月

JCCLS日本臨床検査標準協議会  
JCCLS 遺伝子関連検査標準化専門委員会

\* 遺伝子関連検査のためのISO 15189の発行による、認定基準の指針策定と施設認定のパイロット審査が2019年に実施された。

- \* パイロット審査(5社)
  - 対象条件: CAP認定施設
  - 実施施設
    - ・がん遺伝子検査(3社)
    - ・単一遺伝子疾患(1社)
    - ・NIPT(1社)

# ACCEモデルによる NIPT検査の精度管理

ACCEによるモデルクエスションリスト：  
遺伝子検査の包括的なレビューのために  
(The ACCE Model's List of Targeted Questions Aimed at  
a Comprehensive Review of Genetic Testing)

(アメリカ疾病管理予防センター：CDC；Centers for Disease Control and Prevention)

\* A (Analytical validity：分析的妥当性)：

\* C (Clinical Validity：臨床的妥当性)：

\* C (Clinical Utility：臨床的有用性)：

\* E (Ethical Legal and Social Issues：倫理的法的社会的諸問題)：

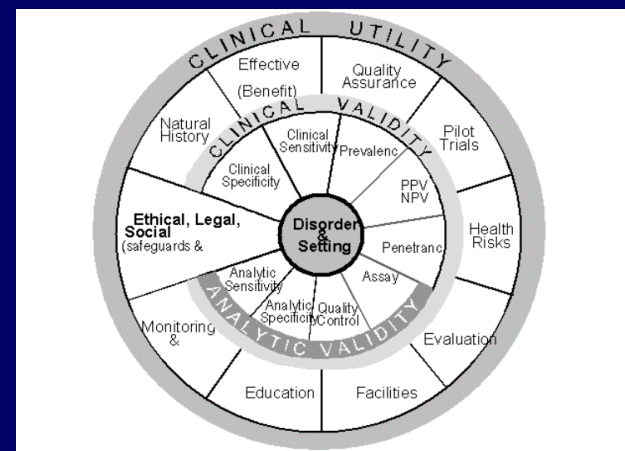


**\* A (Analytical validity: 分析的妥当性):**  
検査法が確立し、再現性の高い結果が得られるなど精度管理が適切である。  
登録衛生検査所の評価要件

**\* C (Clinical Validity: 臨床的妥当性):**  
検査結果の意味付けが明確である。  
すなわち感度、特異度、陽性的中率などが明らかにされている。

**\* C (Clinical Utility: 臨床的有用性):**  
その検査結果により、今後の見通しについての情報が得られたり、適切な予防法や治療法に結びつけることができるなど臨床上のメリットがある。

**\* E (Ethical Legal and Social Issues: 倫理的法的社会的諸問題):**  
遺伝情報が明らかにされたことにより、被験者が就職、結婚、保険加入など、その病気以外のことで差別を受けることがないかどうかなど倫理的法的社会的問題がないことを確認する。



# NIPT検査の精度管理の基準について

## 「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」

日本医学会2011年2月

### 分析的妥当性，臨床的妥当性，臨床的有用性

- 1) **分析的妥当性**とは，検査法が確立しており，再現性の高い結果が得られるなど精度管理が適切に行われていることを意味しており，変異があるときの陽性率，変異がないときの陰性率，品質管理プログラムの有無，確認検査の方法などの情報に基づいて評価される。
- 2) **臨床的妥当性**とは，検査結果の意味付けが十分になされていることを意味しており，感度(疾患があるときの陽性率)，特異度(疾患がないときの陰性率)，疾患の罹患率，陽性的中率，陰性的中率，遺伝型と表現型の関係などの情報に基づいて評価される。
- 3) **臨床的有用性**とは，検査の対象となっている疾患の診断がつけられることにより，今後の見通しについての情報が得られたり，適切な予防法や治療法に結びつけることができるなど臨床上のメリットがあることを意味しており，検査結果が被検者に与える影響や効果的な対応方法の有無などの情報に基づいて評価される。

# 遺伝子関連検査における検体品質管理指針（JCCLS）

## 検体品質管理マニュアル

## 検体品質管理マニュアル（パート2）



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（編）



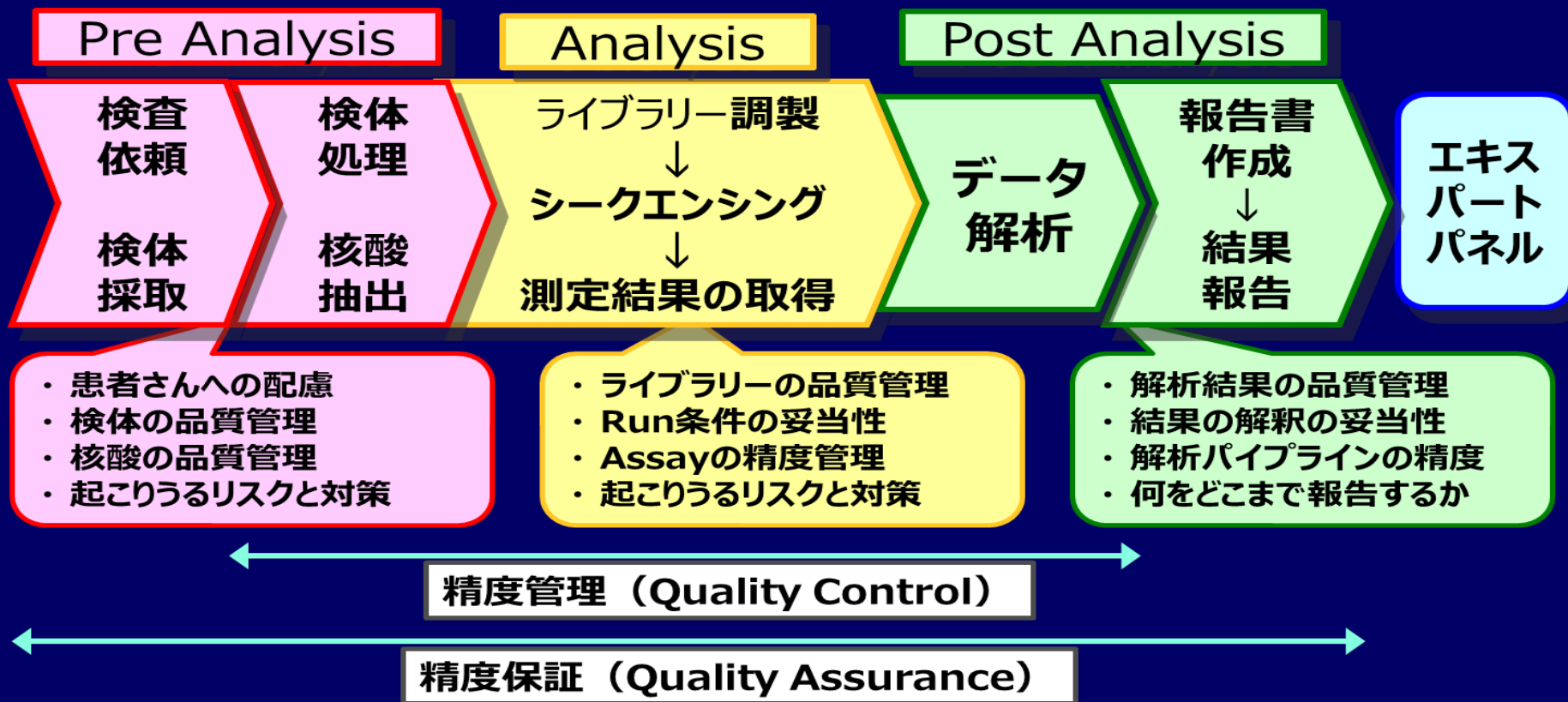
- 本邦初の遺伝子検査の検体取扱い指針
- 検査材料別に詳細を明記  
推奨運用方法・採取方法  
検体の不適切な性状・原因・対処法・回避法

- 新たな各種測定技術・解析試料の検体品質管理指針
- NGS解析用の核酸・ライブラリーの品質管理についても言及

# 「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」

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

## がん遺伝子パネル検査の流れ



各プロセスにおいて分析的妥当性をはじめとする検査の「質保証」が必要！

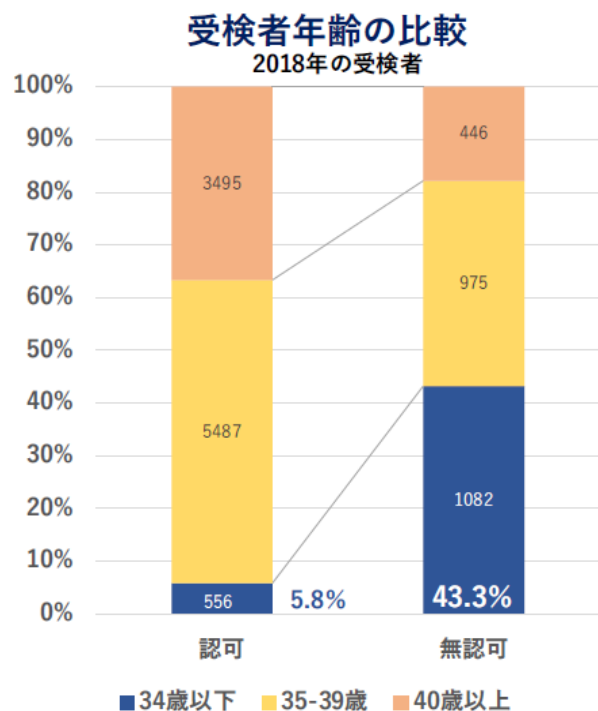


# NIPT等の出生前検査に関する専門委員会（第4回）

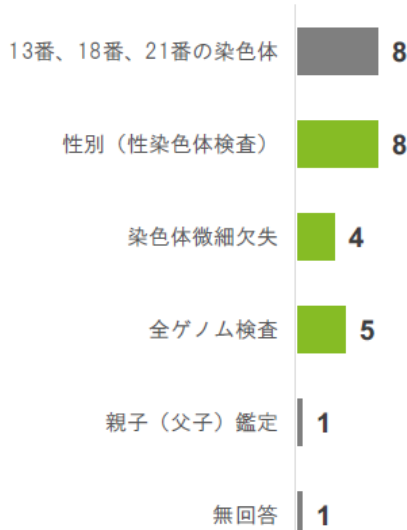
参考資料3 三上委員提出資料 p15

## 認定施設と無認定施設の比較

厚生労働省「NIPTの調査等に関するWG 報告書(2020年)」



### 検査対象疾患 (無認定施設 n=9)



	認定	無認定
カウンセリング後の検査受検をやめた率	28.9%	0.5%
検査陽性率	1.7%	0.5%
判定保留率	0.6%	2.3%

- 無認定施設では検体を海外に送っている施設が多い。  
輸送時の検体管理・海外の検査施設の精度管理などについて問題がある可能性がある。
- 国内で検査を実施する衛生検査所でも精度についてのデータが公表されていない。

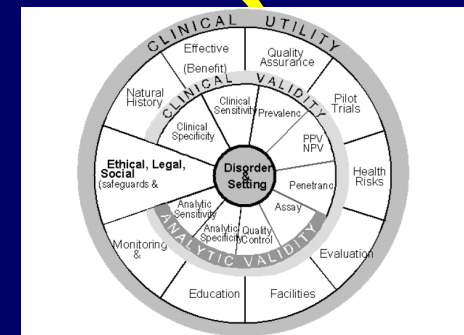
- ◆ 認定施設と無認定施設の検査精度が同一とは思えない
- ◆ 無認定施設では年齢制限なく、3種の染色体疾患以外の多く検査を行っている

**\* C (Clinical Validity: 臨床的妥当性):**

検査結果の意味付けが明確である。すなわち感度、特異度、陽性的中率などが明らかにされている。

**\* C (Clinical Utility: 臨床的有用性):**

その検査結果により、今後の見通しについての情報が得られたり、適切な予防法や治療法に結びつけることができるなど臨床上のメリットがある。



**評価の対象: NIPT検査の対象と検査の委託元**

**1. NIPT検査により得られる結果を評価をする。**

- (1) 13、18、21トリソミー
- (2) (1)以外の性染色体の異数体の判定、トリプルX症候群  
クラインフェルター症候群 47,XYY症候群  
48,XXYY症候群 性別判定
- (3) (1)(2)以外の、全染色体 全染色体全領域部分欠失疾患  
全染色体全領域部分重複疾患

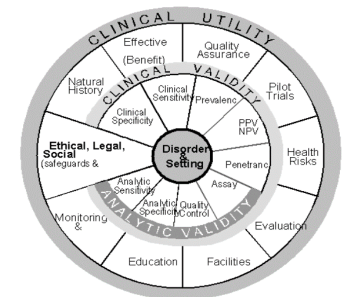
**2. 得られた結果をだれが解釈して、的確に妊婦に伝えるのか？**

- 産婦人科医か？、美容外科医か？

**\* E (Ethical Legal and Social Issues: 倫理的法的社会的諸問題) :** 遺伝情報が明らかにされたことにより, 被験者が就職, 結婚, 保険加入など, その病気以外のことで差別を受けることがないかどうかなど倫理的法的社会的問題がないことを確認する。

## **\* NIPT検査がもつ倫理的法的社会的問題についての検討**

- \* 13、18、21トリソミー以外の検査の提供は? → すべり始めた坂?
- \* 無認定施設に、NIPTが儲かるとビジネスモデルを提供する企業の活動は? (DTC遺伝子検査、コロナPCR検査の提供と近似してる)
- \* 妊婦の要望があるから、アクセスしやすい方法でNIPTを提供することは妊婦のためになる。。。
- \* 内なる優生思想とは、折り合いがつかか?



**\* 技術的側面にだけスコープした場合、NGSを用いたNIPTは、技術開発の成果を実用化した最も有力なモデルになるが、「できること全てがやっていいことではない」(母体血清マーカーが問題化した当時の感想)と考えるが?**

- \* NIPTは、「母体血清マーカーのリベンジ」と発言を聞いたことがあるが?、、、、。
- \* 遺伝カウンセリングとのリンク
- \* NIPT検査そのものの提供体制:そもそもNIPTに、どのような体制・システムでアクセスできるようにするのか?
- \* 「新型出生前診断」の語は、「NIPT検査」とすべきではないか?



## 参考サイト

### 1. 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

[https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kousei\\_311652.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kousei_311652.html)

第1回 2015年11月17日（平成27年11月17日）～

ゲノム医療等の実現・発展のための具体的方策について(意見とりまとめ)

2016年10月19日(平成28年10月19日(水))

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000140440.pdf>

### 2. 検体検査の精度管理等に関する検討会

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-isei.html?tid=487624>

第1回 2017年10月27日（平成29年10月27日）～

検体検査の精度管理等に関する検討会 とりまとめ 2018年3月30日(平成30年3月30日)

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000200534.pdf>

### 3. 厚生労働省「検体検査について」

[https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_02251.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_02251.html)

4. ACCEによるモデルクエスションリスト: 遺伝子検査の包括的なレビューのために  
(The ACCE Model's List of Targeted Questions Aimed at a Comprehensive Review of Genetic Testing) <http://pgsi.umin.jp/list.pdf>

5. ゲノム医療における検体検査の品質確保に関する提言(がんゲノム医療推進を踏まえて)日本臨床検査医学会(2017年11月)

<https://www.jslm.org/committees/gene/gene20171121.pdf>

6. 「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」日衛協(平成30年12月1日 改定)

<http://www.jrcla.or.jp/info/info/310315.pdf>