

平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
がんのゲノム医療提供体制構築のための基準策定に関する研究
分担研究報告書

サブテーマ 4

クリニカルシーケンシングにおける品質管理および品質保証に関する提言

分担研究者 落合 淳志 国立がん研究センター先端医療開発センター センター長
分担研究者 桑田 健 国立がん研究センター東病院 病理・臨床検査科 科長
分担研究者 角南 久仁子 国立がん研究センター中央病院 病理・臨床検査科 医員

研究要旨

ゲノム医療における各種遺伝子検査に対し、本邦に適した品質管理・保証体制の構築に関する提言を行うことを目的として、現在の臨床検査および院内検査室の品質管理体制を調査し課題を抽出するとともに、ゲノム医療を実際に行っている欧米国(米、英、仏)のヒアリング調査や文献調査を三井総合研究所に委託して行った。調査結果を踏まえた、品質管理・保証体制は以下と考える。

薬事承認を得た遺伝子検査を院内検査室において施行する際は、内部精度管理および外部精度管理体制が整った検査室で行うことが求められる。

未承認の遺伝子検査をクリニカルシーケンスとして実施する場合は国際的な外部精度管理（ISO15189、CAP）等の外部認証を得た検査室で行うことが求められる。

これらの院内検査室には遺伝子検査をよく理解し、検体が各種遺伝子検査に対して適切であるかどうかの判断から、得られた検査結果の解釈・診断までを責任をもって対応する医師が必要である。

A. 研究目的

サブテーマ 4 では、ゲノム医療のためのクリニカルシーケンスにおける、品質管理・保証について、検査実施施設が満たすべき要件や、得られた検査結果を解析・解釈し担当医に報告する体制整備について検討し、人材の確保および育成も含めた提言を行う。

B. 研究方法

本研究では、全体を前述のサブテーマ 1 から 6 に分け、主に、各サブテーマ内の分担研究者及び研究協力者の間の議論を重ねる方法で研究を進めた。さらに、サブテーマ横断的な議論を重ねることで、本邦に適したがんゲノム医療の提

供体制の在り方を「がんのゲノム医療提供体制構築に関する論点と提言」(添付資料 1))としてまとめた。

サブテーマ 4 では、現在の本邦における臨床検査の品質管理体制およびその課題を明らかにするとともに、株式会社三菱総合研究所（三菱総研）ヘルスケア・ウェ業本部に、ヒアリング調査委を委託し、英国、フランス、米国を中心とした海外におけるゲノム医療の品質管理体制および人材について調査した。

これらの調査結果を基に、ゲノム医療に用いられる次世代シーケンサーを用いた多遺伝子検査を対象とした、品質管理・保証およびその運用体制について人材の確保および育成も含めて

報告書としてまとめた。

C. 研究結果

：院内検査室における品質管理

1) 本邦における臨床検査品質管理

遺伝子検査を含む各種臨床検査を行う院内臨床検査室は医師の管理責任の下に運営され、品質管理体制として外部精度管理・内部精度管理が行われている。中でも、外部精度管理は外部団体が主催し、同一の試料を複数の検査室で測定することで各検査室間の結果の一致性を確認するもので、臨床検査の品質管理上、重要である。

遺伝子検査に関する外部精度管理は、米国病理学会 (College of American Pathologist: CAP) をはじめとした国際的な機関から、日本病理学会など学術団体が主体に運営している日本病理精度保証機構 (JPQAS) など、複数の組織が実施している。薬事承認を得て保険償還されている体外診断薬 (in vitro diagnostics: IVD) については、こうした品質管理体制に基づいた院内検査室での実施が求められている。

また、臨床検査室の国際規格としては、臨床検査室の品質と能力に関する要求事項について国際標準化機構 (International Organization for Standardization: ISO) が作成した ISO15189 がある。国内では、財団法人日本適合性認定協会 (Japan Accreditation Board: JAB) がこの ISO15189 に基づいて臨床検査室の審査および認定を行っている。国際共同治験などの活性化に伴い、検査精度の信頼性の確保を目的として認定を受ける施設が増えており、平成 29 年 4 月の時点で、衛生検査所と病院合せて計 117 施設が認定取得している。(JAB ホームページ：<https://www.jab.or.jp/system/service/medicallaboratories/accreditation/>)

ただし、現状ではこれらの精度管理は法制化さ

れておらず、外部承認の取得についても任意である。

一方で、薬事承認を得ていない各施設で独自に開発された検査法 (laboratory developed test: LDT) については、現状では医療法で定める医師の管理下で使用する医療技術の一部として解釈されており、臨床検査としての規制はない。

2) 海外における臨床検査品質管理

米国では、1988 年に臨床検査室改善法 - 検査機関の検査における品質システム要求事項及び規制 (Clinical Laboratory Improvement Amendments: CLIA) が制定され、全ての検査室は検査精度を確保するため国家基準に基づく認証の取得が義務付けられている。

英国では、現在、検査施設では Clinical Pathology Accreditation (CPA) の取得が求められている。また、ISO15189 の認定取得に向けた移行期間であり 2020 年までにすべての臨床検査施設での認定取得が求められている。

フランスでは、国内 28 の検査施設 (molecular genetic centres) で遺伝子検査が施行されているが、2016 年までに全施設に対して ISO15189 の認証取得が求められている。

：クリニカルシーケンスにおける遺伝子検査

今後、クリニカルシーケンスに用いられる遺伝子検査は、用途や薬事承認の有無などから、以下の 4 種に分類される。

コンパニオン診断薬 (CDx) として承認されている単一遺伝子検査：

現在すでに診療に用いられている従来型の遺伝子検査

CDx として一部の遺伝子が承認されてい

る多遺伝子パネル検査：

対応する分子標的治療薬の投与の可否を判断するために用いられる多遺伝子パネル検査

遺伝子プロファイリング検査として承認されている多遺伝子パネル検査：

薬剤選択の目的だけでなく、がん種の診断や予後に関わる情報の入手などを目的とした遺伝子プロファイリングのための多遺伝子パネル検査

未承認の多遺伝子検査：

薬事承認を得ていない多遺伝子パネル検査や、全エクソームシーケンス、全ゲノムシーケンスなど、ゲノム網羅的な遺伝子検査。

D. 考察

： 施設基準

前述の承認を得ている の検査については、院内検査室で実施する場合は、従来の臨床検査と同様に内部精度管理・外部精度管理を実施している検査室で行う。

一方で、 未承認の多遺伝子検査については、国際的な外部精度管理（ISO15189、CAP）等の外部承認を得た院内検査室で実施することが求められる。

また、院外検査として委託する場合は、外部承認を得て品質管理への信頼性が担保された衛生検査所に依頼することが求められる。

： 組織基準

院内検査室において、正しい検査結果を得るためには遺伝子検査の各工程について正しい知識を持ち、検体が各種遺伝子検査に対して適切であるかどうかの判断から、得られた検査結果の解釈・診断までを責任をもって対応する医師が

必要である。

米国では Molecular Pathology として専門医制度も確立されている分野であり、分子病理学会（Association of Molecular Pathology: AMP）から、各種遺伝子検査についてのガイドラインが発行されている。

本邦でも、新たな分野として分子診断医となる専門的知識のある医師を育成していく必要がある。

E. 結論

本邦における臨床検査および検査室の品質管理体制について調査し、海外の現状を踏まえて、本邦に適したゲノム医療に関わる遺伝子検査および検査室に対する品質管理についての提言をまとめた。

未承認の多遺伝子検査の実施については、ISO15189 等の外部承認が必須と考えられる。

また、ゲノム医療の実現・普及に向けては、人材育成の面では、米国の Molecular Pathologist に相当する分子診断医の育成が急務である。

F. 健康危険情報

該当するものなし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし