

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
遺伝学的検査の実施拠点の在り方に関する研究

テーマ別 研究報告書

大学などの研究室で行う遺伝学的検査の品質管理に関する課題

担当者 宮地勇人（東海大学医学部基盤診療学系臨床検査学）
難波栄二（鳥取大学生命機能研究支援センター）

本研究では、遺伝学的検査の継続的な実施体制と質保証の確保の両立を目指して、関連する情報を収集、整理し、それに基づき、医療・ヘルスケアさらに大学などの研究室における検査の質確保のための方策を検討することを目的とした。

1) 品質の確保を指標とした評価とは？

品質のマネジメントと品質レベルとの関係では、標準規格やガイドラインがベースラインの基準となり、そのコンプライアンスに基づき、物理的要件、プロセス要件、アウトカム要件を満たすことで品質レベルが向上する。品質レベルのさらなる向上に向けて、品質サーベイランス（サービスプロバイダーのパフォーマンス、データ・フィードバック、介入）を踏まえた PDSA サイクルに基づき、継続的改善へと進む。物理的要件は規制やインセンティブやケース監査、ピアレビューにて審査され、後者は施設認証や認定の対象となる。

測定が複雑で、専門的技術・知識、解釈・判断、教育トレーニングを必要とする遺伝学的検査では、品質を確保する上で、品質マネジメントさらに技術的要求事項を満たすことまでをカバーすることが望まれている。具体的には、後者について「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」で述べられた項目を検討する必要がある。

海外においては、質確保を指標とした一定の施設要件を満たす検査機関には、その段階（品質管理、品質マネジメントさらに技術的要求事項）によって、認可、認証、認定のしくみがある。検査機関の施設認定には、米国での CAP（米国病理医協会）の施設認定があり、国際規格として「臨床検査室としての検査を行う能力に関する特定要求事項」を規定した ISO15189 に基づく施設認定がある。新たに遺伝学的検査に関する事項が盛り込まれた改定版 ISO15189:2012 が 2012 年 11 月に発行され、2013 年 4 月邦訳版が発行された。

一方、本邦では、質確保を目的とした国としての監督指導は十分整備されていない。検査機関の認証・認定取得は任意である。

2) 保険診療外の遺伝学的検査の品質の確保

新たな遺伝学的検査サービスの開始において、国内外における精度保証の取り組みや標準化の活動を踏まえて、一定の精度保証のもとで適切な実施と利用が望まれる。特に単一遺伝子疾患の確定、発症前、保因者、出生前の遺伝学的検査の提供は、医療機関はじめヘルスケアの枠組みで行われる場合は、日本臨床検査標準協議会「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」(2012年)に添って、質保証システム、施設技能試験、結果の報告の質、検査施設要員の教育と訓練の基準を満たすことを前提とすべきである。

単一遺伝子疾患や保因者診断、発症前診断、出生前診断、親子鑑定や移植における個人識別等の検査サービスにおいては、必要に応じて登録衛生検査所登録に加え、大手の検査機関のように、品質マネジメントと技術的要求事項を満たす国際標準規格 ISO15189 等の第三者認定が望まれる。

また、ヘルスケアや健診で利用される他の体質検査や簡易な測定(試薬キット、自動測定:薬事承認・未承認検査法)において、利用者が安心して利用できるよう、検査機関における検査の精度確保に関する取り組みの情報公開が望まれる。

3) 大学などの研究室での精度確保

大学などの研究室で取り扱う遺伝学的検査は、臨床的有用性が明らかで、その結果が患者診療に用いられる場合、一定の品質確保の体制のもとで継続的な検査実施と結果報告が求められる。実際には、多くの遺伝学的検査において、試薬キット(薬事承認)や自動測定システムなど製品は利用できる状態でない。一方、大学などの研究室では、上記の体制整備の短期的な実現は困難である。そこで、最低限レベルの品質を確保するため、物理的要件を満たすことから開始することが望まれる。物理的要件には、環境、組織、専門家、文書記録保持が含まれる。環境、組織に関しては、検査実施のための環境整備(安全確保)設備設置、組織構築や人員配置が必要である。専門家として、指導者と測定技術者の両者にて、一定の素養・資格を有することが求められる。文書記録保持には、検査開始前の準備として、検査の分析的妥当性、臨床的妥当性(さらには臨床的有用性)の評価に関する文書、標準作業書(SOP: standard operating procedure)の整備が必要となる。分析的性能評価は、正確性、精密度、基準範囲、報告範囲、分析的感度、分析的特異度、および測定性能を確保する上で重要な指標(検体安定性、試薬安定性、直線性、キャリアオーバー・クロスコンタミネーションなど)を含む。臨床的性能評価は、臨床的感度、臨床的特異度、陽性・陰性予測値、臨床的有用性を含む。全ての手順、すなわち、検体取扱い(採取、搬送、保存)検査依頼(依頼書式)検体受付、前処理、測定、報告(報告書式)精度管理については文書化(SOP)し、関連スタッフが作業場で利用できるように整備し、教育プログラムとして(再)訓練・評価に利用する。

大学などの研究室における遺伝子診断においては、上記の要求事項に関して、段階的に取り組みに関する文書化を行う。希少な疾患の遺伝学的検査での具体的な取り組みは、「稀少

遺伝性疾患の分子遺伝学的検査を実施する際のベストプラクティス・ガイドライン、日本人類遺伝学会「遺伝学的検査標準化準備委員会」を参照する。これらの文書化された記録は、指導的立場の者にてレビューされ、検査結果を報告する上での要件を満たしていることを確認する。

上記の検査サービスとしての品質確保を求める努力とともに、利用者が安心して利用できるよう、検査機関における検査精度と要求事項への対応に関する情報公開が望まれる。

まとめ

本研究では、遺伝学的検査の継続的な実施体制と質保証の確保の両立を目指して、関連する情報を収集、整理し、それに基づき、医療・ヘルスケアさらに大学などの研究室における検査の質確保のための方策を検討することを目的とした。遺伝学的検査を中心に検査実施に関する提言を以下のごとくまとめた。

1. 単一遺伝子疾患の確定、発症前、保因者、出生前の遺伝学的検査が、医療機関はじめヘルスケアの枠組みで行われる場合は、日本臨床検査標準化協議会「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」(2012年)に添って、質保証システム、施設技能試験、結果の報告の質、検査施設要員の教育と訓練の基準を満たすことを前提とする。検査機関は、必要に応じて登録衛生検査所登録に加え、品質マネジメントと技術的要求事項を満たす国際標準規格 ISO15189等の第三者認定が望まれる。
2. 大学などの研究室を含めて、その他の遺伝子関連検査については、上記の精度確保を求める努力とともに、医療機関はじめヘルスケアの枠組みで行われる場合、利用者が安心して利用できるよう、検査機関における検査精度と要求事項に対する対応に関する情報公開が望まれる。
3. 新しい技術を用いた遺伝学的検査では外部精度調査や第三者評価のしくみが十分に整っていない。この場合は、その精度確保の確認は、上記2つに加え、臨床遺伝学や臨床検査の専門家の指導のもと実施することが望まれる。
4. 検査データ蓄積に基づく、臨床的妥当性、臨床的有用性の評価および適正利用には、検査実施・データの情報共有化が必要なため、データ登録および管理のしくみが構築され、その管理の継続性が確保できるよう、国レベルのネットワークが整備されることが望まれる。