

第4回検体検査の精度管理等に関する検討会 (2018年1月29日)



「遺伝子関連検査の品質・精度確保： 医療法等の改正に備えて」

東海大学医学部基盤診療学系臨床検査学

宮地 勇人

臨床検査の工程と精度保証（品質の確保）

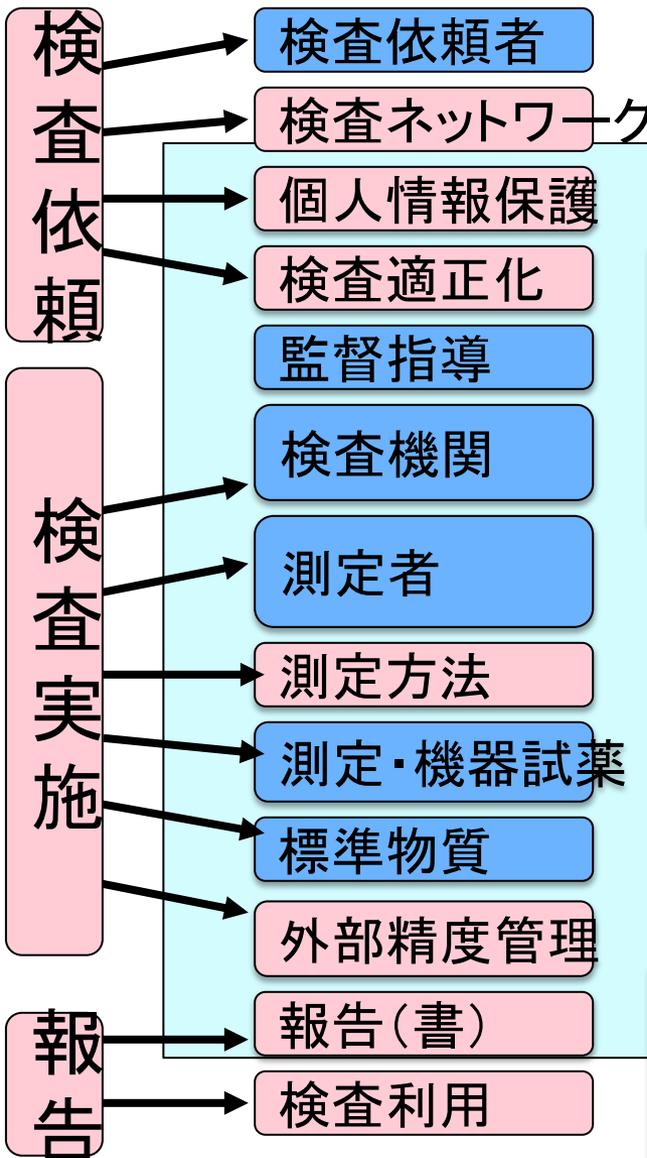


様々な
工程と役割

検査前
プロセス

検査
プロセス

検査後
プロセス



1. 医師は検査結果をたよりに診断・治療を行う。

2. 医師は診断・治療を左右する情報の信憑性を確認出来ない。

検査室

□第三者評価の重要性

3. 医療安全や医療の質に対する社会的関心の高まり

医療の
信頼性

信頼性と
客観性の
指標

患者の
安心・安全



遺伝子 関連検査 現状マップ (国内版06/07)

検査依頼

検査実施

報告

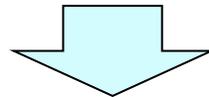
病原体遺伝子検査 (病原体核酸)	遺伝子検査 (ヒト体細胞遺伝子)	遺伝学的検査 (生殖細胞系列遺伝子)
環境・食品等 民間企業	肝炎・結核等 白血病 がん等	単一遺伝子病 薬物代謝 疾患リスク アルコール、肥満 個人識別等
主治医		臨床遺伝専門医 遺伝カウンセラー
		一般消費者
医療・介護関係者個人情報(遺伝情報)保護ガイドライン		個人遺伝情報保護ガイドライン
EBGT/エビデンスに基づく...		10医学会ガイドライン 日衛協指針
検査適正化、精度管理委員会		
検査専門医／検査管理医		指導監督医 精度管理責任者
病院検査室(保険医療機関)		県の立入調査
民間企業	衛生検査所	民間企業
ISO,CAP認定／認証		研究機関
臨床検査技師等		研究者等
臨床細胞遺伝学認定士 認定染色体技師		遺伝子分析科学認定士
日本自動化学会 マニュアル		染色体検査 ガイドライン
自動化システム * 二次的 (メーカー) JBA		個人遺伝情報取扱 協議会の自主基準
* JMCeE等		未整備
CAPサーベイ?		
日臨技サーベイ 自動化学会サーベイ		臨床遺伝専門医 遺伝カウンセラー
		個人遺伝情報取扱 協議会の自主基準
食品産業等	一般診療(保険診療)	遺伝診療 個別化予防医療
		健康(産業)

法整備に関する海外との比較

	適用症例等	品質・精度管理に関する要件
米国	臨床検査室改善法 (CLIA 88)	検査施設の認証 構造設備、人的要件、精度管理 等
英国	国の指針	人材、検体、品質マネジメント(施 設認定に移行中)
仏国	公衆衛生法	遺伝子関連検査の人的要件の規 定(施設認定に移行中)
独国	ヒト遺伝学的検査に 関する法律 医師会ガイドライン	検査施設の認定 人材、検体、品質マネジメント

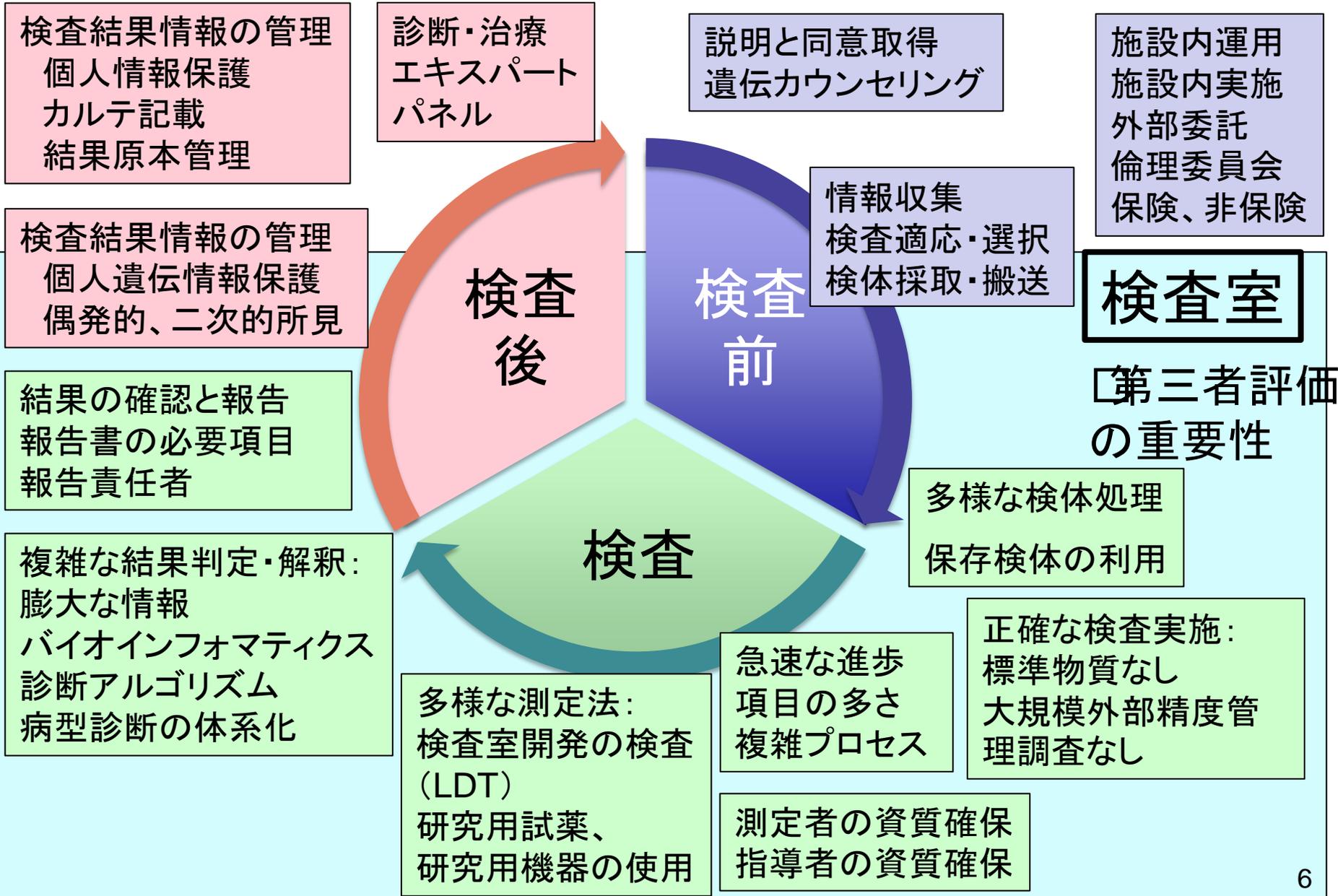
遺伝子関連検査の 複雑さと精度保証の重要性

- ・ 急速な進歩、研究から臨床応用への展開
- ・ 項目の多さ、複雑な検査プロセス
- ・ 多様な検体種の取扱い(保存検体を含む)
- ・ 様々な測定法
- ・ 複雑な結果判定・解釈(膨大な情報、
病型診断の体系化)
- ・ 治療の展開(分子標的療法)



検査全プロセスの精度保証
(検査選択～サンプリング～測定～報告～解釈)

遺伝子関連検査の精度保証の課題



遺伝子関連検査の動向

技術開発と実用化の加速

LDT、マルチプレックス、NGS

しかしながら、

保険診療への導入と拡大

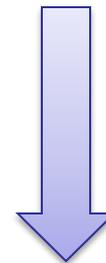
コンパニオン診断
遺伝学的検査

1) 適正な実施・利用のしくみ

2) 医療従事者（利用者）
の不慣れ

保険診療外・ヘルスケア領域での利用拡大

自由診療（保険外：新出生前、個人識別）
DTC、健診（郵送）



国として、課題取り組みの必要性

実用化、実施体制、適正利用、社会基盤整備など

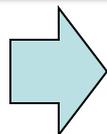
ゲノム医療実現推進協議会 中間とりまとめ(平成27年7月)

医療現場への実利用に向けた課題

発症予測、予防、診断、
最適な薬剤投与量の決定、
新たな薬剤の開発等

ゲノム科学の急速な進展

基礎科学中心の段階

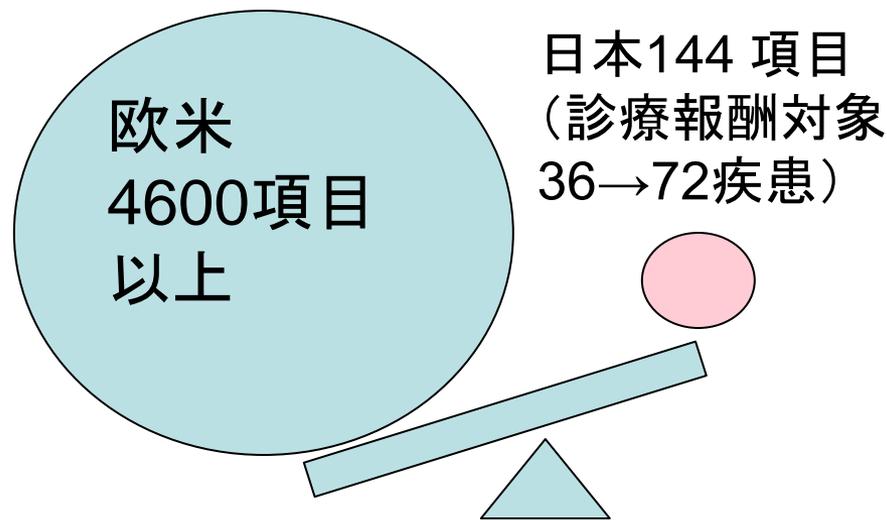
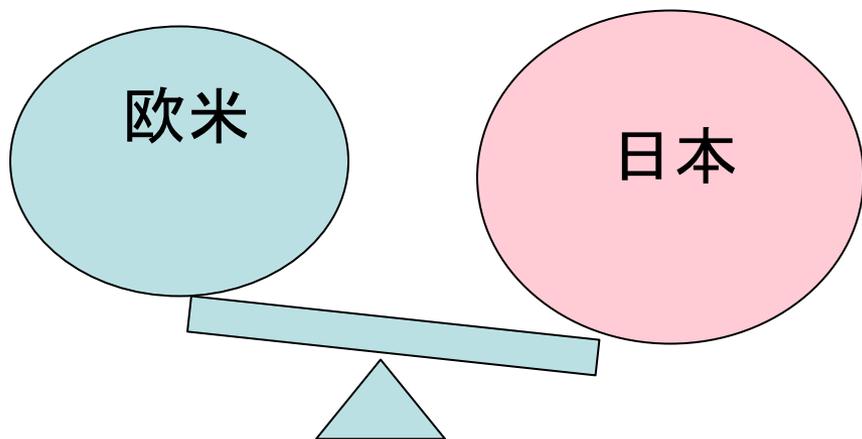


実利用に向けた段階

ゲノム解析
ゲノム研究
コホート研究
疾患ゲノムバンク

しかしながら

医師の指示を受けて
行われる遺伝学的検査



ゲノム医療実現推進協議会 平成28年度報告

I. はじめに

II. 平成28年度の現状

1. 総論:前提として解決すべき事項

2. 各論

1)医療実装に資する課題

(1)検査の品質・精度管理

(2)ゲノム医療提供機関の整備

(3)検査の実施機関

(4)人材の教育・育成

(5)カウンセリング体制の整備

(6)検査の費用負担

2)研究に資する課題

A.研究内容

(1)医療実装を目指した研究の取組

(2)バイオバンクの利活用

(3)国際的なデータシェアリング

B.情報基盤

3)社会的視点に関する課題

A.倫理的、法的、社会的課題への対応及びルールの整備

B.広報・普及啓発に関する対応

III. おわりに

第5回ゲノム医療タスクフォース会議：対応方針

対応方針(案)

(論点)

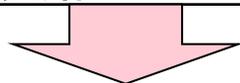
- ・遺伝子関連検査の品質・精度を確保する上で、どのような基準・質保証体制が必要か。
- ・各遺伝子関連検査において、求められる基準・質保証体制に違いはあるか。

- 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。

日本版ベストプラクティス・ガイドライン(2012)

項目と主な内容

項目	主な内容
一般的原則	<ul style="list-style-type: none"> ・質保証の枠組み ・インフォームド・コンセント ・個人遺伝情報の保護、検体管理など
①検査機関の質保証システム	<ul style="list-style-type: none"> ・ 施設認定の取得 ・ 質保証の定期的評価と改善 ・ 標準物質と対照の利用 ・ 検査の分析的妥当性、臨床的妥当性と有用性
②技能試験：検査施設の質のモニタリング	<ul style="list-style-type: none"> ・ 施設技能試験制度と実施機関 ・ 施設技能試験制度と代替方法 ・ 検査機関に対するモニタリング
③結果の報告の質	<ul style="list-style-type: none"> ・ 検査結果の取扱い ・ 必要となる報告の内容
④検査施設要員の教育と訓練の基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ 検査に従事する者（責任者、担当者）の水準や資格



検査の精度保証

遺伝子関連・染色体検査の基準(案)

遺伝子関連検査

- ・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

分子病理学的検査

染色体検査

追加的に設定する基準(案)

- 責任者の設置
- 内部精度管理の実施
- 外部精度管理調査の受検
- 適切な研修の実施
- 検査施設の第三者認定

高い技術

病理検体
マルチプレックス解析
シーケンシング

対象外

一連の薬事承認された
試薬、装置で構成される
システム

遺伝子関連検査の品質と保険償還 (JCCLS 案2013年)

	製品	検査サービス
品質の確保	品質管理 品質保証	品質マネジメント+技術的要求事項
保険償還における品質確保の指標	測定性能評価(分析的妥当性、臨床的妥当性) 標準物質/コントロールの使用(質保証システム) 測定前プロセス: 検体品質 (「遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル」)	① 質保証システム ② 施設技能試験 ③ 結果の報告の質 ④ 検査施設要員の教育と訓練の基準 (「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」)
保険償還	個別の項目点数	検体検査管理加算等の施設加算→法改正に伴う施設要件
対象例	簡素、正確な測定 (試薬キット、自動測定: 薬事承認検査法)	複雑、技術・知識、教育トレーニング、解釈・判断(薬事未承認検査法、遺伝学的検査)

医療・ヘルスケアでの遺伝子関連検査 の品質と考え方(JCCLS案)

	検査サービスの品質の情報公開	検査サービスの品質の評価
品質確保の指標	測定性能評価(分析的妥当性、臨床的妥当性)、標準物質/コントロールの使用(質保証システム) 測定前プロセス: 検体品質(「遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル」)	品質マネジメント+技術的要求事項
PGx検査	製品(IVD)	サービス(IVD/LDT)
自由診療	簡素、正確な測定(試薬キット、自動測定:薬事承認・未承認検査法)、体質診断	単一遺伝子疾患の確定、発症前、保因者、出生前 登録衛生検査所登録 ISO 15189/ISO 17025等の第三者認定
健診		
DTC		
個人識別		親子鑑定、移植
臨床治験		中央一括測定、国際共同、医師主導

ISO 15189 検査室認定 の課題と対策

臨床検査室

規格・ガイダンス

国際規格

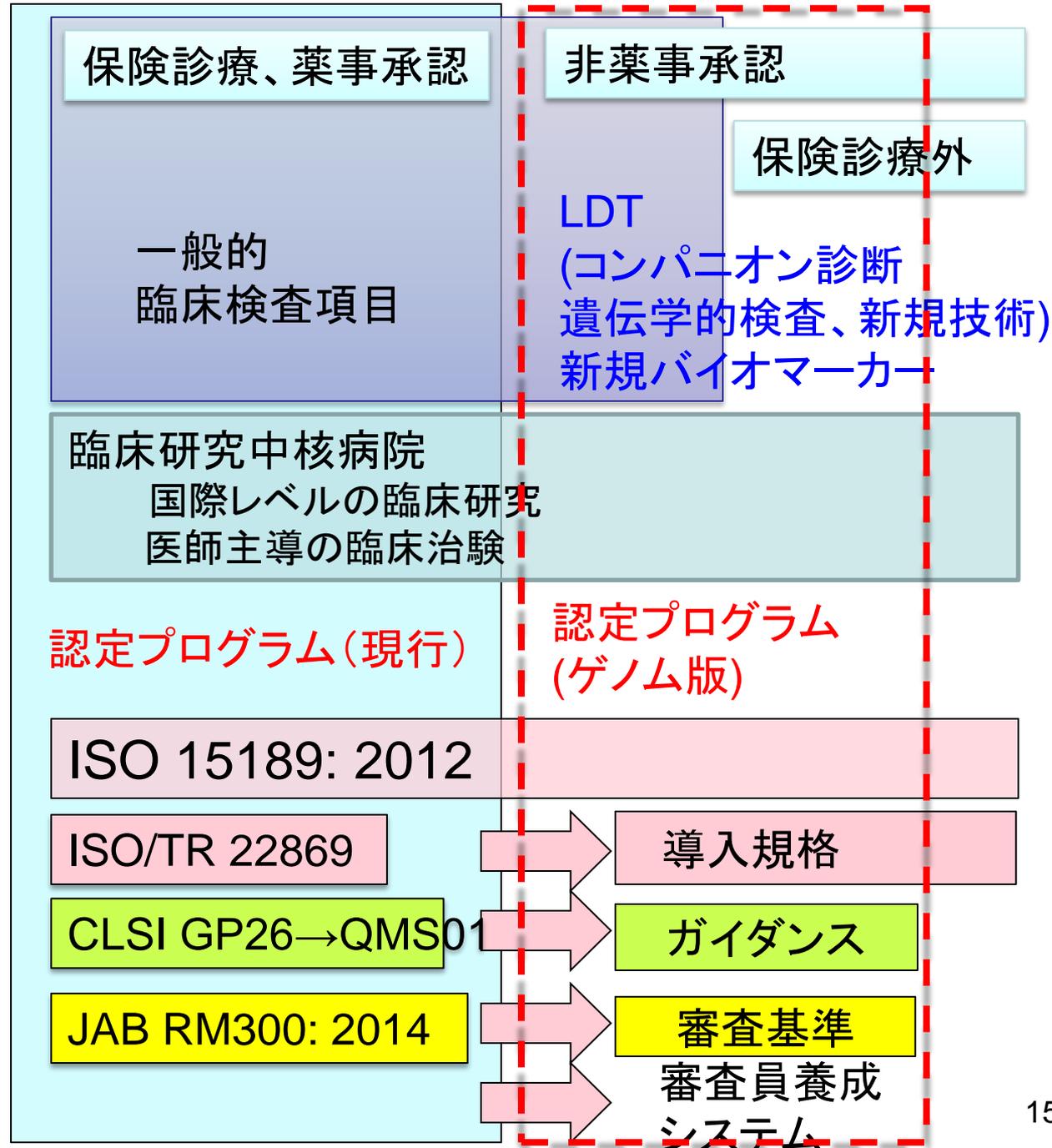
導入規格

ガイダンス

認定プログラム
(JCCLS,
JAB)

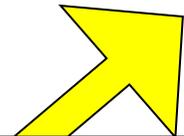
審査基準

審査員

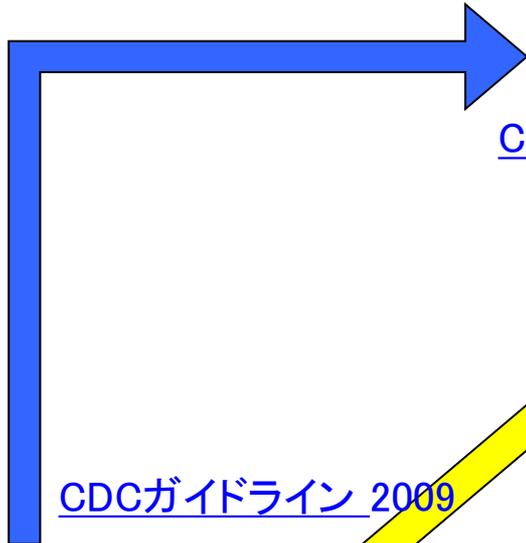


国内外の標準化活動

AMP/CAP NGS規格 2017



海外
動向



CDCガイドライン 2009

ISO/TC212NWIP ISO15189 2008

OECDガイドライン発行
2007

ユネスコ遺伝情報
2003

CAP NGS規格 2014

CDC NGSガイドライン2012

TC212 ISO 15189:2012

CLSIガイドライン 2012

2006 遺伝性疾患保険収載

2004 個人遺伝情報ガイドライン

2003 遺伝学的検査ガイドライン

2006/2007 関連検査マップ

2008 PGx検査保険収載

2009 検体品質管理マニュアル

2009 PGx運用指針

2010 ベストプラクティスガイドライン

2010 PGx臨床研究、検査
ガイドライン

2011 遺伝学的検査診断
ガイドライン(医学会)

2011 検体品質管理承認文書

2016 ISO/TC212 21474マルチプレックス

2016 ベストプラクティスガイドライン解説文書

2017 検体品質管理マニュアル第二部

国内
動向

日本臨床検査標準協議会
JCCLSの活動

ISO 15189: 2012「臨床検査室の品質と能力に関する要求事項」のガイダンス作成

まえがき 序文

1 適用範囲 2 引用規格 3 用語及び定義

4 管理上の要求事項

4.1 組織及び管理主体責務

4.2 品質マネジメントシステム

4.3 文書管理

4.4 サービスの合意事項

4.5 委託検査

4.6 外部からのサービス及び供給品

4.7 アドバイスサービス

4.8 苦情処理

4.9 不適合の識別及び

4.10 是正処置

4.11 予防処置

4.12 継続的改善

4.13 記録の管理

4.14 評価及び監査

4.15 マネジメントレビュー

測定者認定資格

専門医

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

ゲノム診療 病理組織検体取扱い規程

ベストプラクティス
ガイドライン
解説文書

クリニカル
シーケンス
ガイドライン(CDC,
CAP, AMP)

5 技術的要求事項

5.1 要員

5.2 施設及び環境条件

5.3 検査室の機材、試薬、及び消耗品

5.4 検査前プロセス

5.5 検査プロセス

5.6 検査結果の品質の確保

5.7 検査後プロセス

5.8 結果の報告

5.9 結果の報告(リリース)

5.10 検査室情報マネジメント

附属書 A(参考)ISO 9001:2008及び
ISO/IEC 17025:2005との相互関係、附
属書B(参考) ISO 15189:2007とISO
15189: 2012との比較、参考文献

PGx運用指針

遺伝学的検査診断
ガイドライン(医学会)

個人情報保護委員会

日本医学会
ガイドライン

CAPチェックリスト
要求事項

遺伝子関連検査に関する 日本版ベストプラクティス・ガイドラインと体制・環境整備(2017年)

	現状	課題	進行中
①質保証システム	ISO15189:2012→遺伝子臨床研究中核病院の要件	受審は「任意」 医療保険制度での規制はない(28年度～国際標準検査管理加算)	JCCLSガイドライン解説版→ISO 15189ゲノム版ガイドライン作成(→プログラム)(JCCLS, JAB)
②施設技能試験	CAP外部精度管理調査EQA登録衛生検査所(CAP認定施設)	我が国で利用可能な項目少ない。 高額な参加費	日本版EQAの検討 日本版GetRMの検討 (JCCLS、学会、理研、産総研)
③結果の報告の質	JCCLSガイドライン、日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」	国としての制度や要求事項はない。 専門家リクルート	JCCLSガイドライン解説版 ゲノム情報統合データベースの整備 第三者評価、資質評価と連動
④検査施設要員の教育と訓練の基準	遺伝子分析科学認定士制度(日本臨床検査同学院・日本臨床検査医学会)、染色体検査:臨床細胞遺伝学認定士制度、認定臨床染色体遺伝子検査師制度	測定者や指導監督者の資質評価は、国としての制度や要求事項ない。	第三者評価、資質評価と連動

ゲノム医療を取り巻く環境と課題

技術革新

遺伝子関連検査
マルチプレックス
NGS
LDT
リキッドバイプシー
ゲノム創薬

情報革新

システム
ネットワーク
データベース構築
データシェアリング
人工知能

医療水準

診療の高度化
分子標的薬
プレジジョン医療
専門化、複雑化

医療のシフト

エビデンスに基づく医療
個別化医療
治療から予防医療
症候から病因
良質・安全

研究環境基盤

バイオバンク
ゲノム研究
コホート研究

ゲノム医療

良質かつ継続的な
医療提供

社会的環境

新規事業、DTC
リスク(過誤、訴訟)
データ管理、二次利用
国民リテラシー

経済基盤(保険診療)

項目数、点数、測定法
検査判断料
遺伝カウンセリング料
新薬の診断薬なし
未発症、予防は対象外
研究と臨床の境界
コスト負担

人的基盤

医学教育
医療スタッフ
遺伝カウンセリング
インフォマティクス等
エキスパートパネル
精度保証:検査技師
検査責任医師

医療基盤

検査サービス
施設基準
第三者評価
医療提供機関
拠点病院化
ネットワーク

法的基盤

医師法, 医療法
健康保険法
医薬品医療機器等法
個人情報保護法
がん対策基本法
難病法
医療法・臨検法