

精度が確保された遺伝子解析技術による診療用検査体制の充実

研究分担者 堤 正好
株式会社エスアールエル 顧問
(一社)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 副委員長)

研究要旨

(一社)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では、特定非営利活動法人日本臨床検査標準協議会(JCCLS)から公表された「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」(平成24年3月)を元に、それまで各社が個別に取組んできた遺伝子関連検査の精度管理の要件を広く共有化するために、「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」別表1「遺伝子関連検査の質保証に関する要件」(平成25年5月23日策定)を取りまとめて公表した。

その後、NGSを用いた遺伝子解析の実用化が進み、現在はがん遺伝子パネル検査や難病等の遺伝学的検査に急速に応用されるようになったこと及び医療法等の改正(2018年)により遺伝子関連・染色体検査の精度管理の必要性が明確化されたことなどを考慮して、前記見解を見直すこととし、新たに別表2「NGSを用いた遺伝子解析において求められる分析的妥当性に関して考慮すべき事項」を追加して平成31年3月にこれを公表した。

A. 研究目的

タイトルにある「精度が確保された遺伝子解析技術による診療用検査体制の充実」に関連して、遺伝子関連検査の実施に際して求められる分析的妥当性を担保するために、(一社)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策定した「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」(平成25年5月23日策定)を見直す。また、見直しに際しては、がん遺伝子パネル検査や難病分野等へのNGSの医療実装が急速に進展しつつあること及び医療法の改正により求められるようになった精度管理体制の強化に合わせて見直すことを目的とした。

B. 研究方法

「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」(平成25年5月23日策定)の見直しに際しては、(一社)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の下に、SRL、BML、LSIM、保健科学、ファルコバイオシステムズの5社の遺伝子解析に関わる部署の実務責任者を招集したワーキンググループ(WG)を設置し、継続して見解見直しの検討を行った。

WG検討会は、2018年5月、7月、9月、10月、11月、2019年1月に開催した。

さらに、WGでの検討結果は、適宜、遺伝子関連検査受託倫理審査委員会に報告し、委員会全体としての意見の集約を図り、コンセンサスを得ることとした。

(倫理面への配慮)

本件等は、「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」を取りまとめるものであり、倫理面に關

する特段の配慮は必要としない。

C. 研究結果

見直しを行った「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」(平成30年12月)は、参考資料として添付した。なお、本見解に示した内容は、がん遺伝子パネル検査を意識しつつ、生殖細胞系列遺伝子解析にも応用できるように遺伝子関連検査の質保証に関する事項を整理して、網羅したものである。

見解の改定に際して、別表1「遺伝子関連検査の質保証に関する要件」の1.施設認定・認証、2.検査の質保証、3.検査従事者の水準・資格、4.職員に関する教育及び5.リスクマネジメントに示した施設認定・認証や学会等による検査従事者の資格制度等を全面的に見直した。

今回の見解の見直しの最重点課題は、急速に医療実装が進められているNGSを用いた遺伝子関連検査の分析的妥当性をいかに担保するかについてであった。また、検討に際しては、衛生検査所で遺伝子関連検査の実務を担当する者が、NGSを用いた遺伝子関連検査の分析的妥当性どのように考えているかを整理することに重点をおいた。

今回取りまとめた、別表2「NGSを用いた遺伝子解析において求められる分析的妥当性に関して考慮すべき事項」は、1.検査前プロセス、2.検査プロセス、3.検査後プロセス、4.検査全般について、各プロセスのチェックポイントをできる限り詳細に分割して、考慮すべき事項を網羅するべく検討を行った。なお、各プロセスは、大項目、中項目、小項目に分割し、考慮すべき事項の詳細を示した。以下に各プロセスの大項目を示す。

1.検査前プロセス：検体採取、検体調製(FFPE

検体)、検体搬送・移送・移送後対応、検体の受領

2. 検査プロセス: 検体前処理、核酸抽出(DNA)、核酸抽出(RNA)、抽出核酸の品質チェック、アンプリコン法によるライブラリー調製、キャプチャー法によるライブラリー調製、ライブラリーの品質チェック、エマルジョンPCR、ブリッジPCR、シークエンシング
3. 検査後プロセス: 測定(解析)結果の品質チェック、報告書(検査報告書)作成、結果報告後の各種取扱い
4. 検査全般: 工程全般に関わる事項、

D. 考察

「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」(平成25年5月23日 策定)は、特定非営利活動法人日本臨床検査標準協議会(JCCLS)から公表された「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」(平成24年3月)の公表を受けて、それまで各社が個別に取り組んできた遺伝子関連検査の精度管理の要件を広く共有化するために「遺伝子関連検査の質保証に関する要件」を、1. 施設認定・認証、2. 検査の質保証、3. 検査従事者の水準・資格、4. 職員に対する教育及び5. リスクマネジメントの観点から取りまとめたものである。

本見解を取巻く環境としては、参考資料としてしめした「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」(平成25年5月23日 策定 平成30年12月1日 改定)の「見解策定の背景と経緯」の項を参照されたい。

なお、近年急速に進められているNGSの医療実装に関連する事項としては、がんゲノム医療の進展があげられるが、これにつられるように本研究班の対象である難病等の希少疾患の遺伝学的検査の分野にもNGSの応用が進められている。本分野へ取り組みに関しては、平成27年に「難病の患者に対する医療等に関する法律」(難病法)が施行されことを受けて、平成28年10月に厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会から公表された「難病の医療提供体制の在り方について」(報告書)が重要である。さらに、本報告書の記載内容を支えるものとして、各種難病等の希少疾患を対象とした遺伝学的検査がある。

一方、昨年の医療法の改正までの経緯を確認すると、ゲノム医療を進めるとの方針が示された「ゲノム医療実現推進協議会」(平成27年2月に設置)から公表された「中間とりまとめ」(平成27年7月)がある。

さらに、「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11月)が設置され、1. 改正個人情報保護法におけるゲノム情報の取扱いについて、2. 「ゲノム医療」等の質の確保について、3. 「ゲノム医療」等の実現・発展のための

社会環境整備、の三つの領域についての課題の抽出と今後の方針の検討を行い、「意見とりまとめ」(平成28年10月)を公表した。本「意見とりまとめ」では、2. 「ゲノム医療」等の質の確保についてに関連して、遺伝子関連検査の質保証に関しては、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が取りまとめた「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」を基本とすることが示された。

さらにその後、検体検査の質保証に関しては、「検体検査の精度管理等に関する検討会」(平成29年10月)が設置され、遺伝子関連検査・染色体検査を含む「検体検査の精度管理等に関する検討会とりまとめ」(平成30年3月)を公表した。

そして、これら各種委員会等による報告書を受けた形で医療法等が改正され、検体検査の分類に関しても見直しが行われた。すなわち、これまで6分野であった検体検査の一次分類が7分類になり、新たに遺伝子関連・染色体検査が追加された。また、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は、1. 遺伝子関連検査・染色体検査の責任者の配置、2. 内部精度管理の実施、適切な研修の実施、3. 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)が示された。なお、その他の事項として、「検査施設の第三者認定を取得すること(ISO15189の取得)を当面、勧奨とすることとする。」方針も示された。

このような状況の下、様々な関連事項を踏まえながら、今回「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」を、「遺伝子関連検査の分析的妥当性をいかに担保するか」を基点として、衛生検査所で遺伝子関連検査の実務を担当する者の視点で整理し、改定することができた。

E. 結論

今回、厚生労働省 難病領域における検体検査の精度管理の整備に資する研究(代表:鳥取大学;難波栄二)の一環として、(一社)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「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」(平成25年5月23日 策定)を見直し、平成31年3月に見解改定版を公表することができた。

本見解は、日本臨床検査標準協議会(JCCLS)から公表された「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」(平成24年3月)を元に策定されたものである。また、今回の改定に際しては、がんゲノム医療分野(がん遺伝子パネル検査)や難病分野等へのNGSの医療実装が急速に進展しつつあること及び医療法の改正により求められるようになった精度管理体制の強化を意識し、見解を見直すことができた。

F . 研究発表

1. 論文発表
本年度内はなし
2. 学会発表
本年度内はなし
3. その他
(一社)日本衛生検査所協会のホームページに改定した「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」を掲載し、公表した。
 - (一社)日本衛生検査所協会ホームページ
<http://www.jrcla.or.jp/>
 - 2019/03/15 日衛協「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」の見直しについて
http://www.jrcla.or.jp/info/info/info_130.html

G . 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし