

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)

検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究

令和3年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 矢富 裕

令和4(2022)年5月

目 次

I. 総括研究報告

検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究

矢富 裕（研究代表者）

宮地 勇人、田澤 裕光、大西 宏明、（以上、研究分担者）

橋本 省、神村 裕子、村上 正巳、佐々木 毅、堤 正好、長沢 光章、渡辺 靖、
難波 栄二、小野 佳一（以上、研究協力者）

II. 分担研究報告

1. 遺伝子関連検査・染色体検査の外部精度管理調査の恒常的普及の在り方にかかわる提案：海外事例を参考にした、産官学および各関連団体が連携した体制の構築

宮地 勇人、田澤 裕光

2. 合理的かつ自走可能な外部精度管理調査事業・第三者評価認定モデルの社会実装に必要な要件と具体的設計

田澤 裕光、宮地 勇人

3. 遺伝子関連検査・染色体検査の外部精度管理調査の国内医療施設における普及の現状と今後の対応

大西 宏明、矢富 裕

4. 白血病関連遺伝子検査の外部精度評価の現状と今後の対応：日本医療検査科学会での委員会活動の成果を踏まえて

村上 正巳

5. 日本医師会 臨床検査精度管理調査：現状と今後の展望

橋本 省、神村 裕子

6. 日本臨床衛生検査技師会 臨床検査精度管理調査：現状と今後の展望（体細胞遺伝子検査，SARS-CoV-2 核酸検査の外部精度管理調査を含む）

長沢 光章

7. 登録衛生検査所が受託している遺伝子関連・染色体検査の実態と課題：アンケート調査を踏まえて

堤 正好

8. 外部精度管理調査受検施設側からの提言と遺伝子関連・染色体検査における人材

育成：国立病院機構等の現状を踏まえて

渡辺 靖

9. 難病領域の遺伝学的検査の精度管理と保険収載

難波 栄二

10. NIPTを実施する検査施設の認証について

堤 正好、難波 栄二

11. ゲノム医療推進における病院検査部門の役割と課題：全国検査部長・技師長会議の調査を踏まえて

小野 佳一、村上 正巳、矢富 裕

令和3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）
総括研究報告書

検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究

研究代表者 矢富 裕 東京大学医学部附属病院 検査部 教授

研究代表者

矢富 裕（東京大学医学部附属病院 検査部）

研究分担者

宮地 勇人（東海大学医学部基盤診療学系 臨床検査学）

田澤 裕光（京都大学医学部附属 クリニカルバイオリソースセンター）

大西 宏明（杏林大学医学部 臨床検査医学）

研究協力者

橋本 省（日本医師会）

神村 裕子（日本医師会）

村上 正巳（群馬大学医学部附属病院 検査部）

佐々木 毅（東京大学医学部附属病院 病理部）

堤 正好（日本衛生検査所協会）

長沢 光章（日本臨床衛生検査技師会）

渡辺 靖（国立病院機構西新潟中央病院 臨床検査科）

難波 栄二（鳥取大学研究推進機構 研究戦略室，医学部附属病院 遺伝子診療科）

小野 佳一（東京大学医学部附属病院 検査部）

研究要旨

2017年に、医療法等の一部を改正する法律（平成29年法律第57号）が公布され、その後、改正法施行に向けて開催された「検体検査の精度管理等に関する検討会」では、医療機関及び衛生検査所等の受託者が行う検体検査の精度管理のあり方、諸外国と同様の水準を満たすための遺伝子関連・染色体検査の品質・精度のあり方、医療技術の進歩に合わせた検体検査の分類等について、2016年度（平成28年度）「臨床検査における品質・精度の確保に関する研究」（厚生労働科学特別研究：主任研究者 矢富裕）の報告書を参考に議論が行われた。それに基づき策定された関連政省令の公布後、改正医療法は2018年12月に施行された。この法令改正は、我が国の検体検査の精度確保において重要な役割を果たしたと考えられた。とくに、従前は法令上の基準が設定されていなかった医療機関に関しては、歴史的な一歩になったと考えられた。

その一方、2020年度（令和2年度）「検体検査の精度の確保等に関する研究」（厚生労働行政推進調査事業費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）：主任研究者 矢富裕）においては、改正医療法において努力義務・勸奨となった外部精度管理調査の受検、検査室第三者認定に関しては、それを推進するための組織的環境の脆弱性が大きな問題とされた。とくに、測定技術の急速な進歩と複雑性、検査項目の多さと測定前プロセスの重要性、試料供給や試験方法の難しさなどの課題を有する遺伝子関連検査に関する外部精度管理調査の拡充は喫緊の課題とされた。

以上の背景に基づき、本研究では、検体検査、とくに遺伝子関連検査の外部精度管理調査について、まず、最新の状況を情報収集した上で分析・問題点抽出を実施し、その上で、関連する検査室第三者認定、人材育成等にも言及しつつ、あるべき組織構築に関する検討・提案を行うことを目的とした。そのまとめは以下の通りである。

- ・医療機関における遺伝子関連検査の実施、外部精度管理調査の受検は、病原体核酸検査ではかなり進んでいるが、体細胞遺伝子検査、生殖細胞系列遺伝子検査に関しては普及が遅れている。

- ・わが国の外部精度管理調査の体制、検査室第三者認定、とくに遺伝子関連検査のそれらは欧米に比し脆弱であり、その改善は喫緊の課題である

- ・ただ、近年、これらを解決に導く素地ができつつある。遺伝子関連検査のISO 15189ガイダンス文書の策定・発刊とそれに基づく審査体制の構築、現地実技試験の実施体制の構築が達成される一方、新型コロナウイルス感染症のPCR法等の核酸検査の精度確保の実態が、厚生労働省委託事業「新型コロナウイルス感染症のPCR法等の核酸増幅検査の外部精度管理調査」（2020年度、2021年度）における集計の詳細な分析と評価に基づき明らかとなり、意義深いものとなった。また、グローバル・パンデ

ミックの緊急時に際しては、新たな病原体に対応するため、その病原体核酸検査に関わる外部精度管理調査を速やかに立ち上げるとともに、即時に対応可能な検査体制を構築することが急務と考えられた。

- ・ 遺伝子関連検査の外部精度管理調査の受検施設は少ないが、これは体制の不備によるものであり、各種調査では、検査機関（医療機関検査部門、登録衛生検査所）の意識の高さが再確認され、体制が整備されれば適正に向かうと考えられ、これは、厚生労働省委託事業「新型コロナウイルス感染症の PCR 法等の核酸増幅検査の外部精度管理調査」（2020 年度、2021 年度）の結果が示すところである。

- ・ 今回、遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査・検査室第三者認定に関わる恒久的組織の役割と機能に関して、欧米の先進事例を参考として議論した。求められる組織においては、外部精度管理調査のための標準物質の開発・調達・供給が受益者負担で恒久的に受注でき、調査の結果・成績がモニターでき、それに基づき、各施設の検査要員（従事する測定者、精度の確保の責任者等）の研修・教育の機会が提供され、継続的質改善（EQA サイクル）を担うことが可能とされるべきとされた。

- ・ その求められる社会実装モデルの核となるべき運用母体として、新たに特定非営利法人（NPO 法人）の設立が必要で、その新法人を軸としたコンソーシアムを形成し、設立・基盤構築期の一時的な公的財源の投下による自走可能な外部精度管理調査事業モデルを構築する必要があると考えられた。

- ・ 以上のモデルを想定し、遺伝子関連検査外部精度評価の社会実装の実現に必要な費用概要の算定、運用母体設立と提供基盤構築期から事業開始・安定稼働期の受益者負担の仕組みから得られる事業収入による財源設計、自走可能な社会実装モデルを検討し中長期的収支計画概要が算定された。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を対象として、社会実装までのロードマップ概要・必要コストをまとめた。公的財源の投下規模について、設立基盤構築期 3 年間は初年度 20 億円、2 年目 15 億円、3 年目 10 億円、総額は 45 億円となるが、それ以降 4 年目からはモデル検証期として外部精度管理対象項目を毎年新たに拡大して外部精度評価を実施することとし、公的財源の NPO 法人への支援出動をゼロとすると同時に、診療報酬の品質コストとして 5 億円を確保する設計とした。

- ・ 今回、具体性をもった遺伝子関連検査外部精度評価の社会実装モデルが初めて提示され、今後の議論に大いに活用されるべきと考える。

- ・ 指定難病のみならず小児慢性特定疾病を含む多くの難病の網羅的遺伝学的検査を保険収載するために必要な難病遺伝子パネル検査（案）ならびにその検査の品質・精度の確保について検討を行った。この検査として laboratory developed test (LDT) によるエクソームまたは全ゲノム解析のデータを、体外診断用医薬品・医療機器 (IVD・MD) で開発した解析プログラムにより処理し、病原性のあるバリエーションの候補を出

力する案が提示された（難病遺伝子パネル検査（案））。さらには、難病ゲノム医療推進の両輪として、難病の網羅的遺伝学的検査に対応できる外部精度評価体制の構築と難病エキスパートパネルをそなえた難病ゲノム医療拠点病院（仮称）の整備の必要性が提案された。

- ・保険診療外で、自費で実施されているものの、その結果の意味するところが極めて重大である NIPT について、本年 2 月、「NIPT 等の出生前検査に関する情報提供及び施設（医療機関・検査分析機関）認証の指針」が公表され、検査分析機関に対する認証指針において、改正医療法において検体検査として求められる要件が示されたことの意義は大きい。

- ・以前より、検体検査の外部精度管理調査事業は、国家レベルで取り組むべき重要な課題とされてきたが、標準品が高価である一方、得られる結果が重大性を有する遺伝子関連検査に関してはとくにそれがあてはまると今回の研究で再確認できた。

現在、政府のゲノム医療協議会において、厚生労働省が策定を予定している「全ゲノム解析等実行計画」（第 2 版）が検討されている。がんと難病領域における全ゲノム解析等の成果をより早期に患者に還元する新たな個別化医療等の実現、日常診療への導入が目指されている中、外部精度評価体制の拡充、技能試験を含む第三者評価体制の整備は、わが国のゲノム医療の発展の礎になると考えられる。

A. 研究目的

従来、わが国の検体検査に関して、医療法等の一部を改正する法律（平成 29 年法律第 57 号）施行前の主な課題として、以下の点が指摘されていた。

- ・検体検査の実施主体毎の品質・精度管理の基準についての規定が不明確である
- ・遺伝子関連・染色体検査の品質・精度の確保について、諸外国と同様の水準を満たす必要がある
- ・検体検査の現状と法令上の検査分類が合っておらず、新たな検査技術への迅速な対応のために検査分類の柔軟かつ迅速な整備の必要がある

これらを踏まえ、2017 年に、医療法等の一部を改正する法律（平成 29 年法律第 57 号）が改正・公布され、その後、改正法施行に向けて開催された「検体検査の精度管理等に関する検討会」では、医療機関及び衛生検査所等の受託者が行う検体検査の精度管理のあり方、諸外国と同様の水準を満たすための遺伝子関連・染色体検査の品質・精度のあり方、医療技術の進歩に合わせた検体検査の分類等について、2016 年度（平成 28 年度）「臨床検査における品質・精度の確保に関する研究」（厚生労働科学特別研究：主任研究者 矢富裕）の報告書を参考に議論が行われた。それに基づき策定された関連政省令の公布後、改正法は 2018 年 12 月に施行された。

2020 年度（令和 2 年度）「検体検査の精度の確保等に関する研究」（厚生労働行政推進調査事業費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）：主任研究者 矢富裕）においては、法令改正後の検証と今後の課題が、各種調査・報告を元に検討された。そこでは、我が国の検査施設において、法令改正の趣旨は着実に浸透してきていることが確認され、今回の法令改正は、我が国の検体検査の精度確保において重要な役割を果たしたと考えられた。とくに、従前は法令上の基準が設定されていなかった医療機関に関しては、歴史的な一歩になったと結論づけられた。

改正医療法では、遺伝子関連・染色体検査以外の検体検査については、その実施における基準として、精度の確保に係る責任者の配置、標準作業書の作成、作業日誌・台帳の作成と保存は義務とされた。その一方、医療機関の内部精度管理の実施、外部精度管理調査の受検、適切な研修の実施は努力義務となった。それまで、検体検査の精度管理上の基準が存在していなかった医療機関等での、大きな変更に伴う混乱をさけるためもあったが、外部精度管理調査に関しては、広く一般に利用可能な受検体制になっていないことが問題とされた。

また、改正法では、遺伝子関連・染色体検査が一次分類として設置され、その実施における基準は他の検体検査より、ハードルが高く設定され、内部精度管理の実施と適切な研修が義務とされた。その一方、外部精度管理に関しては、やはり、努力義務になった。また、検査施設の第三者認定は勧奨とされた（表 1）。我が国の外部精度評価プログラム、施設認定プログラムを推進するための組織的環境の脆弱性が大きな要

因であるとされた。

表 1. 検体検査の精度確保の基準

基準	検体検査 (遺伝子関連検査以外)	遺伝子関連検査
精度の確保に係る責任者の設置	義務	義務
標準作業書の作成、作業日誌・台帳の作成と保存	義務	義務
内部精度管理の実施	努力義務	義務
外部精度管理調査の受検	努力義務	努力義務
適切な研修の実施	努力義務	義務
検査施設の第三者認定	-	勸奨

わが国における検体検査の精度のさらなる向上のためには、法令改正において努力義務とされた事項の充実が求められるが、以前より指摘されていたわが国の外部精度管理調査事業に関する問題点が再確認され、とくに、遺伝子関連検査に関する外部精度管理調査の拡充は喫緊の課題とされた。

個々の施設の技術水準や検査精度を評価するために実施されている外部精度管理調査について、我が国では、日本医師会、日本臨床衛生検査技師会の二大広域精度管理調査を中心に各団体で行われているが、数多くある検査項目をすべて網羅することができていないのが現状である。特に遺伝子関連・染色体検査を実施しているのは、日本臨床衛生検査技師会の1団体のみで、その検査項目数は、令和3年度時点では、感染症関連のわずか3項目となっている（後述）。

外部精度管理調査事業は、2020年度（令和2年度）厚生労働行政推進調査事業『検体検査の精度の確保等に関する研究』においても国家レベルで取り組むべき重要な課題とされ、各団体等の広域外部精度管理調査に関しては、調和・協力によりさらなる充実を目指す必要があるとされたゆえんである。

おりしも、今般の新型コロナウイルス感染症への対応等において、適切な診断・治療を行う上での検体検査の精度管理の重要性が明らかになったところであるが、今後、これまでの検体検査のみならず、新興感染症への対応やがんパネル遺伝子検査、難病遺伝子検査のような先進医療等で用いられる遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査においても、検査の精度を確保しつつ、平時に安価で安定した調査の供給が滞りなく行われるように図り、有事には、即時に対応可能な検査体制を構築す

る必要がある。

以上の背景に基づき、本研究では、検体検査、とくに遺伝子関連検査の外部精度管理調査について、関連する検査室第三者認定、人材育成等にも言及しつつ、最新状況の把握と課題抽出、そして、現状を踏まえて、問題解決のための具体的提案を行うものである。遺伝子関連検査に関しては、その背景要因として、その測定技術の急速な進歩と複雑性、検査項目の多さと測定前プロセスの重要性、試料供給や試験方法の難しさなどの理由から、試料準備や調査方法に関して、他の検体検査にはない難しさがあると考えられ、他の検体検査とは一線を画す必要があると考えられる。

B. 研究の進め方

・ 遺伝子関連検査・染色体検査を中心とした外部精度管理調査の現況を把握するとともに、課題を抽出する

・ 検体検査および遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理物質の開発・調達・供給が受益者負担で恒久的に受注でき、外部精度管理調査の結果をモニタリングし、統一された評価ができるとともに、継続的質改善を担う組織の在り方を提案すると同時に、そのモデルの設計、さらに外部精度管理試料による現地での技能試験を実施する組織について提言する

ために、以下の分担研究を設定し、各委員が、現在の立場・専門性を踏まえ、独自の調査・解析を実施した。

1. 遺伝子関連検査・染色体検査の外部精度管理調査の恒常的普及の在り方にかかわる提案：海外事例を参考にした、産官学および各関連団体が連携した体制の構築（宮地 勇人、田澤 裕光）
2. 合理的かつ自走可能な外部精度管理調査事業・第三者評価認定モデルの社会実装に必要な要件と具体的設計（田澤 裕光、宮地 勇人）
3. 遺伝子関連検査・染色体検査の外部精度管理調査の国内医療施設における普及の現状と今後の対応（大西 宏明）
4. 白血病関連遺伝子検査の外部精度評価の現状と今後の対応：日本医療検査科学会での委員会活動の成果を踏まえて（村上 正巳）
5. 日本医師会 臨床検査精度管理調査：現状と今後の展望（橋本 省、神村 裕子）
6. 日本臨床衛生検査技師会 臨床検査精度管理調査：現状と今後の展望（体細胞遺伝子検査、SARS-CoV-2 核酸検査の外部精度管理調査を含む）（長沢 光章）
7. 登録衛生検査所が受託している遺伝子関連・染色体検査の実態と課題：アンケート調査を踏まえて（堤 正好）
8. 外部精度管理調査受検施設側からの提言と遺伝子関連・染色体検査における人材育成：国立病院機構等の現状を踏まえて（渡辺 靖）

9. 難病領域の遺伝学的検査の精度管理と保険収載（難波 栄二）
10. NIPT を実施する検査施設の認証について（堤 正好、難波 栄二）
11. ゲノム医療推進における病院検査部門の役割と課題：全国検査部長・技師長会議の調査を踏まえて（小野 佳一、村上 正巳、矢富 裕）

各分担研究を進める一方、東京大学医学部附属病院検査部 医局をホスト会場とした WEB・対面のハイブリッド形式の会議を以下の通り開催し、全委員で意見交換を行いながら、議論を進めた。

- 第1回：令和3年9月13日 9:30～10:30
- 第2回：令和3年10月28日 9:00～11:00
- 第3回：令和3年11月19日 10:00～11:45
- 第4回：令和3年12月24日 10:00～12:00
- 第5回：令和4年1月21日 10:00～11:50
- 第6回：令和4年2月18日 10:00～12:00
- 第7回：令和4年3月10日 10:00～12:00
- 第8回：令和4年4月7日 10:00～11:50
- 第9回：令和4年5月12日 14:00～15:30

以上の計9回の会議を開催するとともに、メールによる議論を展開した。

C. 研究調査結果と考察

1. 検体検査、とくに遺伝子関連検査の外部精度管理調査の現状とその問題点

【わが国における広域臨床検査精度管理調査の現状と今後の展望】

分担研究5（橋本ら）では、日本医師会（以下、医師会）の臨床検査精度管理調査の概要と遺伝子関連検査への今後の対応が報告されている。

医師会では、1960年頃から地域医師会による臨床検査センターの開設を推進していたが、臨床検査結果の施設間差に注目し、1967年から医師会立臨床検査センター、医師会立病院検査部を対象に精度管理調査を開始している。1970年の「衛生検査技師等に関する法律」の施行により、登録衛生検査所が公認されたことから、1971年から精度管理検討委員会を組織し、厚生省（当時）との合同調査を開始した。1978年からは再び医師会の主催となり、2021年度には第55回を数え、無床診療所から1000床以上の病院まで幅広い属性の医療施設が参加している（2021年度は3,215施設が参加）。

50項目の検査を扱っているが、全項目参加を原則としていることから参加費は一律53,000円で、全ての試料を配布している（不参加項目がある場合は、使用しない試料は廃棄されることになる）。

医師会の臨床検査精度管理調査では、幅広い属性の医療機関が参加している一方、

全項目参加を原則としていることから、(遺伝子関連検査のように)実施している医療機関が多くはない項目に関しては、試料の廃棄が問題となりうるなど課題が多いと考えられた。遺伝子関連検査は標準物質が高価であることも指摘された。

その上で、医師会の臨床検査精度管理調査において遺伝子関連検査の調査を行うためには、

- ・ 会内の臨床検査精度管理検討委員会で必要性の検討
- ・ 現在の参加施設へアンケート調査を行うなどし、その結果を踏まえ参加施設数等の予測
- ・ 試料の製造・調達が可能かどうかの検討
- ・ 現在パッケージ化されている試料の配送方法の変更

等を慎重に協議する必要があるとされた。仮に、希望施設のみが参加するのであれば、申込方法から調査参加費入金システム、また試料の配送方法まで大幅に現行の仕組みを改修する必要があるとされた。

以上のことから、医師会の臨床検査精度管理調査に遺伝子関連検査を導入することは、現行の実施原則、実施工程を一から検討し直すことになるため、代表的な少数の項目であっても実現性は低いと報告された。その上で、遺伝子関連検査に係る外部精度管理調査の実現にあたっては、国が主導し、当面の財政支援も考慮された上での専門組織の構築が望まれるとしている。

分担研究6(長沢)では、日本臨床衛生検査技師会(以下、日臨技)の臨床検査精度管理調査の現状と今後の展望が報告された。日臨技の臨床検査精度管理調査は57年の歴史を有し、2021年度は、約90項目のサーベイに4,359施設・4,414件の参加があり、参加数、実施項目数ともに国内最大の精度管理調査事業となっている。また、会員以外の施設へも門戸を開いており、今後、外部精度管理調査事業の進歩的な継続と拡大を行い、標準化事業、是正改善サポート事業および施設認証制度事業を連携一元化し、国民および検査施設のニーズに合った事業を展開していく計画とされている。

同精度管理調査では、遺伝子関連検査に関しても、2001年から実施されている。初回は88施設の受検であったが、20年経った現在は560施設が受検している。実施対象項目は、病原体核酸検査であるC型肝炎ウイルス定量(以下HCV定量)検査、B型肝炎ウイルス定量(以下HBV定量)検査および結核菌群定性検査の3項目(動画問題を加えて4項目)である。配布試料数は、HCV定量とHBV定量がそれぞれ2試料、結核菌群定性検査が3試料である。

さらには、2022年度からはSARS-CoV-2遺伝子核酸増幅検査を新規項目として導入した一方、体細胞遺伝子検査の精度管理調査に向けた検討に着手し、早期の導入を目指している。

遺伝子関連・染色体検査など高度な新規検査項目を外部精度管理調査に加えることは重要であるが、実施施設数が少ないこと、試料の安定した調達が難しくかつ高価であることから、参加費用が高額となってしまう、受検施設にとって負担となることが課題としてあげられた。遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の適正な推進には、国の経費負担や法令面での支援、関連団体間の連携が必要とされた。

先行研究(厚生労働行政推進調査事業費補助金/地域医療基盤開発推進研究事業「検体検査の精度の確保等に関する研究」)において、外部精度管理調査事業に関しては、これまでもいくつかの問題点が指摘されており、医師会や日臨技などの広域外部精度管理調査に関して、調和・協調によりさらなる充実を目指す必要性があるとまとめられた。本研究においては、遺伝子関連検査に重点が置かれたため、広く、外部精度管理調査のあり方に関する議論は展開できなかつたが、複数の外部精度管理調査に参加したとしても、これらを総合した評価を受けることはできないという問題、さらに、多くの調査は年1回のみの調査に終わっているため、個々の調査結果を検査室の認証/認定のための資料として用いることにも問題が残るといった課題が再確認され、引き続き、広域外部精度管理調査間における、調和・協調の必要性が考えられた。

【アンケート調査に基づく、遺伝子関連検査の外部精度管理調査に関する各種団体の取組状況】

分担研究3(大西ら)においては、上記の医師会、技師会を含め、わが国の遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の状況に関して、以下を質問事項とするアンケート調査が実施された。

<質問事項>

1. 遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の実施項目、回数、参加施設数
2. 遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の項目を今後増やす予定について
3. 遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査を実施する際の問題点
4. 精度管理試料の入手法
5. 判定基準の設定
6. 人的資源
7. 経費
8. 輸送体制
9. 認証評価事業との関連について
10. 他の外部精度管理調査団体との協調について
11. 海外の遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の動向について

各団体において実施している遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の実施項

目、回数、参加施設数は以下の通りであった。

- ・日臨技：3項目（HBV-DNA、HCV-RNA、結核菌 DNA）470施設
- ・日本医療検査科学会：3項目（BCR-ABL1 定量（major, minor）、PML-RARA 定量、WT1 定量）40施設
- ・CGI（CAP サーベイ）：日本臨床検査医学会精度管理委員会指導下 58項目（NGS 等の項目では、1項目で複数遺伝子の解析を実施しているため、実際の対象遺伝子はこれよりも多い）年1-2回 約400施設
- ・PCR 感染症研究会（ロシュ・ダイアグノスティックス社がサポート）：結核菌、MAC 年1回 約300施設。（他にロシュ・ダイアグノスティックス社がメーカーサーベイとして HBV, HCV, HIV、淋菌・クラミジア CTNG、HPV, EGFR について実施、年1回、数十施設）
- ・FISH 検査技術標準化研究会（アボットジャパンがサポート）：4項目（ALK, HER2, IGH, IgH/BCL2）年1回、約60施設 フォトサーベイ

以上のとおり、技師会が病原体核酸検査 3項目の外部精度管理調査を実施している他は、国内では研究会レベルやメーカーサーベイ等で小規模に行われているのみであるのが現状であり、遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査は、項目数、参加施設数とも、他項目に比し、限られていると言わざるを得ない。これは、国内医療施設で遺伝子関連・染色体検査を実施している施設がまだまだ少数であり、精度管理の需要自体が少ないことが主な要因と考えられた。

また、アンケート調査の各項目に対する回答の詳細は分担研究報告書に譲るとして、表2のように課題がまとめられた。

表 2. 医療機関における遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の課題（分担研究報告3より）

項目	課題	今後の方向性
実施項目数	少ない	国内調査可能な項目数の増加当面の 海外事業者提供項目の利用
実施回数	年1回のもものがほとんど	年複数回の実施
参加施設数	少ない	法整備による外部精度管理受検の要件化 診療報酬によるインセンティブ
精度管理試料	国内の供給体制の不備	国内での試料作成・収集体制の確立
判定基準の設定	複数の検査法の基準の不一致	主要項目における検査法間の基準の調整

人的資源	他業務との兼務も多い	専門の人員の確保・養成・教育
経費	希少項目については受益者負担が困難	診療報酬によるインセンティブ 初期段階での公的支援
認証評価事業との関連	認証評価が必須でない インセンティブに乏しい	法整備による認証評価受審の要件化 診療報酬によるインセンティブ
他の外部精度管理調査団体との協調	技術提携にとどまっている	調査項目・調査時期の調整 主要項目の判定基準の統一
海外事業者との連携	十分ではない	(国内の体制確立までの) 積極的利用 技術・ノウハウの提携

しかしながら、2020年からのCOVID-19のパンデミックにより急速に普及したSARS-CoV-2核酸検出検査については、小規模医療施設も含め例外的に多数の施設で実施されており、外部精度管理調査も試験的に開始されていることから（後述）、本検査およびその外部精度管理調査の普及を通じて、他の遺伝子関連検査の外部精度管理調査が我が国において増加・定着していくことが期待された。但しそのためには、精度管理試料の作製・入手や、人件費や輸送費も含めたコストが大きな課題となる。自走可能な外部精度管理調査体制の構築には、海外の事例等も参照しつつ、国・関係団体・関連企業の協力が必須となると考えられた。

上述の通り、現在、国内の機関により実施されている遺伝子関連検査の外部精度管理調査としては病原体核酸検査が中心で、広域のものでは、日臨技が行っている結核菌群定性、HBV-DNA 定量、HCV-RNA 定量の3検査項目だけであり、ヒト遺伝子関連検査（体細胞遺伝子検査、遺伝学的検査）については適切な実施体制が整備されておらず、国内での体制づくりが急務である。国内で実施体制の整っていない現状では、CAP等の国際的大規模外部精度評価プログラムへの参加も考慮する必要があるが、費用面などの要因があり、普及には遠い。

その一方、日本医療検査科学会（旧日本臨床検査自動化学会）では、体細胞遺伝子検査の外部精度管理調査に関して、取組を進めており、分担研究4（村上）においてまとめられている。同学会の遺伝子・プロテオミクス技術委員会では、2002年より白血病培養細胞の凍結乾燥試料を用いて白血病関連遺伝子検査の施設間差の現状把握とその是正に向けて外部精度評価を実施してきている。白血病培養細胞の凍結乾燥品はRNA解析用試料として安定性に優れ、実際の血液サンプルのようにRNA抽出過程から調べることができることから、WHOの一次標準物質としても利用されており、実用

性が高いと考えられた。

これまでの取組により得られた結果として、以下が報告されている。

1. 外部精度評価の試料として培養細胞の凍結乾燥品が有用であることが明らかとなった。
2. 培養細胞の凍結乾燥試料は、培養細胞の種類（Kasumi-1, THP-1, KOCL-48 など）を変えることにより、多種類で低頻度の融合遺伝子に対応した試料を比較的容易に作製することができ、標準化の進んでいない測定項目の標準物質としても利用可能である。
3. 白血病関連遺伝子検査においても標準化の進んだ IS キット・IVD キットでは、臨床化学検査のように SDI 評価が可能である。Log Reduction での比較は補正方法の異なる LDT を含めた評価に利用できる。
4. 白血病関連遺伝子検査では、多くの施設で LDT を使用しているが、このような外部精度評価を通じて IS キット・IVD キットとの違いを正確に把握しておくことが重要であると考えられる。

以上の成果は、外部精度評価の方法論の確立に寄与するものである。今後白血病関連遺伝子検査の外部精度評価を定期的実施するための体制づくりが必要である。

【外部精度管理調査受検施設側からの提言と遺伝子関連・染色体検査における人材育成：国立病院機構等の現状を踏まえて】

分担研究 8（渡辺）においては、国立病院機構等の医療機関における外部精度管理調査受検の現状と課題、今後の展望について調査・研究、さらには、国立病院機構等で実施している人材育成の効果の検証が実施された。全国の国立病院機構等の医療機関 162 施設に Web アンケートを依頼し、140 施設から回答を得たものである。

第三者機関による認定・認証の取得状況に関しては、何らかの施設認定・認証などを受けている施設が全体の半数あった。ISO 15189 については、国立高度専門医療研究センター（NC）および国立病院機構（NHO）の一般病床中心施設で認定の割合が高かった。

遺伝子関連・染色体検査の実施状況に関しては、1 項目のみ院内で実施している施設が最も多かった。外部精度管理調査については、全体の半数近くが年間 6～10 回受検しており、21 回以上では、NC および NHO の一般病床中心の施設に限られていた。受検先は、日本医師会主催、日本臨床衛生検査技師会主催の順となったが、メーカーサーベイを 4 割の施設が利用しており、国立病院機構等において、メーカーサーベイも外部精度管理調査の重要な受け皿になっていると考えられた。

外部精度管理を必要と感じているが受検できない項目に関する質問に関しては、施設規模を問わず、日常的に実施されている項目を回答した施設が多かった。また、これらの項目における精度管理の代替え法を尋ねたところ“残余検体（盲試料）による

反復検査”と“施設間での盲試料の交換（クロスチェック）”と回答した施設が多かった。

国立病院機構等における人材育成とその効果について、国立病院機構等で行われている各種の研修会に関する設問の回答から検証された。核酸増幅検査に関連した研修会、「PCR 検査研修」と「SARS-CoV-2 核酸増幅検査の精度管理研修」において、研修後の成果として“外部精度管理調査を受検した”、“施設内で PCR 従事者が増加した”との回答が多かった。研修の時期が SARS-CoV-2 核酸増幅検査の体制作りが進み出した時期であったため、既存の施設は、更なる人員確保、新規の施設は PCR 検査の立ち上げなどの検査体制作りおよび精度管理の意識付けに有益であった。臨床検査における精度および品質確保に関連した研修会、「臨床検査の精度確保および品質マネジメントシステム研修」と「令和 3 年度 臨床検査の精度および品質確保推進研修」において研修後に実践した内容を尋ねたが、“特に変更等を行っていない”と回答した施設が NC や NHO の一般病床中心の施設で多かった。既に ISO 15189 の認定を受けており、研修で学んだ内容は、既に施設内では実践済みのためと考えられた。

今回のアンケート調査から NC と NHO 一般病床中心（特に 500 床以上）の施設とその他の NHO 施設（特に NHO 精神科病床中心）やハンセン病療養所等の間の外部精度評価や遺伝子関連・染色体検査の関連事項に対するスタンスの違いが見て取れた。また、診療機能や病床規模の違いに関わらず、日常的にどこの施設でも実施されている項目が外部精度管理調査項目として望まれていることが分かった。アンケート調査参加施設中、遺伝子関連・染色体検査を実施している施設は 102 施設あり、そのほとんどが SARS-CoV-2 核酸増幅検査と結核菌群核酸検出であったことから国立病院機構等では、日臨技主催の外部精度管理調査やメーカーサーベイで対応できることが分かった。しかしながら、パンデミック等の有事の際に精度の高い検査データを供給する必要性があり、そのためにも外部精度管理調査を迅速に対応できるシステム構築が必要と思われた。

【ゲノム医療推進における病院検査部門の役割と課題：全国検査部長・技師長会議の調査を踏まえて】

2021 年 11 月 11 日に富山国際会議場において、「ゲノム医療推進における病院検査部門の役割と課題」のテーマで全国検査部長・技師長会議が開催された。全国の国立大学病院、公立大学病院、私立大学病院、一般病院の 135 施設に対して、病院検査部門がおかれている現状と今後の課題を抽出する目的でアンケート調査が実施され、97 施設（回答率 72%）からの調査回答の集計結果を元に議論が展開されたが、分担研究 11（小野ら）において、そのまとめが報告されている。なお、本会議の詳細は日本臨床検査医学会の HP 上で公表されている。

病原体核酸検査を実施している検査室は 97 施設（100%）であった。そのうち、内部精度管理を実施している施設は 78 施設（80%）であった。内部精度管理用試料として多くの施設（70 施設、78%）で市販の管理試料を使用していた。外部精度管理調査には 79 施設（81.5%）が受検しており、日本臨床検査技師会外部精度管理調査、CAP サーベイ、メーカーサーベイ等を受検していた。また、厚生労働省委託事業に参加している施設も多くあった。

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）核酸検査は全施設が実施していた。また、本検査に関しては、多くの施設で管理試料を用いた内部精度管理を実施し、外部精度管理調査に参加している施設は 76 施設（78%）で、厚生労働省委託事業（後述）（50 施設、52%）や CAP サーベイ（40 施設、41%）を受検した施設が多かった。受検していない施設も 21 施設（22%）あったが、今後、広く外部精度管理調査の体制が整えれば、さらに多くの施設が受検すると考えられた。

体細胞遺伝子検査を実施している検査室は 39 施設（40%）であった。そのうち、内部精度管理を実施している施設は 34 施設（87%）であった。内部精度管理用試料は微生物核酸検査の状況とは異なり、市販の管理試料（9 施設、23%）、自家調整試料（プラスミド、細胞株等）（14 施設、36%）、過去の検体・健常人検体（11 施設、28%）が同じ程度の割合で使用していた。外部精度管理調査は 26 施設（67%）が受検しており、CAP、遺伝子病理・検査診断研究会、日本医療検査科学会、メーカーサーベイ等を受検していた。

生殖細胞系列遺伝子検査を実施している検査室は 21 施設（22%）であった。そのうち、内部精度管理を実施している施設は 14 施設（67%）であった。内部精度管理用試料は、市販の管理試料の割合（2 施設、10%）が減り、自家調整試料（7 施設、33%）や過去の検体・健常人検体（5 施設、24%）であった。外部精度管理調査は 7 施設（33%）が受検しており、CAP、日本染色体遺伝子検査学会外部精度管理、メーカーサーベイを受検していた。

以上の通り、多くの施設で遺伝子関連検査の内部精度管理を実施しているにもかかわらず、外部精度管理調査参加施設が、病原体核酸検査と比較して、体細胞遺伝子検査、さらには、生殖細胞系列遺伝子検査は大きく低下していた。

外部精度管理調査を受検できていない理由として、外部精度管理調査自体が実施されていない、方法ごとの外部評価法がない、費用が高価等の理由が考えられた。SARS-CoV-2 の核酸検査において、厚生労働省委託事業の外部精度管理調査に半数以上の施設が受検していた。このことより、体細胞遺伝子検査や生殖細胞系列遺伝子検査においても、外部精度管理調査の体制が整えば、多くの施設が受検すると思われた。

また、対象施設に、大学（病院）が多いこともあり、学内の検査部外（医学部研究

室等)で遺伝子関連検査を行っている施設が30施設あった。医療法改正後、検査室と同様の精度管理ができていない点があり、今後、研究施設等で実施している遺伝子関連検査の精度管理状況の調査やだれでも受検できるような外部精度管理調査の体制作りが望まれる。

がん遺伝子パネル検査については、検査室が関わっている施設は42施設あり、病理医、病理部の技師、検査部の技師、検査医など多くのスタッフが様々な工程に関わっていた。次世代シーケンサー(NGS)を用いたがん遺伝子パネル検査は従来の遺伝子関連・染色体検査と異なり、様々な工程があり、各プロセスでの品質・精度の確保が必要不可欠である。アンケート調査では、検査前プロセス、検査後プロセスへの関与の回答が多かったが、検査プロセスを含む全てのプロセスを管理するためには、外部精度評価体制の整備だけでなく、第三者評価による施設の客観的評価や関連する認定資格の取得などを含めたスタッフの育成が必要であると思われた。

アンケート調査結果から、遺伝子関連・染色体検査では、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の核酸検査などの病原体核酸検査の外部精度管理調査が構築されつつあるものの、多岐にわたる体細胞遺伝子、遺伝学的検査などの遺伝子関連検査については外部精度管理調査を受検できていない現状が明らかになった。

【登録衛生検査所が受託している遺伝子関連・染色体検査実態と課題】

わが国で実施されている遺伝子関連・染色体検査を考えた場合、多くの検査は登録衛生検査所で実施されていると考えられる。従って、わが国の臨床現場での遺伝子関連・染色体検査の実情を知る上で、登録衛生検査所での状況を知ることはきわめて重要である。日本衛生検査所協会(以下、日衛協)では、「遺伝学的検査受託に関する倫理指針」の普及活動と並行し、遺伝子関連検査が適切に実施されているかを調査するために、日衛協会員への「遺伝子関連検査・染色体検査実施アンケート調査」を継続して実施し、状況把握に努めてきている。分担研究7(堤)では、第11回遺伝子関連検査・染色体検査アンケート調査により、2020年度(対象期間:2020年4月1日~2021年3月31日)に受託された遺伝子関連検査・染色体検査の現状が明らかにされている。同アンケート調査は、日衛協加盟の116社(2020年9月1日時点)を対象とし、71社(61.2%)から回答があったものであり、遺伝子関連検査・染色体検査を受託している施設は53社であった。

詳細は、同分担研究報告書に委ねるが、今回の調査により、病原体核酸検査の持続的な拡大傾向、がんゲノム医療の進展による各種遺伝子検査の受託への影響、NIPT検査の規制のない拡大等社会的な要因が遺伝子関連検査・染色体検査の実施に大きな影響を与えていることが明確となった。

「日衛協倫理指針」の対象となる遺伝学的検査（ヒト生殖細胞系列の遺伝子検査）に関するまとめ

・単一遺伝子疾患の診断に関わる生殖細胞系列遺伝子検査:11,559件で、前回の11,419件と比べて微増であった

なお、令和2年度の診療報酬改訂により、保険適用疾患が140項目と大幅に増加したが、これらの多くは指定難病に関わる遺伝学的検査であった。保険適用のD006-4遺伝学的検査のうち、従来から実施検査数の多い疾患に変化はなく、筋ジストロフィー（デュシャンヌ型・ベッカー型合計）:455件（2018年:395件）、家族性アミロイドーシス:615件（2018年:234件）、脊髄性筋委縮症(spinal muscular atrophy: SMA):1161件（2018年:775件）、筋強直性ジストロフィー（2018年:773件）:792件、先天性難聴:1140件（2018年:1501件）、若年発症型両側性感音難聴:146件（2018年:16件）、脆弱X症候群:204件（2018年:355件）、プラダー・ウイリイ症候群:478件（2018年:666件）、22q11.2欠失症候群:410件（2018年:500件）などであった。

2020年度に保険適用となり検査数の多かった疾患は、ソトス症候群:158件、骨形成不全症:250件、脊髄小脳変性症（多系統萎縮症を除く）:601件があげられ、保険適用の拡大により、これら疾患の診断に遺伝学的検査が有効に活用されたことが明らかとなった。

なお、保険適用外の遺伝学的検査関連では、Y染色体AZF領域微小欠失を検出する遺伝学的検査は1036件受託されていたが、その後、試薬キット製造事業者によりIVD化され製造販売承認が取得された。すなわち、遺伝学的検査の検査対象者が少ないとされる単一遺伝子疾患患者を対象とする検査分野においても、月当たり100件程度の検査数が見込める場合には、IVD化され保険適用に進む可能性が示唆された。

・遺伝性腫瘍の診断に関わる遺伝子検査は、前回2,212件から1,342件へと減少した。検査数減少の理由としては、がん遺伝子パネル検査の普及によって、2次的所見として遺伝性腫瘍の原因遺伝子の病的バリエーション（変異）が検出されることにより、個別の遺伝性腫瘍の診断のための遺伝学的検査を実施しなくなった可能性があると考えた。

・「薬剤応答性診断に関わる遺伝子検査」は、保険適用外の項目は7,234件（前回7,041件）から微増した。なお、保険適用のUGT1A1遺伝子多型検査は33,960件と前回調査時の24,508件から大幅に増加し、新たに保険適用となったNUDT15遺伝子多型検査は、前回1,407件から22,309件と急増した。また、新たに保険適用となったBRCA1/2遺伝子検査は23,465件であった。なお、保険適用と保険適用外の合計受託数では79,803件と前回調査時の32,956件を大きく上回ったが、その背景には、現在進められているがんゲノム医療の進展により、抗がん剤の効果や副作用を事前に予測することがで

きる薬剤応答性診断に関わる遺伝子検査が広く利用されるようになったことが関係したものと考えている。

「生活習慣病等の疾患感受性（易罹患性）診断に関わる遺伝子検査」が 532 件（前回：9 件）、「その他、個人の体質診断に関わる遺伝子検査」が 1,957 件（前回：2,132 件）となった。

「日衛協倫理指針」の対象外の遺伝子関連検査・染色体検査に関するまとめ

・「感染症診断に関わる病原体の遺伝子検査」は、前回 6,824,998 件から大幅に増加し 19,828,691 件であった。この内訳は、各種ウイルス関係が 9,477,897 件（COVID-19：4,833,360 件を含む）、細菌・微生物関係：10,350,794 件（保険適用外：8,661,842 件）であった。このうち、2020 年にはじまった COVID-19 感染症の拡大が COVID-19 の各種核酸検査を急増させたことは明確である。一方、細菌・微生物関係の核酸検査では、保険適用外の核酸検査が 8,661,842 件であった。これはこれまでのアンケート調査で集計値に反映されていなかった腸内細菌病原微生物の核酸検査が今回はじめて集計値に加算されたためと考えられる。

・「白血病・リンパ腫関係の遺伝子検査」は、今回 391,031 件と、前回の 326,851 件から大幅に増加した。この増加は、保険適用の白血病・リンパ腫関連の遺伝子検査の約 7.5 万件の増加分が大きく影響していた。本分野は、遺伝子関連検査・染色体検査が臨床の場に導入された当初より、検査結果を有効に活用した診断法の確立、分子標的治療薬等による白血病・リンパ腫の新たな治療法の開発、さらにそれら確立された治療法の効果をモニタリングするために各種遺伝子検査が反復利用されることから、実施件数が増大しているものと考えた。

・「固形腫瘍関係の遺伝子検査」は、185,314 件（前回 15,419 件）もしくは 213,145 件（前回 168,719 件）であり急増した。これは、「薬剤応答性診断に関わる遺伝子検査」と同様に現在進められているがんゲノム医療の進展による影響が大きいものと考えた。また、がん遺伝子パネル検査の普及により、NGS の活用が進んでいること、また保険適用の対象の拡大・変更による実施検査数の増加があることがうかがわれた。

染色体分野においては、「白血病、リンパ腫、固形腫瘍、培養細胞を対象とした G 分染法（166,894 件）および FISH 法（133,273 件）による染色体検査」は合計 300,167 件であり、前回の 295,675 件から増加し、FISH 法が多用されていることも確認できた。「先天異常・生殖障害の診断に関わる G 分染法（26,204 件）および FISH 法（3,043 件）による染色体検査」は合計 29,247 件で、前回調査時の 31,884 件に比べ減少していた。この理由としては、これまでは診断がつかない先天異常等のために行われたきた G 分染法や FISH 法に代わって NGS の利活用が進んだことや、国立研究開発法人

日本医療研究開発機構（AMED）の主導により進められている未診断疾患イニシアチブ IRUD（Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases）の研究進展による病因解明が進んだためと考えられる。なお、マイクロアレイ染色体検査（染色体構造変異解析）2021年10月保険適用となり、今後の受託数の増加が想定される。

出生前診断に関する遺伝学的検査に関しても、羊水等のG分染法、FISH法、マイクロアレイ法、NIPTがアンケートの対象とされた。今回の調査では、羊水、絨毛等を検体とするG分染法、FISH法、マイクロアレイ法で受託検体数が減少していた。この理由としては、近年、新聞等で報道されている日本医学会非認定の産婦人科及び産婦人科以外の美容整形等による制限のないNIPT検査の提供による影響が非常に大きいものと考えた。すなわち非認可施設によるNIPT検査の提供拡大により、付随して実施される羊水染色体検査が日衛協加盟施設外へ移行したためではないかと考えている。また、NIPT検査に関しては、第9回が9,340件、第10回が1,214件、今回第11回が2,218件と推移した。なお、第9回調査後の検査数の激減は、日衛協では受託しないとしている日本医学会「母体血を用いた出生前遺伝学的検査」施設認定・登録部会が認定した施設以外の非認定施設によるNIPT検査の提供が大きく影響しているものと考ええる。本件は、たいへん大きな問題であり、後述する。

今回のアンケート調査により、病原体核酸検査分野においては、COVID-19核酸検査が約480万件実施され（2020年度はCOVID-19核酸検査が開始された年度であり、その後2021年度はさらに受託数が増大していると考えられる）、細菌・微生物関係の保険適用外の核酸検査が約850万件実施されていることなどが明らかとなった。また、がんゲノム医療の進展による各種遺伝子検査の実施への影響が明確で、特に、薬剤応答性診断のための遺伝学的検査の急拡大が顕著であったこと、固形癌や白血病・リンパ腫関係の遺伝子検査の増大も確認できた。さらに、NIPT検査の規制のない拡大等社会的な要因が、関連する遺伝子関連検査や染色体検査の実施に大きな影響を与えていることも明確となった。

本調査は、今回で第11回となり、日衛協加盟事業者の遺伝子関連検査・染色体検査の受託・実施状況を正確に反映しているものであり、その重要性は今後益々高まるものと考えられた。日衛協および遺伝子関連検査受託倫理審査委員会では、今後も調査を継続し、情報発信を通じてわが国の当該分野の発展に貢献できるよう努めていく方針が示された。その一方、今後は、日衛協非加盟の事業者による各種遺伝子関連検査の受託・提供状況が明らかになるような制度の構築が求められるとされた。

2. 遺伝子関連検査の外部精度管理調査・第三者認定に関わる基盤整備

わが国の遺伝子関連検査を取り巻く状況は以上の通りであるが、分担研究1(宮地ら)で報告されているように、遺伝子関連検査の外部精度管理調査に関わる基盤整備は徐々に進んでいると考えられた。おりしも、COVID-19 禍が重なり、これへの対応がなされたこともある。以下にまとめる。

【遺伝子関連検査の ISO 15189 ガイダンス文書の策定・発刊とそれに基づく審査体制の構築】

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が実施され、施設認定基準を明確化するために、遺伝子関連検査の ISO 15189 ガイダンス文書(暫定版)が作成され、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、正式に発刊された(2019 年 11 月 19 日)。

本ガイダンス文書は、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、その内容を記述したものであり、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ことが期待される。つまり、検査室では品質管理の導入、標準作業書の作成、責任者・測定者の教育・訓練に使われること、審査機関ではより現状に即した認定基準の作成、審査員の養成、審査の標準化が行われることを期待される。

審査の均一化とレベル確保を目的とした、JAB(日本適合性認定協会)による認定基準の策定、ガイダンス文書をテキストとした審査員研修、現地実技試験を組み込んだパイロット審査が実施された。資格に関しても、日進月歩の知識に対応することが必要なため、医療法等の改正における精度確保の責任者の要件として、遺伝子関連検査に特化した資格(遺伝子分析科学認定士)の取得が例として挙げられた。

【現地実技試験の実施】

続いて、AMED 臨床研究・治験推進研究事業のうち、「アジア地域における臨床研究・治験ネットワーク構築」の事業(2020、2021 年度)において、遺伝子関連検査のための ISO 15189 施設認定プログラムに基づく認定施設の拡大、現地実技試験の改良を目指した活動が進められた。

検査室の実践能力を評価し、検査の運用をモニタリングして検査の品質を確保する

ため、現地実技試験が実施された。2019年に行ったパイロット審査で、事前に試料作製と説明・報告書のフォーマット、審査員手引書を作成してラボで解析した上で、現地審査で現地実技試験と解析結果の分析を行い、3カ月のフォローアップで結果のフィードバックや自己評価と議論（内部プロセス改善）を行うという流れをつくり、2020年から本格審査を開始した。検査室の力量を示す重要な指標でありながら、現状、NGSでは確立したものがない外部精度評価について、現地評価の手法が構築でき、施設内部プロセスの評価と改善の有効性を実証できたことは成果といえる。今後は、課題として浮かび上がってきた試料作製・評価、配布スキームの作成、凍結乾燥と備蓄、フォローアップ・自己評価と議論の支援に対応していくとされた。

以上、次世代シーケンサー（next-generation sequencer: NGS）に基づく検査を実施する臨床検査室の認定審査における現地実技試験の開発と評価が行われ、技術の進歩に呼応した外部精度管理調査としての有用性が示された。

遺伝子関連検査の多くは、高度な技術の複雑なプロセスで実施されている。このため、第三者施設認定における検査室の能力の評価において、技術的な能力の評価をより確実にするには、審査時の現地実技試験が大きな役割を担う。遺伝子関連検査のためのISO 15189施設認定審査における現地実技試験は、オンサイト評価の次の利点を活かすよう構築された。オンサイト評価では、①検査室の実践、能力を評価するため定期的なサイトビジットを行う、②検査室での検査の運用をモニタリングし、検査の品質を確保する、③内部プロセスの改善のための情報提供を行う、とされた。

現地実技試験では、多項目を検出対象とした高度・複雑な検査プロセスからなるNGS検査の実施に対する外部精度評価が可能となることが明らかとなった。また、事前の試料配布と検査結果・判定と考察に基づき、審査当日の自己評価と議論および審査員評価にて、各施設の精度の確保上の課題整理と改善が出来た。

以上、遺伝子関連検査のためのISO 15189施設認定における現地実技試験、とくに、NGSの場合に、JABが指定するサンプルによる現地実技試験を実施できる体制になったことは大きな進歩と言える。

【厚生労働省委託事業「新型コロナウイルス感染症のPCR法等の核酸増幅検査の外部精度管理調査」】

分担研究1(宮地ら)にあるように、新型コロナウイルス感染症のPCR法等の検査は、地方衛生研究所・保健所、検疫所、民間検査機関、大学、医療機関等と様々な施設において行われている。PCR検査結果の信頼性の確保として、施設間差に関する状況のモニタリングと是正が重要となる。そこで、多様なPCR検査における測定性能や施設の能力の違いの実態の把握と改善を目的として、厚生労働省では、令和2年度「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等にかかる精度管理調査業務」の委託事業を実施し

た。本委託事業は、厚生労働省から東海大学医学部が受託し、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と連携して行われた。専門家としての最終評価、精度管理実態調査報告書・精度管理マニュアル作成の具体的な作業は、同委員会内の作業部会（WG）にて行った。

本委託事業は、一部業務について再委託先と連携しながら進められた。再委託先として、シスメックス株式会社（国際規格 ISO/IEC 17043「適合性評価-技能試験に対する一般要求事項」に基づく技能試験提供者の認定を取得）は、試験試料の準備・参加施設への配布およびデータの解析・統計計算、株式会社 KBBM・富士通株式会社は、登録システムの作成と運用および結果の収集を担当した。配布試料には、ISO 13485 認証を取得したサーモフィッシャーダイアグノスティックス株式会社の製品が用いられた。

厚生労働省委託事業「新型コロナウイルス感染症の PCR 法等の核酸増幅検査の外部精度管理調査」（2020 年度、2021 年度）にて、実態調査と成績に基づく質改善の仕組みが構築され、これらの状況について、日本版ベストプラクティス・ガイドラインの要求水準に照らし合わせて、取り組みに対する評価が行われた。

2021 年 11 月、同事業で実施された 2 回目の精度管理実態調査などの結果では、集計対象は計 1191 施設（医療機関 928 施設、行政機関 80 施設、衛生検査所 175 施設、そのほか 8 施設）であった。実態調査結果によると、検査導入時の妥当性確認、検証を実施していた施設は 52.3%と約半数あり、独自の標準作業書を作成している施設は 68.8%で、残りの施設はメーカーの取り扱い説明書で代用していた。同時に行われた外部精度管理調査では 6 試料が用いられ、正答率は 93.0~99.4%であった。また 3 試料を用いたプール法の精度管理調査が新たに実施され、54 施設が参加した。こちらの正答率も 94.4~100%となり、全体としては「良好な成績」とされた。

新型コロナウイルス感染症の PCR 法等の核酸検査の精度確保の実態は、本事業において、精度管理実態調査と外部精度管理調査の集計の詳細な分析と評価に基づき明らかとなった。また、調査報告書では、調査にて明らかとなった実態に基づき留意すべき点についても記述された。調査事業の成果は明らかであり、各検査実施機関においては、個別にフィードバックされた自施設の成績報告書に基づく是正、さらに報告書の内容に基づき作成された「精度管理マニュアル」を参考にした教育と研修が実施され、継続的な検査の精度の確保のための環境が整備された。

厚生労働省は 2022 年 4 月 15 日付で、新型コロナウイルスの PCR 検査等について精度管理マニュアルの周知を促す事務連絡を全国の都道府県などに発出している。2021 年 11 月の精度管理実態調査の結果を受けたものであり、改めて、検査導入時の性能特性評価の実施、内部精度管理の方法などの留意事項を示し、周知を求めた。

【まとめ】

遺伝子関連検査に基づく良質な医療の遂行には、認定機関の整備・強化、継続的質改善の仕組みとして外部精度管理調査の体制整備と認定取得後の質モニタリング・改善指導、継続と充実のための第三者独立機関の構築が不可欠であるが、以上の通り、その整備は徐々ではあるが、進みつつある。

遺伝子関連検査における品質保証のための法的基準やガイダンスが明確化されつつあり、さらに、それらに基づく、施設の監査（立入調査や第三者施設認定）がなされるようになり、品質保証の体制として国際水準に向けて一步を踏み出している。現地実技試験では、多項目を検出対象とした高度・複雑な検査プロセスからなる NGS 検査の実施に対する外部評価を可能とすることが明らかとなっている。一方、施設認定プログラムの組織的課題として、認定取得した臨床検査室の維持と拡大には、継続的質改善の仕組みとしての外部精度管理調査の体制整備と認定取得後の質モニタリング・改善指導、そのための現地実技試験の継続と充実のための組織構築が必要である。NGS のための現地実技試験の継続と充実には、配布試料の事前の解析と評価（バリエーション頻度や病的バリエーションの判定）および検査施設での試料解析報告書と解析データの評価を行う恒常的な組織の設置が必要である。以上の課題が克服されるための体制整備が望まれる。

3. わが国における遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の恒常的普及にかかわる提案

上記のような背景を踏まえ、遺伝子関連検査の外部精度評価体制の提供の実質的な運用を可能とする社会実装モデルの設計に関する検討が、分担研究 1（宮地ら）、分担研究 2（田澤ら）において、実施・報告された。

本検討において、欧米の先進事例が参考とされた。米国 Centers of Disease Control and Prevention (CDC)における国家レベルでの外部精度評価体制への関与、モニタリングの仕組みは範とすべきところ大であり、遺伝学的検査を実施する検査室に対して参照物質や情報の提供を行う CDC プログラムである Genetic Testing Reference Materials Coordination Program (GeT-RM)は、品質管理、技能試験、試験評価、研究等を促進するために利用できる標準物質の情報を集約・整理、製造・頒布者とユーザー間の橋渡しを行うためのものである。一方、英国の Genomic Quality Assessment (GenQA)は、受益者として、ステークホルダーの企業コンソーシアム方式で運営されており、遺伝子関連検査の質的向上のため、外部精度管理調査を通じた教育、研修の機会提供を行なっているが、運営面で参考するところ大である。

【遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査・検査室第三者認定に関わる恒久的組織の役割と機能】

求められる組織においては、外部精度管理調査のための標準物質の開発・調達・供給が受益者負担で恒久的に受注でき、調査の結果・成績がモニターでき、それに基づき、各施設の検査要員（従事する測定者、精度の確保の責任者等）の研修・教育の機会が提供され、継続的質改善（EQA サイクル）を担うことができることが重要である。その求められる社会実装モデルの核となる運用母体については、既存法人・団体が機能を拡張してそれぞれがそれを担うか、専任の運用母体を新設して行う若しくは協業体制を行うか、さらに新法人を軸として学術団体・検査試薬・機器メーカーを含むコンソーシアムモデル構築を含むなどの可能性を元に検討されたが（詳細は分担研究2（田澤）を参照）、合理的なモデル案の軸となる専任機能を有する新規法人・組織については特定非営利法人（NPO 法人）の設立以外の選択は考えづらく、これを仮説として検討が進められた。新たな NPO 法人設立の必要性、その場合の担うべき役割と費用について、日本医師会、日本臨床衛生検査技師会、日本衛生検査所協会にアンケート調査が実施された。3 団体ともに、新しい運用母体法人格（新法人）の設立は必要であり、新 NPO 法人を軸としたコンソーシアムを形成して、設立・基盤構築期の一時的な公的財源の投下による自走可能な外部精度管理調査事業モデルを構築する必要があるとの回答であった。

その上で、組織の経営運営の参考として、英国 GenQA 方式が検討され、受益者として、ステークホルダーの企業コンソーシアムが考案された。企業受益者として、IVD 製造メーカー、コンパニオン治療薬企業（創薬、治験、製造販売）、登録衛生検査所と治験ラボが想定された。参加受益者として、検査を実施する医療機関、登録衛生検査所等は参加時に費用を負担するとした。さらには、産官学および各関連団体が連携して情報共有する、全体情報収集共有システムのモデルが提案された（図1）。日本版 EQA 管理プログラムの研究班での制度設計・事業設計に基づき、組織立上げを計画し、組織立上げ後は、事業安定の後、受益者負担で自走可能な恒久的な組織に移行するとした。

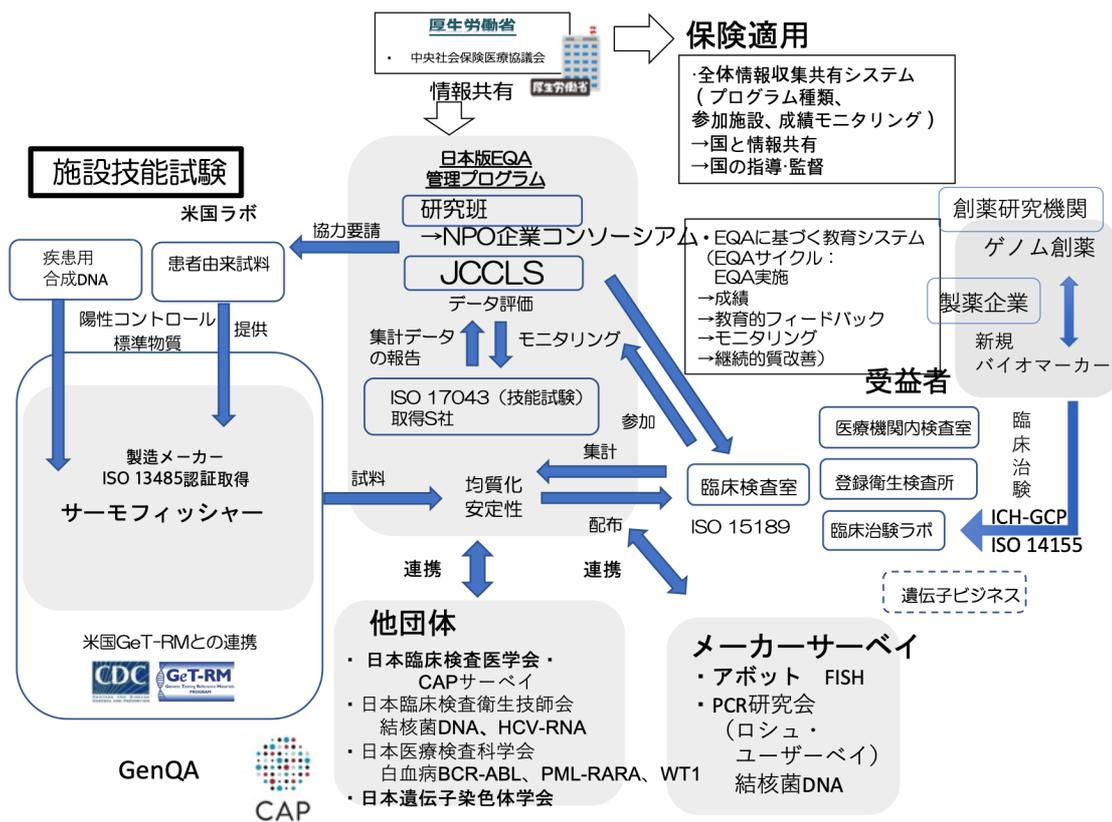


図1. 産官学および各関連団体が連携して情報共有する、全体情報収集共有システムモデルの提案（分担研究報告1より）

想定する組織機能として、以下が挙げられた。

- ・研究活動を踏まえた組織立上げのための計画立案に続き、関係者との調整に基づき組織を設置する（試料の解析と値付、準備と配布、受審施設の解析結果の分析と評価）。立上げ後、事業が安定した折、受益者負担で自走可能な恒久的な組織に移行する。
- ・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を対象とし、平時から恒常的な組織機能を有する。ただし、既存の学術団体等が実施する項目は原則として対象としない。
- ・他の団体の取り組みと連携する。必要に応じて、CAP サーベイ（及び GenQA）との連携を図る。
- ・がん遺伝子パネル検査や難病遺伝学的検査を実施する臨床検査室の ISO 15189 認定審査における現地実技試験を実施し、審査料上昇を抑制する。
- ・グローバル・パンデミックの緊急時に際して、新たな病原体に対して速やかに外部精度管理調査を立ち上げ可能な機能とする。検査試薬キットの緊急時の薬事承認において、その測定精度の確認を行う。

・ Gen QA を参考として、外部精度管理調査 EQA に基づく教育システムを構築する。EQA サイクルは、EQA 実施→成績→教育的フィードバック→モニタリング→継続的質改善である。例として、遺伝学的検査の EQA サイクルは、症例シナリオと試料配布→分析、遺伝子型と結果解釈→結果評価（エキスパートパネル）→フィードバックからなる。

・ 遺伝子関連検査の外部精度管理調査における施設個別の成績とそれに基づく改善は、臨床検査室にとって、継続的質的改善のみならず、責任者や測定者の教育・訓練に利用可能とする。

本研究においては、検査室第三者評価認定事業の機能は JAB を活用することとし、新規運用母体に第三者評価認定機能を有するかどうかの検討については次年度以降の研究で JAB との検討協議の下に行うこととした。

【遺伝子関連・染色体検査の外部精度評価運用システム】

遺伝子関連検査の外部精度評価・施設技能試験は、検査室の検査結果と外部ソースとの比較のプロセスで、未知の試料を一定数の検査室に提供し、全検査室からの結果を解析する。系統的エラー、トレーニングの必要性、検査の品質に関する客観的エビデンスの明確化を行う。

スキームにおける各プロセスの役割は、①サーベイ実施計画作成、②試験品目の準備、③参加者の募集、④試験品目の参加者への配布、⑤測定および結果の報告、⑥結果の収集、⑦データの解析・統計計算、⑧パフォーマンスの評価、⑨最終報告書の作成、⑩最終報告書の承認からなる。

外部精度管理調査スキームの各プロセスは、主催者、調整者ならびに技能試験スキーム要員にて、役割分担を行う。

現地実技試験（外部精度管理）では、遺伝子関連検査の精度管理試料の評価、配布（説明書、結果報告書）、結果回収、結果の解析と評価フィードバックの一連の流れにおける体制の構築と運営を行う。

上記のオペレーションを担う IT システムに装備すべき要件は図 2 の通りとされたが、詳細は分担研究 1, 2 の報告書を参照のこと。

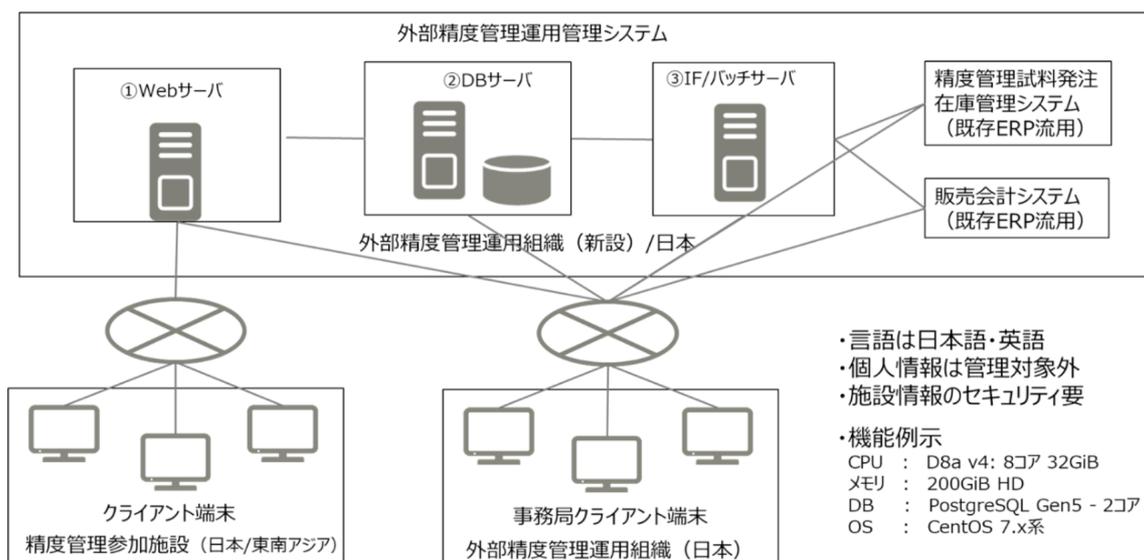


図2. 遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理運用管理システム構造イメージ (分担研究報告1, 2より)

遺伝子関連・染色体検査版の共通外部精度評価事業 (national external quality Assessment: NEQAS) の全体情報収集共有システムでは、プログラム種類、参加施設、成績モニタリングの情報を収集し、従来の広域外部精度管理調査 (各団体等で行われている) さらにメーカーサーベイ (第三者サーベイ) と連携するとした。各団体との連携形式として、様々な形が想定されるが、具体的には各団体との相談に基づき進めるとした。なお、広域外部精度管理調査には、日本臨床衛生検査技師会 (HBV-DNA、HCV-RNA、結核菌 DNA)、日本医療検査科学会 (白血病 BCR-ABL、PML-RARA、WT1)、日本臨床検査医学会・CAP サーベイ、メーカーサーベイには、ロシュ・ダイアグノスティックス社がサポートする PCR 感染症研究会 (結核菌 DNA 検査) やアボットジャパンがサポートする FISH 検査技術標準化研究会 (腫瘍 FISH 検査) などがある。

本システムは、国の指導・監督のもとで実施し、国と情報共有する。国は、これらの情報を共用し、質改善に対する統一された評価に基づきインセンティブ付与等の医療政策に反映することを検討する。その上で、予算、運営等について、国との相談に基づき進めるとした。

【まとめ】

日本版ベストプラクティス・ガイドラインが求める要求水準として、遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査に係る恒常的な組織機能の構築に向けて、上記の制度設計・事業設計を行った。日本の現状に即した外部精度評価の社会実装へ向けた資料

としての活用が期待される。このような環境・体制整備に着手することによって、現在の法規制の基準として、努力義務に留まる外部精度管理の受検について世界標準に追いつくことが改正医療法の主旨からも急務であることは疑いの余地はない。その結果として、技術の進歩と臨床的ニーズに呼応した適切な検査サービスを通して、国民への良質なゲノム医療の提供が行われることが期待される。

4. 今後の遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の社会実装モデルに必要な要件と財源を含む具体的設計の提案

専任外部精度管理 NPO 法人の構築と既存職能団体、業界団体及び体外診断薬・機器・治療薬製造開発企業との協力体制の下に、公的財源の投下と共に確実な社会実装を行うことが提案された。初期段階を経た一定期間後には外部精度管理調査受検検査機関及び診断試薬・機器、治療薬の生産部門を有する事業者等の受益者負担による自走可能な状況を作る事が理想的・合理的な方法論と考え、産官学および各関連団体の連携した全体情報収集共有システムと社会実装モデルが提案された。

分担研究 2（田澤ら）、分担研究 1（宮地ら）においては、さらに、合理的かつ自走可能な外部精度管理調査事業・第三者評価認定モデルの社会実装に必要な要件と具体的設計に関して、運用母体の具体的設計・構築及び事業維持・継続に必要な財源に関して検討した。

合理的なモデル案の軸となる専任機能を有する新規法人・組織については特定非営利法人（NPO 法人）の設立を仮説としたが（上述）、既存職能団体・業界団体である公益社団法人日本医師会、一般社団法人日本臨床衛生検査技師会、一般社団法人日本衛生検査所協会も同様の考えであった。

同 3 団体に対して、外部精度管理機能社会実装に関する以下の 4 点に関するアンケートを実施した。

- 1, 『外部精度管理、第三者施設認定に関わる品質コストの負担』、
- 2, 『品質コストに関する公的・産業的財源の配分と応分な負担を行う仕組み（コンソーシアム等）』、
- 3, 『特定非営利活動法人等の新しい運用母体の担うべき機能』
- 4, 『外部精度管理能力と費用』

その結果は以下の通りであった。

- 1, 3 団体ともに品質コストに関する公的・産業的財源の配分と応分な負担を行う仕組み（コンソーシアム等）の社会実装を行うこと、及び精度管理事業調査の実施を行うためには特定非営利活動法人等の新しい運用母体法人格（新法人）の設立が必要と回答された。

- 2, 新法人を軸とした外部精度評価体制提供に関するコンソーシアムを形成して、設立・基盤構築期には一時的な公的財源の投下による自走可能な外部精度管理調査事業モデルを構築することが必要と回答された。
- 3, 新しい運用母体の担うべき機能については3団体共に病原体核酸検査、体細胞遺伝子検査、生殖細胞系列遺伝子検査の精度管理試料の提供と外部精度評価の実施で一致し、3団体共に新法人と既存の精度管理実施法人の棲み分けによる共同作業が効果的であると回答された。
- 4, 外部精度管理能力と費用については、それぞれの団体ごとに異なる多様性のある回答がなされたが、それぞれの一団体若しくは3団体の総力を合算しても全ての遺伝子検査の外部精度管理を担うのは困難であることが明らかとなった。

本アンケート調査結果を基に合理的な社会実装モデル概略をまとめ、特に遺伝子関連検査の外部精度評価の社会実装の実現に必要な費用概要の算定、運用母体設立と提供基盤構築期から事業開始・安定稼働期の受益者負担の仕組みから得られる事業収入による財源設計、自走可能な社会実装モデルを検討し、中長期的収支計画概要を算定した。また、外部精度管理調査に関わる費用の設計については、令和3年度厚生労働科学事業「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等にかかる精度管理調査」の実績を下に算定し、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の各領域の初期構築費用、運用コストを以下の算定根拠に基づいて設計した（表3）。

- 1) 体細胞遺伝子検査、生殖細胞系列遺伝子検査の外部精度管理事務所においては中央 Head Office で行うこととし、病原体核酸検査においては実施検査施設の規模に鑑み中央 Head Office を含めて全国に以下の10拠点を配置することとした。
- 2) 組織運営管理費（販売管理費）に関しては、令和3年度新型コロナPCR検査外部精度管理調査実績を元に、精度管理対象検査項目数に応じて比例計算により算出した。また、外部精度管理登録・情報入力サイト、集計、報告書作成に至る業務システムと、精度管理試料管理システム、販売管理システムについては構築費用（投資勘定）と減価償却を含む事業運用システムについては、事業運用システムの項で算定した主要アプリケーション機能開発、サブアプリケーション機能開発費用がそれぞれ約5千万円相当、またクラウドインフラ環境開発においてはパブリッククラウドで約1200万円、プライベートクラウド環境ベースで約5000万円のレンジの算定が行われたが、情報セキュリティに鑑み5000万円/年を選択して費用計算した。
- 3) 事前準備、参加登録、入力サイト設計・準備、登録施設の評価等については検査項目ごとに個別の設計となるが、令和3年度新型コロナPCR検査外部精度管理実績を元に病原体核酸検査は20項目、体細胞遺伝子検査、生殖細胞系列遺伝子検査はそれぞれ10項目ずつを精度管理対象として算出した。

4) 精度管理試料の調達、分注・調整準備、発送等の費用については令和3年度新型コロナウイルスPCR検査外部精度管理調査実績を元に各検査分野の対象項目数に応じて比例計算した。

結果として、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の外部精度管理社会実装に必要なコストは約20億円と推定された。

表3. 運用経費と財源の検討に必要な指標（単位：千円）

	投資勘定			経費勘定			合計
	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	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	
推定総合費用	100,000	100,000	0	1,076,000	440,000	370,000	2,086,000
管理事務所							
賃料&経費							
拠点数×賃料単価				60,000	6,000		66,000
什器・備品							
IT資産（Soft,Hard）							
水道・光熱・IT環境整備							
組織運営費・販売管理費							
人件費・労務費				80,000	8,000		88,000
外部委託費							
その他経費							
事前準備							
外部精度管理参加要領の作成							
外部精度管理参加基準の作成				20,000	10,000	10,000	40,000
募集要項作成							
外部精度管理参加募集							
行政対応				20,000	20,000	10,000	50,000
学会・職能団体・業界団体対応							
関連企業対応							
参加登録・入力サイトの設計・準備							
参加登録・入力サイトの設計							
参加登録・入力サイトの開発	50,000	50,000		166,000	86,000	80,000	332,000
重要事項お知らせ							
Q&A作成登録							
IT環境整備							
アクセス権費用				60,000	30,000	30,000	120,000
ID、PW発行							
登録メール返信							
登録施設の評価							
採択施設のID/PW発行							
採択施設への通知				60,000	30,000	30,000	120,000
採択施設の基本情報入力							
各施設の精度管理実態の集計							
外部精度管理基準採択評価							
精度管理試料の分注・準備							
精度管理試料の確保（購入）				200,000	50,000	50,000	300,000
精度管理試料の調整							
精度管理試料の発送				200,000	100,000	100,000	400,000
精度管理到着確認管理							
精度管理試料管理システム							
精度管理試料管理システム構築							
精度管理試料の発注・在庫管理							
精度管理試料分注・調整システム	50,000	50,000		10,000	10,000	0	20,000
精度管理試料送付パッキングシステム							
簡易ERPシステム（会計管理）							
売上管理							
納品・請求・入金管理							
原価管理・会計管理							
クラウド環境構築		10,000			50,000		
PCR検査等の実施	-	-	-	-	-	-	-
PCR検査結果の入力	-	-	-	-	-	-	-
問合せ対応							
各施設の検査結果の集計・分析							
全体集計							
対象機器・試薬・消耗品							
各濃度毎の分析結果				200,000	50,000	50,000	300,000
ピアグループ毎の集計							
各施設ごとの報告書作成							
全体報告書作成							

さらには、社会実装までのロードマップ概要を表4にまとめたが、その重要条件を以下に示す。

- 1、設立基盤構築期はNPO法人設立、人員体制整備、事務所設立、外部精度管理システム開発、ITインフラ整備を行うことと第一期（表5、1年目の項目）の外部精度管理事業実施を行う為に必要な20億円を国家予算として準備し、遺伝子検査外部精度管理専門NPO法人に拠出する事が必要で、1年目は構築準備期間の外部精度管理調査試行実施として受審検査機関からの費用は請求しないこととした。2年目は第二期（表4、2年目の項目）外部精度管理事業実施と検査施設からの費用徴収の仕組みを整備し、受審検査機関の本格的な外部精度管理として費用の請求を開始することとし、検査機関から総計3億円の収入を見込み、同時にNPO法人を軸とする体外診断薬・機器開発・製造・販売メーカーを含むコンソーシアムを立ち上げて初年度2億円の収入を見込んだ。2年目は15億円の公的財源出動が必要とした。

3年目は第三期（表4、3年目の項目）外部精度管理事業実施と受審検査施設からの外部精度管理調査費用全額請求として5億円、コンソーシアム参加企業からの支出を5億円とし、公的財源を10億円の縮小財政に改善することとした。
- 2、上記1～3の設立基盤構築期3年間の公的財源の総額は45億円となるが、それ以降4年目からは2.モデル検証期として外部精度管理調査対象項目を毎年新たに拡大して外部精度評価を実施することとし、公的財源のNPO法人への支援出動をゼロにすると同時に、診療報酬の品質コストとして5億円を確保する（診療報酬改定時の診療報酬と実施価格の差によるマイナス改定の評価に品質コスト分を緩和評価する）こととした。結果として受審検査機関の支出転嫁が15億円、コンソーシアム参加企業5億円とした。
- 3、4年目の自走可能な遺伝子関連検査外部精度管理調査と第三者評価認定の本格的な社会実装が開始される状況に鑑み同受審を法律上のそれぞれ『努力義務』、『勸奨』から『義務』、『努力義務』とする事を想定した。
- 4、5年目以降は3.社会実装成長・拡大期として外部精度管理調査対象遺伝子検査項目の分野領域の拡大と受審検査施設の微増と再編を図るが、運用コストと受益者負担の外部精度管理調査費用支出総額は合理化要件と相殺されて運用されることを想定し、最終収支は総額20億円の一定収支額を見込むこととした。

表4. 社会実装までのロードマップと必要財源

	1, 設立基盤構築期			2, モデル検証期		3, 社会実装成長・拡大期		
	1年目	2年目	3年目	4年	5年	5年目以降～		
財源負担の内訳	公的財源投入期 ※1：NPO法人への投入 ※2：診療報酬へ反映			自立検証期 ※外部精度管理と第三者評価 認定の義務化開始		完全自立期（公的財源“ゼロ”） ※3 診療報酬上の5億円の財源を受審検査 機関の支出コストに転嫁		
公的財源投入	20億円※1	15億円※1	10億円※1	5億円※2	5億円※2	5億円※2	5億円※2	5億円※2
受審検査機関（受益者）		3億円	5億円	15億円※3	15億円※3	15億円※3	15億円※3	15億円※3
コンソーシアム形成事業者		2億円	5億円	5億円	5億円	5億円	5億円	5億円
具体的な整備内容 外部精度管理実施内容	・NPO法人設立 ・人員整備 ・事務所設立 ・システム開発 ・インフラ整備 ・第一期（下記の 項目）外部精度 管理事業実施	・第二期（下記の 項目）外部精度 管理事業実施 ・検査施設からの 費用徴収の仕組 構築と外部精度 管理費用請求	・第三期（下記の 項目）外部精度 管理事業実施 ・検査施設からの 外部精度管理 費用全額請求	・第四期（下記の 項目）外部 精度管理事業 実施 ・検査施設からの 外部精度管理 費用全額請求	・第五期（下記の 項目）外部 精度管理事業 実施 ・検査施設からの 外部精度管理 費用全額請求	・第四期（下記の項目）外部精度管理事業実施 ・検査施設からの外部精度管理費用全額請求		
対象検査項目領域	第1ステップ			第2ステップ		第3ステップ		
保険診療領域 (IVD,LDT含む)	病原体核酸検査 1			病原体核酸検査 2				
	体細胞遺伝子検査 1			体細胞遺伝子検査 2				
	生殖細胞系列遺伝子検査 1			生殖細胞系列遺伝子検査 2				
				難病領域の遺伝学的検査 1				
未保険領域 (IVD,LDT含む)				難病領域の遺伝学的検査 2				
				病原体核酸検査 3		病原体核酸検査 4		
				体細胞遺伝子検査 3		体細胞遺伝子検査 4		
				生殖細胞系列遺伝子検査 3				DTC
			NIPT等					
外部精度管理対象検査室数	710	1,280	1,850	2,255	2,660	2,815	2,870	2,900
病原体核酸検査	550	1,075	1,600	1,950	2,300	2,400	2,400	2,400
体細胞遺伝子検査	80	115	150	185	220	255	290	300
生殖細胞系列遺伝子検査	80	90	100	120	140	160	180	200
第三者評価認定対象検査室数	110	190	290	365	440	520	600	680
病原体核酸検査	70	110	150	190	230	270	310	350
体細胞遺伝子検査	20	45	90	110	130	155	180	205
生殖細胞系列遺伝子検査	20	35	50	65	80	95	110	125

【まとめ】

遺伝子関連検査の外部精度評価の社会実装の実現に必要な費用概要の算定、運用母体設立と提供基盤構築期から事業開始・安定稼働期の受益者負担の仕組みから得られる事業収入による財源設計、自走可能な社会実装モデルを検討し、中長期的収支計画概要を算定した。公的財源の投下規模については、設立基盤構築期3年間は初年度20億円、2年目15億円、3年目10億円、総額は45億円となるが、それ以降4年目からはモデル検証期として対象項目を毎年新たに拡大して外部精度管理調査を実施することとし、公的財源のNPO法人への支援出動をゼロとすると同時に、診療報酬の品質コストとして5億円を確保する設計とした。適切な精度管理により、検査結果が適正化され、誤判定による無駄な医療費が削減されるなどの効果も期待される。

社会実装においては専任外部精度管理NPO法人と既存職能団体、業界団体及び体外診断薬・機器・治療薬製造開発企業との協力体制の下に、公的財源の投下と共に確実な社会実装を行うことが初期段階の重要事項であるが、一定期間後には外部精度管理

調査受審検査機関及び診断試薬・機器、治療薬の生産部門を有する事業者等の受益者負担による自走可能な状況を作ることが理想的かつ合理的な方法論と考えられた。

5. 難病領域の遺伝学的検査の精度管理と保険収載

分担研究9（難波）にある通り、難病領域の遺伝学的検査における保険収載においては、以下のような特有の課題がある。難病領域は、それぞれの疾患の患者数は非常に少ないが、疾患の数は数千と非常に多い。そのため、一つ一つの疾患の検査に対して、薬機法の承認を受けた体外診断用医薬品・医療機器（IVD・MD）を開発することは極めて困難であり、世界的には laboratory developed test（LDT）^{*}による遺伝学的検査が普及している。日本では、2021年10月に保険収載された「マイクロアレイ染色体検査」を除いては、保険収載されている難病領域の遺伝学的検査の中にはIVD・MDにより開発された検査項目はない。

^{*}LDTについては、国において定義付けを行っていないが、

ISO/TS 5798 (First edition, 2022-04) においては、「test developed (or modified) and used within a single laboratory to carry out testing on samples where the results are intended to assist in clinical diagnosis or to be used in making decisions concerning clinical management」とされている。

このような状況の中、難病領域の遺伝学的検査の保険収載は拡大しており、令和4年度診療報酬改定において新たに51の検査項目が保険収載された（D006-4 遺伝学的検査）。この背景には「難病の患者に対する医療等に関する法律」（難病法）（平成26年5月30日）がある。「難病法」では、指定難病が定義されており、その診断基準が定められ、患者さんの実態調査が行われ、患者さんの申し出による医療費助成などの支援が進められている。そして、この医療費助成の根拠となる診断に支障が出ないように、たとえIVD・MDで開発された検査でなくても、必要な遺伝学的検査は保険収載されてきた。従って、小児慢性特定疾病など指定難病になっていない疾患の遺伝学的検査は保険収載されてこなかったのが実情である。

一方、欧米の体制については、「指針」の中に以下のように記載されている。「米国では、診療に用いる検査の実施においてCLIA法（臨床検査室改善法）による認証制度のもと、米国病理学会（CAP）の認定によって客観的に保証された検査の品質・精度確保が行われている臨床検査室において、多くの遺伝学的検査が診療に用いられている。研究室で実施された研究結果は診療に用いる検査結果として利用することはできず、診療と研究が明確に分けられている。また、英国においても、国際規格ISO 15189による遺伝子関連検査のための認定プログラムが実施されており、客観的な検査の品質・精度確保の体制が整っている」

わが国において、小児慢性特定疾病などの指定難病以外の疾患の遺伝学的検査についても、欧米のようにLDTによる検査を保険収載できる仕組みが必要と考える。そのためには、日本における遺伝学的検査の品質・精度を欧米と同等の水準にすることが必要となる。

その上で、指定難病のみならず小児慢性特定疾病を含む、多くの難病に関わる網羅的遺伝学的検査を保険収載するために必要な難病遺伝子パネル検査（案）ならびにその検査の品質・精度の確保について検討が行われ、LDTによるエクソームまたは全ゲノム解析のデータを、体外診断用医薬品・医療機器（IVD・MD）で開発した解析プログラムにより処理し、病原性のあるバリエーションの候補を出力することが考案された（難病遺伝子パネル検査（案））。LDTを診療に用いるには、実施施設での検査の品質・精度の確保、さらには、外部精度管理調査の体制が重要となる。宮地が行った3施設での網羅的遺伝学的検査のパイロット研究では、それぞれの施設ごとに評価が異なる項目も多く、各施設での検査の品質・精度の状況把握のために、適切な外部精度管理調査の実施は必須と考えられた。NGSに基づく、がん遺伝子パネル検査の現地実技試験の有用性が明らかにされてきたことを踏まえて（上記）、NGSに基づく難病遺伝学的検査への拡大が望まれる。

一方、マイクロアレイ染色体検査は、染色体の微細な変化やヘテロ接合性の喪失などを網羅的に検出する有用性の高い検査である。欧米では、その利用や解釈、検査の品質・精度の管理に関する各ガイドラインが出されており、本検査法はすでに臨床検査として定着しているが、わが国においても、「診療において実施するマイクロアレイ染色体検査のガイダンス」が2020年3月に発出され、2021年10月に、マイクロアレイ染色体検査が59の先天性疾患ならびにその類縁疾患を対象に保険収載された。本検査はIVD・MDとして開発されており、指定難病以外の先天性疾患も対象に含まれているが、外部精度評価体制の充実は重要な課題である。また、マイクロアレイ染色体検査は、今回保険収載された疾患にとどまらず、多くの先天性疾患の診断に有用であり、その保険収載の対象疾患をさらに拡大してゆくことも考える必要がある。そのためには、LDTでの検査法を保険収載することも必要と考えられた。

さらには、得られた結果を正しく解釈し、診断等を患者・家族に適切に説明、診療に反映するために、難病エキスパートパネルをそなえた（仮称）難病ゲノム医療拠点病院の整備の必要性が提案された。難病の網羅的遺伝学的検査に対応できる外部精度評価体制の構築と（仮称）難病ゲノム医療拠点病院の整備は難病ゲノム医療の推進の両輪と考えられる。

6. 非侵襲性出生前遺伝学的検査（non-invasive prenatal genetic testing : NIPT）を実施する検査施設の認証、外部精度評価について

NIPT 検査は診療目的では実施されていないが、社会的に大きく取り上げられている遺伝子関連検査として本研究でも取り上げ、分担研究 10（堤ら）において、詳細が報告されている。

【NIPT に関わるこれまでの経緯と問題点】

NIPT は、2013 年 3 月に日本産科婦人科学会が「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査」指針を公表し、日本医学会、日本産科婦人科学会、日本人類遺伝学会、日本医師会、日本産婦人科医会が、「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査」についての共同声明を公表し、認定施設での実施を前提に、2013 年 4 月に臨床研究として NIPT（13、18、21 トリソミーが対象）が開始された。しかし、その後、非認定の産婦人科以外の診療施設から、受検年齢の制限もなく、検査対象も 3 種のトリソミー以外に拡大し、安価をうたい文句に NIPT が広く提供されるようになった。また、これら非認定施設により提供される検査の質や精度保証体制に関する疑問（偽陽性や偽陰性）が指摘される大きな社会問題となった。

上記動向を受けて、NIPT の提供状況を把握するために 2019 年 10 月～2020 年 7 月まで、母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査（NIPT）の調査等に関するワーキンググループが設置され、この調査を元に 2020 年 10 月～2021 年 3 月まで NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会（厚生科学審議会科学技術部会）が設置され、2021 年 5 月に「NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会報告書」が取りまとめられた。

その後、2021 年 6 月に、前記「NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会報告書」を受け、NIPT を提供する際の諸課題に対する具体的な対応を検討する出生前認証制度等運営委員会が日本医学会に設置され、この運営委員会の下には、妊婦に向けた様々な情報提供のあり方を検討する情報提供ワーキンググループ、NIPT を妊婦に提供する医療機関の認定を検討する施設認証ワーキンググループ、NIPT を検査として受託する検査分析機関の認証に関わる検査精度評価ワーキンググループが設置され、2022 年 2 月 18 日には「NIPT 等の出生前検査に関する情報提供及び施設（医療機関・検査分析機関）認証の指針」が公表された。そして、明らかとなった実施医療機関と検査分析機関に対する認証指針の元、2022 年 3 月 16 日より NIPT 施設認証の申請が開始された。

【NIPT の検査分析機関（衛生検査所）の認証基準等】

上記の検査精度評価ワーキンググループでは、これまで議論されることがなかった、検体検査としての NIPT に求められる質保証が具体的に明らかにされた。このことの意義は大きく、本研究の趣旨とも合致するものである。

2021 年 3 月 17 日に開催された「第 5 回 NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会」において、「NIPT と ACCE モデル」の表題で、NIPT を検体検査の中の出生前診断に関わる遺伝学的検査の一部として、ACCE モデル*（アメリカ疾病管理予防センター：CDC；

Centers for Disease Control and Prevention) に基づいて評価することが提案された。

*ACCE モデル

- ・ A (Analytical validity : 分析的妥当性) : 目的に応じた精確さなどの検査性能を有していることが検証された検査法であり、検査の質が適切に保証されている。
- ・ C (Clinical Validity : 臨床的妥当性) : 検査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など倫理的法的社会的問題がないことを確認する。

検査分析機関に求められる A (Analytical validity : 分析的妥当性) の評価に関しては、2019 年の改正医療法で求められた診療に供する検体検査と同等の品質・精度確保が求められ、技能試験を含む海外の外部精度評価への参加が望ましいと明記された。この認証は、登録衛生検査所に加え、自ら NIPT を行う医療機関の検査室も対象とされたが、その審査方針とその具体的内容の詳細に関しては、分担研究 10 の報告書、「NIPT 等の出生前検査に関する情報提供及び施設（医療機関・検査分析機関）認証の指針」（日本医学会 出生前検査認証制度等運営委員会、2022 年 2 月）を参照されたい。

登録を受けた施設は 3 年毎に運営委員会による認証更新を受けて登録を継続すること、検査分析機関は、運営委員会に対して年 1 回、過去 1 年間の検査実施状況に関する報告をしなければならないとされた。なお、外部精度評価 (EQA) に関しては、EQA としては一般的に、外部精度管理調査/技能試験 (PT)、もしくはそれに代替する方法 (施設間チェック、ブラインド試験等) を年に 2 回程度行うのが望ましいとされる。国内ではまだ PT が整備されていないため、現時点では CAP サーベイ等海外の EQA/PT に参加することが望ましいとされている。

以上の通り、国内の検査分析機関であれば、改正医療法などの規定を遵守することが明確となった。

また、再委託を行う場合の要件として、

- ・ 受託した NIPT を再委託する場合は、再委託先の検査分析機関が資格要件を満たしているか、検査の妥当性確認・内部精度管理・外部精度評価が適切に行われているかについて、責任を持って確認する必要がある。
- ・ 再委託先が、運営委員会が認証する医療機関外の NIPT 検体を受託していないか確認する。

- ・再委託先が海外の検査分析機関の場合、当該国の検査実施に求められる法的要件を満たす必要がある。

と定められた。

保険診療外で、自費で実施されているものの、その結果の意味するところが極めて重大である NIPT について、今回、「NIPT 等の出生前検査に関する情報提供及び施設（医療機関・検査分析機関）認証の指針」が公表され、検査分析機関に対する認証指針において、検体検査として求められる要件が示されたことの意義は大きい。今回指針で示された枠組みだけで、非認証施設から提供される NIPT 検査をなくせるかなどの問題点は残るが、適切な形で本検査が実施されることが強く望まれる。また、海外への再委託を含め、同検査の実態が正確に把握されることが強く望まれる。今回、しっかりした医療の枠組みの中で、広く社会の中で NIPT、さらには、出生前診断に関わる諸課題を考えていくための枠組みが提示されたものと考えている。

D. まとめ

本研究では、検体検査、とくに遺伝子関連検査の外部精度管理調査について、まず、最新の状況を情報収集した上で分析・問題点抽出を実施し、その上で、関連する検査室第三者認定、人材育成等にも言及しつつ、あるべき組織構築に関する検討・提案を行うことを目的とした。そのまとめは以下の通りである。

- ・医療機関における遺伝子関連検査の実施、外部精度管理調査の受検は、病原体核酸検査ではかなり進んでいるが、体細胞遺伝子検査、生殖細胞系列遺伝子検査に関しては普及が遅れている。

- ・わが国の外部精度管理調査の体制、検査室第三者認定、とくに遺伝子関連検査のそれらは欧米に比し脆弱であり、その改善は喫緊の課題である

- ・ただ、近年、これらを解決に導く素地ができつつある。遺伝子関連検査の ISO 15189 ガイダンス文書の策定・発刊とそれに基づく審査体制の構築、現地実技試験の実施体制の構築が達成される一方、新型コロナウイルス感染症の PCR 法等の核酸検査の精度確保の実態が、厚生労働省委託事業「新型コロナウイルス感染症の PCR 法等の核酸増幅検査の外部精度管理調査」（2020 年度、2021 年度）における集計の詳細な分析と評価に基づき明らかとなり、意義深いものとなった。また、グローバル・パンデミックの緊急時に際しては、新たな病原体に対応するため、その病原体核酸検査に関わる外部精度管理調査を速やかに立ち上げるとともに、即時に対応可能な検査体制を構築することが急務と考えられた。

- ・遺伝子関連検査の外部精度管理調査の受検施設は少ないが、これは体制の不備によるものであり、各種調査では、検査機関（医療機関検査部門、登録衛生検査所）の意識の高さが再確認され、体制が整備されれば適正に向かうと考えられ、これは、厚生

労働省委託事業「新型コロナウイルス感染症の PCR 法等の核酸増幅検査の外部精度管理調査」（2020 年度、2021 年度）の結果が示すところである。

- ・今回、遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査・検査室第三者認定に関わる恒久的組織の役割と機能に関して、欧米の先進事例を参考として議論した。求められる組織においては、外部精度管理調査のための標準物質の開発・調達・供給が受益者負担で恒久的に受注でき、調査の結果・成績がモニターでき、それに基づき、各施設の検査要員（従事する測定者、精度の確保の責任者等）の研修・教育の機会が提供され、継続的質改善（EQA サイクル）を担うことが可能とされるべきとされた。

- ・その求められる社会実装モデルの核となるべき運用母体として、新たに特定非営利法人（NPO 法人）の設立が必要で、その新法人を軸としたコンソーシアムを形成し、設立・基盤構築期の一時的な公的財源の投下による自走可能な外部精度管理調査事業モデルを構築する必要があると考えられた。

- ・以上のモデルを想定し、遺伝子関連検査外部精度評価の社会実装の実現に必要な費用概要の算定、運用母体設立と提供基盤構築期から事業開始・安定稼働期の受益者負担の仕組みから得られる事業収入による財源設計、自走可能な社会実装モデルを検討し中長期的収支計画概要が算定された。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を対象として、社会実装までのロードマップ概要・必要コストをまとめた。公的財源の投下規模について、設立基盤構築期 3 年間は初年度 20 億円、2 年目 15 億円、3 年目 10 億円、総額は 45 億円となるが、それ以降 4 年目からはモデル検証期として外部精度管理対象項目を毎年新たに拡大して外部精度評価を実施することとし、公的財源の NPO 法人への支援出動をゼロとすると同時に、診療報酬の品質コストとして 5 億円を確保する設計とした。

- ・今回、具体性をもった遺伝子関連検査外部精度評価の社会実装モデルが初めて提示され、今後の議論に大いに活用されるべきと考える。

- ・指定難病のみならず小児慢性特定疾病を含む多くの難病の網羅的遺伝学的検査を保険収載するために必要な難病遺伝子パネル検査（案）ならびにその検査の品質・精度の確保について検討を行った。この検査として laboratory developed test（LDT）によるエクソームまたは全ゲノム解析のデータを、体外診断用医薬品・医療機器（IVD・MD）で開発した解析プログラムにより処理し、病原性のあるバリエーションの候補を出力する案が提示された（難病遺伝子パネル検査（案））。さらには、難病ゲノム医療推進の両輪として、難病の網羅的遺伝学的検査に対応できる外部精度評価体制の構築と難病エキスパートパネルをそなえた難病ゲノム医療拠点病院（仮称）の整備の必要性が提案された。

- ・保険診療外で、自費で実施されているものの、その結果の意味するところが極めて重大である NIPT について、本年 2 月、「NIPT 等の出生前検査に関する情報提供及び

施設（医療機関・検査分析機関）認証の指針」が公表され、検査分析機関に対する認証指針において、改正医療法において検体検査として求められる要件が示されたことの意義は大きい。

・以前より、検体検査の外部精度管理調査事業は、国家レベルで取り組むべき重要な課題とされてきたが、標準品が高価である一方、得られる結果が重大性を有する遺伝子関連検査に関してはとくにそれがあてはまると今回の研究で再確認できた。

現在、政府のゲノム医療協議会において、厚生労働省が策定を予定している「全ゲノム解析等実行計画」（第2版）が検討されている。がんと難病領域における全ゲノム解析等の成果をより早期に患者に還元する新たな個別化医療等の実現、日常診療への導入が目指されている中、外部精度評価体制の拡充、技能試験を含む第三者評価体制の整備は、わが国のゲノム医療の発展の礎になると考えられる。

E. 研究発表

現段階ではなし

F. 知的財産権の取得状況

なし

令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）
「検体検査の精度の確保等に関する研究」
分担研究報告書

「遺伝子関連検査・染色体検査の外部精度管理調査の恒常的普及の在り方にかかわる提案：海外事例を参考にした、産官学および各関連団体が連携した体制の構築」

研究分担者 宮地 勇人（東海大学医学部基盤診療学系臨床検査学 教授）
田澤 裕光（京都大学・医学部附属病院 特任病院教授）

研究要旨

ゲノム医療実現推進の議論を踏まえて、検体検査の精度の確保に係る医療法等の一部改正（改正法）と厚生労働省令による施行規則（改正省令）が2018年12月1日に施行された。改正法では、遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査については、広く利用出来る体制にない我が国の現状を踏まえて、その受検は努力義務となった。本分担研究では、遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の恒常的普及の在り方について、実施されている関連の調査研究や海外事例を参考にした、産官学および各関連団体が連携した体制の構築にかかわる提案を行うことである。

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の研究事業「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」（2017-2019年度）において、次世代シーケンサー（next-generation sequencer: NGS）に基づく検査を実施する臨床検査室の認定審査における現地実技試験の開発と評価が行われ、技術の進歩に呼応した外部精度管理調査としての有用性が示された。AMEDの研究事業「アジア地域における臨床研究・治験ネットワーク構築」（2020-2021年度）において、現地実技試験の普及と評価が継続された。厚生労働省委託事業「新型コロナウイルス感染症のPCR法等の核酸増幅検査の外部精度管理調査」（2020年度、2021年度）にて、実態調査と成績に基づく質改善の仕組みが構築された。これらの状況について、日本版ベストプラクティス・ガイドラインの要求水準に照らし合わせて、取り組みに対する評価を行った。遺伝子関連検査に基づく良質な医療の遂行には、認定機関の整備・強化、継続的質改善の仕組みとして外部精度管理調査の体制整備と認定取得後の質モニタリング・改善指導、継続と充実のための第三者独立機関の構築が不可欠である。

本報告では、遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理物質の開発・調達・供給が受益者負担で恒久的に受注でき、調査結果・成績をモニターし、それに基づき、各施設の検査要員（従事する測定者、精度の確保の責任者等）の研修・教育の機会を提供し、継続的質改善（EQAサイクル）を担う外部精度管理調査の組織構築のモデルを設計し、産官学および各関連団体の連携した在り方を提案した。外部精度管理調査における役割分担、組織の機能を明確化した。組織の経営運営として、英国 GenQA 方式を参考として検討し、受益者負担として、ステークホルダーの企業コンソーシアムを考案した。プログラム種類、参加施設、成績モニタリングの情報を収集し、医療政策と連動する遺伝子関連・染色体検査版の共通外部精度評価事業(national external quality Assessment: NEQAS)全体情報収集共有システムを提案した。これらを通して、日本の現状に即した外部精度管理評価の実装化へ向けた資料として活用が期待される。

A.目的

ゲノム医療実現を推進するため設置された「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」では、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」（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り、タスクフォースでの議論を踏まえて、具体的な方策等を検討・策定することとなった。そこでの意見取りまとめを踏まえて、法整備が進められ、検体検査の精度の確保に係る医療法等の一部改正（改正法）の公布に続き、具体的な基準は厚生労働省令による施行規則（改正省令）として公布され、これらは2018年12月1日に施行された。

改正法では、遺伝子関連・染色体検査が一次分類として設置され、その実施における基準として、義務として求めるものには、精度の確保に係る責任者の配置、標準作業書の作成、作業日誌・台帳の作成と保存、内部精度管理の実施と適切な研修が挙げられた。遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査は、広く一般に広く受検できる体制となっていない。その背景要因として、その測定技術の急速な進歩と複雑性、検査項目の多さと測定前プロセスの重要性、試料供給や試験方法の難しさなどの理由から、試料準備や調査方法の難しさが指摘されてきた。

今般の新型コロナウイルス感染症等の対応において、適切な診断・治療を行う上での検体検査の精度管理の重要性が明らかになったところであるが、今後、これまでの検体検査のみならず、新興感染症への対応やがん遺伝子パネル検査、難病遺伝学的検査のような先進医療等で用いられる遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査において、検査の精度を確保しつつ、平時に安価で安定した調査の供給が滞りなく行われるように図り、有事には、即時に対応可能な検査体制を構築する必要がある。本分担研究では、遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の恒常的普及の在り方について、従来の調査研究や海外事例を参考にし、産官学および各関連団体が連携した体制の構築にかかわる提案を行うことである。

B. 調査方法

日本版ベストプラクティスガイドラインの求める国際水準を目指す上で、遺伝子関連・染色体検査を実施する臨床検査室の能力や検査精度を評価するため、外部精度管理調査を行う恒常的な組織の設置が必要となる。本研究課題では、外部精度管理調査（技能試験）の実施体制の確保の取り組み状況に基づき整理した。

1) 遺伝子関連検査のための ISO 15189 施設認定における現地実技試験

遺伝子関連検査の品質保証は、検体の種類、検出対象や解析手法が多様で、高度・複雑なプロセスなど技術の進歩と臨床的なニーズに呼応することが求められる。近年、遺伝子解析技術の進歩に基づく検査診断薬の開発と臨床利用の展開は著しい。従来からの単一項目から複数項目または多項目解析（マルチプレックス）のコンパニオン診断へと展開し、2019年には、次世代シーケンサー（next-generation sequencer: NGS）を用いたがん遺伝子パネル検査が保険収載された。こ

れら検査の結果は、患者診療における医学的判断を左右することから、その検査の精度（品質）の確保または品質保証が重要となる。

がん遺伝子検査の外部精度管理調査に関する調査研究として、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の研究事業が実施されている。AMED「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）（2017-2019年度）では、「ゲノム等の情報の患者への還元も想定したバイオリソース（いわゆるクリニカル・バイオバンク）とその検査・解析の国際基準：TC 212/ISO 15189」の研究課題において、遺伝子関連検査のための ISO 15189（臨床検査室-品質と能力に関する要求事項）に基づく、施設認定プログラム構築に必要な検討作業が行われた。検討作業の概要は、施設認定基準を明確化するためのガイダンス文書の作成、審査員の養成とともに、現地実技試験の開発さらに認定施設の能力モニタリングのための外部精度評価の仕組みの検討である。遺伝子関連検査のための ISO 15189 施設認定プログラムの設置は、日本適合性認定協会（JAB）において、2019年にパイロット審査が行われ、認定基準の公表に続き、2020年から本格審査が開始された。

ISO 15189 施設認定のパイロット審査において、外部精度管理調査として、現地実技試験と実装、評価が行われた。準備として、がん遺伝子パネル検査用の持ち込み試料の測定性能評価、試料の安定的搬送方法の検討、受審施設用の報告書および審査員用説明書が作成された。パイロット審査において、現地実技試験の有用性を確認するとともに課題整理と修正を行なった。本格審査においては、現地審査の前に試料を予め施設に送付し、NGS解析と判定結果、考察の報告書の提出を求めた。施設からの報告書および解析データファイルをもとに、病的バリエーションのアレル頻度の有意な低下や偽陰性結果、偽陽性結果とその要因を分析し、現地審査に先立ち、審査員と事前打合せを行なった。施設の現地審査においては、配布試料について、測定、解析が標準作業書通りに実施されているか、測定結果の自己評価は適切か、内部プロセス改善の余地がないか議論と情報提供がなされた。統一試料を用いた現地実技試験の有用性確認と課題整理がなされた。

続いて、AMED 臨床研究・治験推進研究事業のうち、「アジア地域における臨床研究・治験ネットワーク構築」の事業（2020、2021年度）において、遺伝子関連検査のための ISO15189 施設認定プログラムに基づく認定施設の拡大、現地実技試験の改良を目指した活動が進められた。

遺伝子関連検査の多くは、高度な技術の複雑なプロセスで実施されている。このため、第三者施設認定における検査室の能力の評価において、技術的な能力の評価をより確実にするには、審査時の現地実技試験が大きな役割を担う。遺伝子関連検査のための ISO 15189 施設認定審査における現地実技試験は、オンサイト評価の次の利点を活かすよう構築された。オンサイト評価では、①検査室の実践、能力を評価するため定期的なサイトビジットを行う。②検査室での検査の運用をモニタリングし、検査の品質を確保する。③内部プロセスの改善のための情報提供を行う。

現地実技試験では、多項目を検出対象とした高度・複雑な検査プロセスからなる NGS 検査の実施に対する外部評価を可能とすることが明らかとなった。また、事前の試料配布と検査結果・判定と考察に基づき、審査当日の自己評価と議論および審査員評価にて、各施設の精度の確保上の課題整理と改善が出来た。

2) 新型コロナウイルス感染症の PCR 法等の核酸増幅検査の外部精度管理調査

新型コロナウイルス感染症の PCR 法等の検査は、地方衛生研究所・保健所、検疫所、民間検査機関、大学、医療機関等と様々な施設において行われている。PCR 検査結果の信頼性の確保として、施設間差に関する状況のモニタリングと是正が重要となる。そこで、多様な PCR 検査における測定性能や施設の能力の違いの実態の把握と改善を目的として、厚生労働省では、令和 2 年度「新型コロナウイルス感染症の PCR 検査等にかかる精度管理調査業務」の委託事業を行った。

本委託事業は、厚生労働省から東海大学医学部が受託し、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と連携して行われた。専門家としての最終評価、精度管理実態調査報告書・精度管理マニュアル作成の具体的な作業は、同委員会内の作業部会 (WG) にて行った。

本委託事業は、一部業務について再委託先と連携しながら進められた。再委託先として、シスメックス株式会社 (国際規格 ISO/IEC 17043 「適合性評価-技能試験に対する一般要求事項」に基づく、技能試験提供者の認定取得) は、試験試料の準備・参加施設への配布およびデータの解析・統計計算、株式会社 KBBM・富士通株式会社は、登録システムの作成と運用および結果の収集を担当した。配布試料には、ISO 13485 認証取得したサーモフィッシャーダイアグノスティックス株式会社の製品を用いた。

新型コロナウイルス感染症の PCR 法等の核酸検査の精度確保の実態は、本事業において、精度管理実態調査と外部精度管理調査の集計の詳細な分析と評価に基づき明らかとなった。また、調査報告書では、調査にて明らかとなった実態に基づき留意すべき点についても記述した。調査事業の成果として、各検査実施機関においては、個別にフィードバックされた自施設の成績報告書に基づく是正、さらに報告書の内容に基づき作成された「精度管理マニュアル」を参考にした教育と研修、継続的な検査の精度の確保のための環境が整備された。

3) 海外の先進事例

先進事例として、米国の CDC における国レベルでの外部精度管理の調整、モニタリングの仕組みを参考とした。情報収集として、米国で遺伝学的検査を実施する検査室に対して参照物質や情報の提供を行う Get-RM プログラムの開発・運営責任者 Lisa Kalman、PhD (Senior Adviser for Repository Science Informatics and Data Science Branch OPHSS/CSELS/DLS)、検査室能力モニタリング実施の責任者の S. Shahangian (Senior Health Scientist and Lead,同部署) からヒヤリングを行った。

CDC GeT-RM プログラムは、遺伝学的検査を実施する検査室に対して参照物質や情報の提供を行う。すなわち、品質管理、技能試験、試験評価、研究等を促進するために利用できる標準物質の情報を集約・整理、製造・頒布者とユーザー間の橋渡しを行う。

GenQA Genomic Quality assessment (英国) は、受益者として、ステークホルダーの企業コンソーシアム方式で運営されている。遺伝子関連検査の質的向上のため、外部精度管理調査を通して、教育、研修の機会提供を行なっている。

4) 緊急時の外部精度管理調査

緊急時または特殊検査にて外部精度管理調査（第三者サーベイ）の立上げが困難な場合、その準備期間において、迅速に立ち上げ可能な仕組みを検討した。事例として、民間企業グループ内での第一者サーベイについて、ウイルス核酸検査および抗原定量検査のサーベイを実施し、その有用性を評価した。

新型コロナウイルスの流行が続く中、東京 2020 オリンピック・パラリンピック大会は、2021 年の夏に開催された。国内では第 5 波による感染者の急増が見られ、世界的にも感染再拡大のピーク時であった。大会中の選手団は、バブル方式のもと選手村内に滞在し、感染者のスクリーニング検査を毎日受けた。検査は、唾液検体を用いたウイルス抗原定量測定に続く、PCR 検査による確定という二段階方式を採用した。検査運用開始前に、本村・分村の選手団の検査を実施する 5 施設間の施設間差を知るため、外部精度管理調査（第一者サーベイ）を実施した。配布試料は市販の管理試料を用いた。

検査の性能評価、精度管理、要員訓練をはじめとした品質実践の結果、国内外の感染拡大にもかかわらず、選手団への明らかな影響はなく、ほとんど全ての選手が安全に試合に出場出来た。検査の品質実践は、選手団の感染管理を通して、国際的な大規模スポーツ大会の安全な運営を支えることが出来た。

C. 結果

1) 遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の恒久的組織の役割と機能

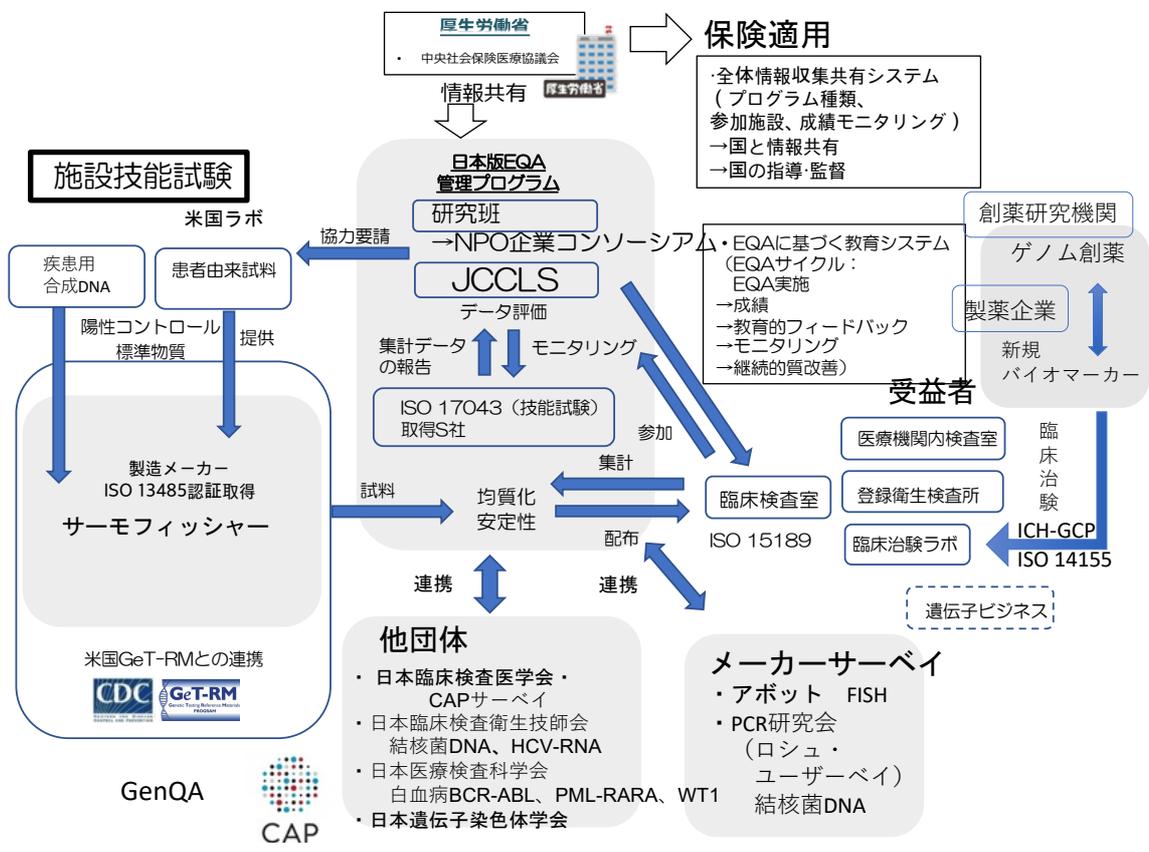
遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の組織では、外部精度管理物質の開発・調達・供給が受益者負担で恒久的に受注でき、調査の結果・成績をモニターする。それに基づき、各施設の検査要員（従事する測定者、精度の確保の責任者等）の研修・教育の機会を提供し、継続的質改善（EQA サイクル）を担う。産官学および各関連団体の連携した情報共有する全体情報収集共有システムの提案とモデルを設計した（図 1）。

想定する組織機能として、以下が挙げられる。

・研究活動を踏まえた組織立上げのための計画立案に続き、関係者との調整に基づき組織設置する（試料の解析と値付、準備と配布、受審施設の解析結果の分析と評価）。立上げ後、事業安定した折、受益者負担で自走可能な恒久的な組織に移行する。

- ・病原体核酸検査、体細胞遺伝子検査、遺伝学的検査を対象とし、平時から恒常的な組織機能を有する。ただし、既存の学術団体等が実施する項目は原則として対象としない。
 - ・他の団体の取り組みと連携する。必要に応じて、CAP サーベイ（及び GenQA）との連携を図る。
 - ・がん遺伝子パネル検査や難病遺伝学的検査を実施する臨床検査室の ISO 15189 認定審査における現地実技試験を実施し、審査料上昇を抑制する。
 - ・グローバル・パンデミックの緊急時に際して、新たな病原体に対して速やかに外部精度管理調査を立ち上げ可能な機能とする。検査試薬キットの緊急時の薬事承認において、その測定精度の確認を行う。
 - ・Gen QA を参考として、外部精度管理調査 EQA に基づく教育システムを構築する。
- EQA サイクルは、EQA 実施→成績→教育的フィードバック→モニタリング→継続的質改善である。例として、遺伝学的検査の EQA サイクルは、症例シナリオと試料配布→分析、遺伝子型と結果解釈→結果評価（エキスパートパネル）→フィードバックからなる。
- ・遺伝子関連検査の外部精度管理調査における施設個別の成績とそれに基づく改善は、臨床検査室にとって、継続的質的改善のみならず、責任者や測定者の教育・訓練に利用可能とする。

図 1.



2) 遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査における役割分担

遺伝子関連検査の外部精度評価・施設技能試験は、検査室の検査結果と外部ソースとの比較のプロセスで、未知の試料を一定数の検査室に提供し、全検査室からの結果を解析する。系統的エラー、トレーニングの必要性、検査の品質に関する客観的エビデンスの明確化を行う。

スキームにおける各プロセスの役割は、①サーベイ実施計画作成、②試験品目の準備、③参加者の募集、④試験品目の参加者への配布、⑤測定および結果の報告、⑥結果の収集、⑦データの解析・統計計算、⑧パフォーマンスの評価、⑨最終報告書の作成、⑩最終報告書の承認 からなる。

外部精度管理調査スキームの各プロセスは、主催者、調整者ならびに技能試験スキーム要員にて、役割分担を行う。

現地実技試験（外部精度管理）では、遺伝子関連検査の精度管理試料の評価、配布（説明書、結果報告書）、結果回収、結果の解析と評価フィードバックの一連の流れにおける体制の構築と運営を行う。

上記のオペレーションを担う IT システムに装備すべき要件は以下の通りである。

1, 事務局機能（主要アプリケーション）

①外部精度管理参加対象機関の参加申し込み登録・評価機能

- ・参加登録申し込み機能
- ・基本施設情報（最低限の情報）
- ・重要事項お知らせ/Q&A 作成登録機能
- ・アクセス権付与（First ID、PW 発行）機能
- ・登録メール返信機能（エラー検知・通報機能含む）
- ・検索・集計機能・CSV 出力機能

②登録施設の評価管理機能

・採択基準選別スクリーニング機能（必要事項記入と記入内容の条件マッチング）

- ・採択施設管理機能
- ・採択施設の ID/PW 発行
- ・採択施設への通知機能（エラー検知・通報機能含む）
- ・採択施設の基本情報入力
- ・各施設の精度管理実態の集計
- ・外部精度管理基準採択評価
- ・検索・集計機能・CSV 出力機能

③参加登録施設の基本情報入力

- ・施設基本情報
- ・検査実施に関する基本情報
検査施設・検査機器・検査試薬・消耗品等の情報
- ・検査性能に関する基本情報
- ・検査人員・体制に関する基本情報

④精度管理試料の測定結果入力機能

- ・各施設における検査結果入力機能
- ・各施設入力状況モニタリング機能
- ・各施設入力結果集計・分析機能
全体集計、対象機器・試薬・消耗品別集計、ピアグループ毎の集計
- ・集計対象は各濃度の分析結果とコメント・考察
- ・報告書作成
- ・報告送信機能
- ・全体報告書作成、各施設の報告書作成
- ・コールセンター機能

2, 事務局機能 (サブアプリケーション)

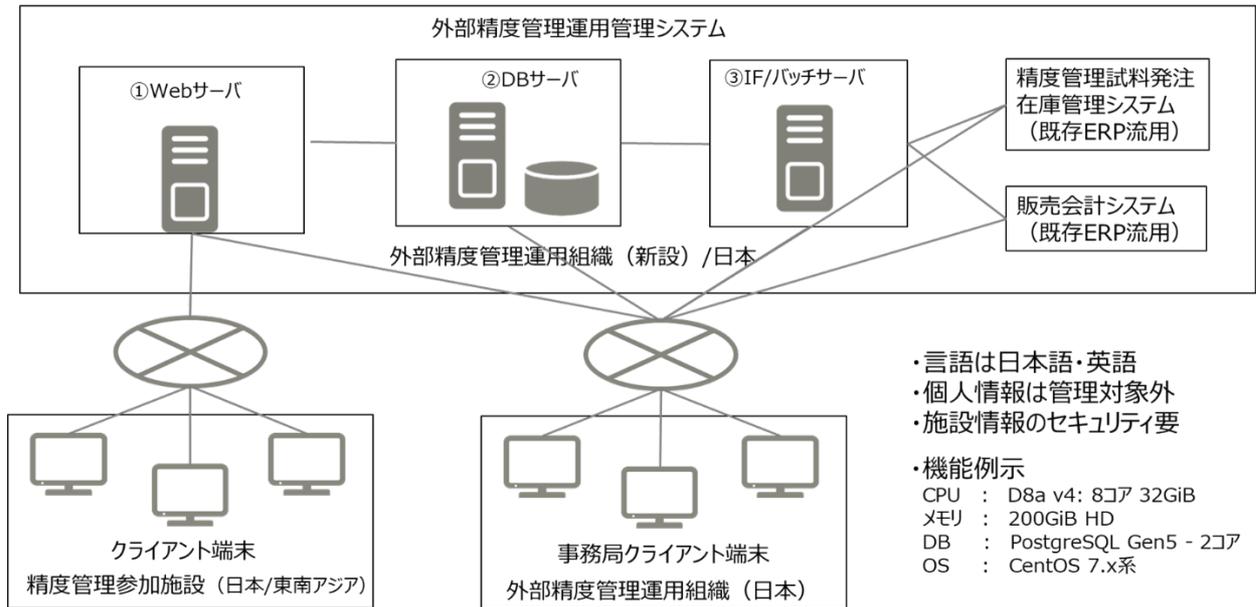
①精度管理試料の発注・在庫管理システム (既存 ERP 流用)

- ・精度管理試料発注・在庫管理機能
- ・配布用精度管理試料工程管理機能
※濃度別試料調整・保管 (分注・希釈調整・保管・払い出し)
- ・配布用精度管理試料発送・納品管理システム

②販売会計システム (既存 ERP 流用)

- ・参加申し込み≒発注
- ・納品管理
- ・請求管理
- ・入金管理
- ・原価管理
- ・販売管理・外部精度管理資料管理システム

遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理運用管理システム構造イメージ



3) 経営運営方式

組織の経営運営の参考として、英国 GenQA 方式を検討する。受益者として、ステークホルダーの企業コンソーシアムを考案する。企業受益者として、IVD 製造メーカー、コンパニオン治療薬企業（創薬、治験、製造販売）、衛生検査所と治験ラボを想定する。参加受益者として、検査実施する医療機関、衛生検査所等は参加時に参加料を負担する。

研究班での制度設計・事業設計に基づき、組織立上げを計画する。組織立上げ後、事業安定の折、受益者負担で自走可能な恒久的な組織に移行する。

4) 遺伝子関連・染色体検査版の共通外部精度評価事業(national external quality Assessment: NEQAS) 全体情報収集共有システム

全体情報収集共有システムでは、プログラム種類、参加施設、成績モニタリングの情報を収集する。従来の広域外部精度管理調査（各団体等で行われている）さらにメーカーサーベイ（第三者サーベイ）と連携する。各団体との連携の形式は、様々な形が想定される。具体的には各団体との相談に基づき進める。広域外部精度管理調査には、日本臨床検査衛生技師会（結核菌 DNA、HCV-RNA）、日本医療検査科学会（白血病 BCR-ABL、PML-RARA、WT1）、日本臨床検査医学会・CAP サーベイ、メーカーサーベイには、PCR 研究会による結核菌 DNA 検査（ロシュ・ユーザーサーベイ）やアボット（FISH）などがある。

本システムは、国の指導・監督のもとで実施し、国と情報共有する。国は、これら情報を共用し、質改善に対する統一された評価に基づきインセンティブ付与等の医療政策に反映を検討する。これについては、予算、運営等について、国との相談に基づき進める。

D. 今後の課題

1) 遺伝子関連・染色体検査の技術的課題：項目拡大と管理物質の開発

項目別に実施されてきた大規模な外部精度管理調査は、その急速な利用拡大、膨大な項目数、複雑なプロセスなどの点で、ニーズ対応が困難である。遺伝子関連検査の利用拡大において、検出対象が単項目から NGS など多項目検査へとシフトしてきた。従来からの単項目の検出対象別の外部精度管理調査の方法の難点を解決するには、NGS など汎用的な方法別の評価方法の開発と運用が必要である。これらの技術的な課題を解決する上で、現地実技試験では、多項目を検出対象とした高度・複雑な検査プロセスからなる NGS 検査の実施に対する外部評価を可能とすることが明らかとなった。また、事前の試料配布と検査結果・判定と考察に基づき、審査当日の自己評価と議論および審査員評価にて、各施設の精度の確保上の課題整理と改善が出来た。一方、NGS 検査の多様性として、検査の目的、検出標的、検査材料、検査プラットフォーム、検査パネルや測定機器と試薬の違いへの対応において、統一試料の限界も明らかである。施設で実施する NGS 検査の内容に合わせた配布試料と評価のカスタマイズが必要である。外部精度管理調査の方法として、項目別から測定方法別の汎用性ある調査の開発と実装が必要である。NGS に基づく、がん遺伝子パネル検査の現地実技試験の有用性は明らかにされてきたことを踏まえて、NGS に基づく難病遺伝学的検査への拡大が望まれる。また、NGS 以外の方法として、従来から PCR、FISH など広く実施されている一般的な検査方法に関する外部精度管理調査の開発と実装も必要である。

3) 遺伝子関連・染色体検査の技術的課題：代替え法

遺伝子関連・染色体検査の現状課題として、外部精度管理調査は、試料等の開発費が高価なこと、検査項目によっては精度管理試料が存在しない等により十分に普及していない。ISO 15189 や日本版ベストプラクティス・ガイドラインにおいて、遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査が利用出来ない場合、それに準ずる効果を期待できる代替え法を実施することとされている。しかしながら、具体的低コストかつ容易な方法は示されていない。実践的な代替法の明確化は今後の課題である。

E. まとめと考察

遺伝子関連検査の日本版ベストプラクティスガイドラインは、「一般原則」と「ベストプラクティス」から構成される。「一般原則」の内容は、品質保証の枠組み、インフォームド・コンセント、遺伝カウンセリング、個人遺伝情報の保護、検体管理など検査の利用と実施における一般的事項に関する原則が述べられている。「ベストプラクティス」はこの「一般原則」の実施における実務上のガイダンスの提供をめざすもので、その具体的な柱は、①検査の品質保証システム、②施設技能試験、③検査結果の報告、④検査施設要員の教育と訓練の基準である。

遺伝子関連検査のための ISO 15189 施設認定プログラムの設置を踏まえて、その継続と拡充、外部精度管理調査とそのモニタリング、責任者や報告の水準など日本版ベストプラクティス・ガイドラインの基準の環境・体制整備が関係者の協力のもと国レベルで進められることが望まれる。今回の法令改正の目的は、遺伝子関連検査の品質の水準を世界標準に追いつくことであった。しかしながら、我が国の外部精度管理プログラム、施設認定プログラムを推進するための組織的環境の脆弱性の観点から、外部精度管理調査の受検は努力義務となり、検査施設の第三者認定は勸奨とされた。

遺伝子関連検査における品質保証のための法的基準やガイダンスが明確化されつつある。さらに、それらに基づく、施設の監査（立入調査や第三者施設認定）がなされるようになり、品質保証の体制として国際水準に向けて一步を踏み出した。現地実技試験では、多項目を検出対象とした高度・複雑な検査プロセスからなる NGS 検査の実施に対する外部評価を可能とすることが明らかとなった。一方、施設認定プログラムの組織的課題として、認定取得した臨床検査室の維持と拡大には、継続的質改善の仕組みとしての外部精度管理調査の体制整備と認定取得後の質モニタリング・改善指導、そのための現地実技試験の継続と充実のための組織構築が必要である。NGS のための現地実技試験の継続と充実には、配布試料の事前の解析と評価（バリエーション頻度や病的バリエーションの判定）および検査施設での試料解析報告書と解析データの評価を行う恒常的な組織の設置が必要である。

本研究報告では、遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の組織の役割と機能を以下のごとく整理した。外部精度管理物質の開発・調達・供給が受益者負担で恒久的に受注でき、調査の結果・成績をモニターする。それに基づき、各施設の検査要員（従事する測定者、精度の確保の責任者等）の研修・教育の機会を提供し、継続的質改善（EQA サイクル）を担う。外部精度管理調査における役割分担の明確化に基づき、そのオペレーションを担う IT システムに装備すべき要件を設定した。組織の経営運営として、英国 GenQA 方式を参考として検討し、受益者負担として、ステークホルダーの企業コンソーシアムを考案した。プログラム種類、参加施設、成績モニタリングの情報を収集し、医療政策と連動する遺伝子関連・染色体検査版共通外部精度評価事業(national external quality Assessment: NEQAS)全体情報収集共有システムを提案した。

日本版ベストプラクティス・ガイドラインが求める要求水準として、遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査に係る恒常的な組織機能の構築に向けて制度設計・事業設計に基づき、社会実装への準備が可能となったと考えられる。このような環境・体制整備に着手することによって、現在の法規制の基準として、努力義務に留まる外部精度管理の受検について世界標準に追いつくことが法令改正の主旨からも急務であることは疑いの余地はない。その結果として、技術の進歩と臨床的ニーズに呼応した適切な検査サービスを通して、国民への良質なゲノム医療の提供が行われることを期待する。これらを通して、日本の現状に即した外部精度管理評価の実装化へ向けた資料として活用が期待される。

令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）

「検体検査の精度の確保等に関する研究」

分担研究報告書

「検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究」

合理的かつ自走可能な外部精度管理調査事業・第三者評価認定モデルの社会実装に必要な要件と具体的設計（運用母体の具体的設計・構築及び事業維持・継続に必要な財源に関する検討）

研究分担者 田澤 裕光（京都大学・医学部附属病院 特任病院教授）

宮地 勇人（東海大学医学部基盤診療学系臨床検査学 教授）

【研究要旨】.....	3
【A.目的】.....	4
【B.調査内容】.....	4
【社会実装の為の機関設計と運用スキーム仮説】.....	4
1, 既存の検体検査外部精度管理組織、第三者評価認定組織を遺伝子検査に拡張した社会実装	4
2, 検体検査外部精度管理組織、第三者評価認定組織の全く新しい運用母体を設立した社会実装	4
【外部精度管理実施専用機能を有する新規運用母体の設計について】.....	5
【遺伝子関連検査外部精度管理、第三者評価認定事業対象検査項目、検査機関の仮条件設定】.....	6
1、外部精度管理対象検査項目の範囲や評価対象検査機関の範囲	6
2, 第三者評価認定事業対象検査機関の仮条件設定	7
3, 社会実装の段階的フェーズの設定	9
4, 外部精度管理、第三者評価認定社会実装対象遺伝子検査分野の優先順位について	9

【C.結果】	11
【既存外部精度管理実施組織への合理的な社会実装アンケート調査と結果】.....	11
【外部精度管理社会実装に必要な初期費用と継続的運用コストの算定】.....	16
【事業運用システムの全体概要】.....	16
【遺伝子検査外部精度管理社会実装コストの算定と纏め】.....	19
【社会実装までのロードマップと必要財源・・・公的財源の投下規模】.....	24
【D. 今後の課題】	25
【E. 纏めと考察】	26

【研究要旨】

医療法等の一部を改正する法律（平成 29 年法律第 57 号）が改正・公布され、その後、改正法施行に向けて開催された「検体検査の精度管理等に関する検討会」では、医療機関及び衛生検査所等の受託者が行う検体検査の精度管理のあり方、諸外国と同様の水準を満たすための遺伝子関連・染色体検査の品質・精度のあり方、医療技術の進歩に合わせた検体検査の分類等についての議論を元に関連政省令が公布され、改正法は平成 30 年 12 月に施行された^{※1}。一方で、平成 30 年 3 月の当該検討会とりまとめ^{※2}では、国際的な第三者認定及び外部精度管理調査の実施体制の整備等の課題について、法令施行後の状況等を踏まえて必要に応じ厚生労働科学研究等を活用して、引き続き検討を行う必要性が指摘されていた。令和二年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）研究においては、当該検討会にてとりまとめで提示された「残された課題」に加え、改正法及び関連政省令施行後に生じた課題についても調査・研究が行われ、推進方策や省令改正の方向性等について提言されたが、外部精度管理や第三者検査施設評価事業運用母体の機関設計や財務設計等のレベルには至っていない。

令和三年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）分担研究においては積み残されて来た、遺伝子関連検査の外部精度管理提供と第三者検査施設評価認定受審の実質的な運用を可能とする社会実装モデルの設計に関する検討を行った。社会実装モデルの核となる運用母体については既存法人や団体が機能を拡張してそれぞれがそれを担うか、専任の運用母体を新設して行う若しくは協業体制を行うか、さらに新法人を軸として学術団体・検査試薬・機器メーカーを含むコンソーシアムモデル構築を含む検討を行った。

合理的なモデル案の軸となる専任機能を有する新規法人・組織については特定非営利法人（NPO 法人）の設立を仮説として、既存職能団体・業界団体である公益社団法人日本医師会、一般社団法人日本臨床衛生検査技師会、一般社団法人日本衛生検査所協会に、『外部精度管理、第三者施設認定に関わる品質コストの負担』、『品質コストに関する公的・産業的財源の配分と応分な負担を行う仕組み（コンソーシアム等）』、『特定非営利活動法人等の新しい運用母体の担うべき機能』及び外部精度管理能力と費用に関するアンケートを行い、結果として三団体共に品質コストに関する公的・産業的財源の配分と応分な負担を行う仕組み（コンソーシアム等）の社会実装を行う事及び精度管理事業の実施を行うためには特定非営利活動法人等の新しい運用母体法人格（新法人）の設立は必要と回答され、また新法人を軸としたコンソーシアムを形成して、設立・基盤構築期の一時的な公的財源の投下による自走可能な外部精度管理調査事業モデルを構築する事が必要と回答された。新しい運用母体の担うべき機能は 3 団体共に病原体核酸検査、体細胞遺伝子検査、生殖細胞系列遺伝子検査の精度管理試料の提供と外部精度管理の実施機能で一致した結果となり 3 団体共に新法人と既存の精度管理実施法人の棲み分けによる共同作業が効果的であると回答された。本アンケートの結果を基に合理的な社会実装モデル概略を纏め、特に遺伝子関連検査外部精度管理社会実装の実現に必要な費用概要の算定、運用母体設立と提供基盤構築期から事業開始・安定稼働期の受益者負担の仕組みから得られる事業収入による財源設計、自走可能な社会実装モデルを検討し中長期的収支計画概要を算定した。また外部精度管理費用の設計については令和三年度厚生労働科学事業「新型コロナウイルス感染症の PCR 検査等にかかる精度管理調査」の実績を下に算定し、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の各領域の初期構築費用、運用コストの設計を行った。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の外部精度管理社会実装に必要なコストは約 20 億円と算定され、それを元に社会実装までのロードマップ概要を纏めた。公的財源の投下規模について設立・基盤構築期 3 年間は初年度 20 億円、2 年目 15 億円、3 年目 10 億円、総額は 45 億円と算定した。それ以降 4 年目から

はモデル検証期として外部精度管理対象項目を毎年新たに拡大して外部精度管理を実施する事とし、公的財源の NPO 法人への支援出動をゼロとする事と同時に、診療報酬の品質コストとして 5 億円を確保する設計とした社会実装においては専任外部精度管理 NPO 法人と既存職能団体、業界団体及び体外診断薬・機器・治療薬製造開発企業との協力体制の下に、公的財源の適正な配分と共に確実な社会実装を行う事が初期フェーズの重要事項であるが、一定期間後には外部精度管理受審検査機関及び診断試薬・機器、治療薬の生産部門を有する事業体等の受益者負担による自走可能な状況を作る事が理想的且つ合理的な方法論と考える

【A.目的】

遺伝子関連検査の外部精度管理提供と第三者検査施設評価認定受審の実質的な運用を可能とする社会実装モデルの設計を行い、遺伝子関連・染色体検査等の優先度の高い検査項目を対象として外部精度管理調査の実施体制の整備、第三者評価施設認定体制の社会実装の為の基本構想を纏める事、そして特に今年度は外部精度管理の構築費用・運用費用の概算算定を行い、初期財源調達方法と自走可能な運用モデルのデザイン検討を行い、次年度以降の社会実装に向けたロードマップを策定する

【B.調査内容】

外部精度管理調査の実施体制の整備、第三者評価施設認定体制の社会実装の為の基本構想を検討するための方法論として、専用運用母体の設立運用スキームの仮説を元に既存の検体検査精度管理実施母体である公益社団法人日本医師会、一般社団法人日本臨床衛生検査技師会、一般社団法人日本衛生検査所協会にアンケートを行いそれぞれの法人組織の役割機能と連携の可能性について検討を行った。

【社会実装の為の機関設計と運用スキーム仮説】

遺伝子関連検査外部精度管理、第三者評価認定事業の社会実装に当たっては以下の方法が考えられる。

1, 既存の検体検査外部精度管理組織、第三者評価認定組織を遺伝子検査に拡張した社会実装

1) 遺伝子関連検査外部精度管理

a)公益社団法人日本医師会、一般社団法人日本臨床衛生検査技師会、一般社団法人日本衛生検査所協会等の外部精度管理実施組織を単独若しくは複数で実施するケース

b)上記 a)の既存組織を軸に臨床検査試薬・機器メーカーに資金、責務の提供の協力を得る

2) 第三者評価認定

a) 公益財団法人日本適合性認定協会(JAB)の機能・体制拡大を図り遺伝子関連検査第三者評価認定の本格的な社会実装を充実する

b) 公益財団法人日本適合性認定協会(JAB)から認定される遺伝子関連検査第三者評価認証を行う認定機関を新たに設置して社会実装を実施する。

2, 検体検査外部精度管理組織、第三者評価認定組織の全く新しい運用母体を設立した社会実装

1,においてはそれぞれの運用母体を設立して新たな財源投下に事業の独立性、中立性を維持しながら恒久的に運用が出来る機関設計が必要と考える。米国の CMS,FDA,CDC から選出された委員により構成された CLIAC 委員会と第三者評価認定母体として認定を受けた 6 つの機関 (AABB、AOA、ASHI、COLA、CAP、The Joint Commission) の様に、利益相反を含めた中立性担保の下に契約に基づく関連法人・企業の協力支援を

受けるモデルも有効であると考えられる。この場合は、この仕組みを監視する組織が必要であり厚生労働省令の定めによる公益財団法人等の指名も検討の余地があり次年度以降の検討課題としたい。

【外部精度管理実施専用機能を有する新規運用母体の設計について】

全く新しい運用母体を設立する場合において、先ず事業の目的やモデルの設計については公共事業（公共サービス基本法^{※3}）、NPO（特定非営利活動促進法に基づき内閣府が定める特定非営利活動法人：NPO 法人、内閣府ホームページ^{※4}）、および私的企業等（会社法^{※5}に定められる株式会社、持ち分会社：合同会社、合名会社、合資会社）等の法人、さらに法人形態を軸にコンソーシアムを要する形態との様々なバリエーションが考えられる。いずれの場合においても事業の推進母体としてのコア機能については事業の目的及び責任と権限を明確にし（定款、寄付行為の設置等）運用の為に機関設計、資金調達、経営収支を明確にするためにも法人格を持つ実態組織が存在する事が望ましい。遺伝子関連検査外部精度管理、第三者評価認定事業は公的色彩が強いが、公共事業基本法案から設立された公共サービス法にはこの法律は以下の様な目的、定義、基本理念が定義され、また公共事業法案時^{※3-2}に記載された都市整備、空港、港湾等の16の対象事業に医療は含まれず公共事業にはそぐわない。

（目的）第一条 この法律は、公共サービスが国民生活の基盤となるものであることに鑑み、公共サービスに関し、基本理念を定め、及び国等の責務を明らかにするとともに、公共サービスに関する施策の基本となる事項を定めることにより、公共サービスに関する施策を推進し、もって国民が安心して暮らすことのできる社会の実現に寄与することを目的とする。

（定義）第二条 この法律において「公共サービス」とは、次に掲げる行為であつて、国民が日常生活及び社会生活を円滑に営むために必要な基本的な需要を満たすものをいう。

- 一 国（独立行政法人（独立行政法人通則法（平成十一年法律第百三号）第二条第一項に規定する独立行政法人をいう。）を含む。第十一条を除き、以下同じ。）又は地方公共団体（地方独立行政法人（地方独立行政法人法（平成十五年法律第百十八号）第二条第一項に規定する地方独立行政法人をいう。）を含む。第十一条を除き、以下同じ。）の事務又は事業であつて、特定の者に対して行われる金銭その他の物の給付又は役務の提供
- 二 前号に掲げるもののほか、国又は地方公共団体が行う規制、監督、助成、広報、公共施設の整備その他の公共の利益の増進に資する行為

（基本理念）第三条 公共サービスの実施並びに公共サービスに関する施策の策定及び実施（以下「公共サービスの実施等」という。）は、次に掲げる事項が公共サービスに関する国民の権利であることが尊重され、国民が健全な生活環境の中で日常生活及び社会生活を円滑に営むことができるようにすることを基本として、行われなければならない。

一方で外部精度管理、第三者評価認定事業は会社法に定義された利益追求の株式会社、持ち分会社の性格も適切では無い。残された法人格は特定非営利法人（NPO 法人の目的）であるが、特定非営利活動促進法においては、特定非営利法人（NPO 法人の目的）として不特定かつ多数のものの利益の増進に寄与する事とされ、『保健、医療又は福祉の増進を図る活動』が筆頭項目に掲げられている。

また公益財団法人^{※6}については当初からの設立は不可能で一般財団法人設立後に移行する事になり事実上の新規設立は一般的に困難である。日本適合性認定協会^{※7}は既存の公益財団法人であり、認定されたマネ

ジメントシステム認証機関として一般財団法人や株式会社の認定も行われており、第三者評価認定機関の設立の部分については JAB の認定を受ける NPO 法人を構築する事も併せて検討する必要がある。

以上の事を踏まえて、全く新しい運用母体を設立して遺伝子関連検査外部精度管理、第三者評価認定事業の社会実装を行うためにはコア法人格としては特定非営利法人が望ましいと考えられ以下の条件で、その機関設計と必要財源等について検討する事とした。

既存組織母体の拡張を行うケースも、2、全く新たなコア法人を設立する場合も、事業の対象となる遺伝子検査分野、検査項目、対象検査実施機関の数等の必要要件について一定の仮条件を定め有効性や必要財源、コストパフォーマンスの比較評価を行う事が重要であり、以下の条件に基づく有効性評価を行うにあたり1、の既存組織の拡張ケースにおいては公益社団法人日本医師会、一般社団法人日本臨床衛生検査技師会、一般社団法人日本衛生検査所協会に以下に掲げる条件にてアンケートを行いそれぞれの組織からの評価回答を得る事とした。

【遺伝子関連検査外部精度管理、第三者評価認定事業対象検査項目、検査機関の仮条件設定】

1、外部精度管理対象検査項目の範囲や評価対象検査機関の範囲

外部精度管理、第三者評価認定を実施するための運用母体の機関設計、運用体制、必要財源を検討するにあたり以下の前提条件を仮設定し、それぞれの設計数値は外部精度管理対象検査項目の範囲や評価対象検査機関の範囲や規模の増減により適宜調整する事とする。

令和三年度臨床報酬対象病原体核酸検査、体細胞遺伝子検査、生殖細胞系列遺伝子検査については以下に掲げる検査項目が定められており、本研究における議論に従った導入計画 Priority に合わせてそれぞれの検査項目群について1～3の付番をする。(要件等)

《病原体核酸検査1～3》

D 0 2 3 微生物核酸同定・定量検査

1 細菌核酸検出 (白血球) (1菌種あたり)	130点
2 クラミジア・トラコマチス核酸検出	198点
3 淋菌核酸検出	204点
4 H B V核酸定量	271点
5 淋菌及びクラミジア・トラコマチス同時核酸検出	278点
6 レジオネラ核酸検出	292点
7 マイコプラズマ核酸検出	300点
8 E Bウイルス核酸定量	310点
9 H C V核酸検出、H P V核酸検出	350点
10 H P V核酸検出 (簡易ジェノタイプ判定)、百日咳菌核酸検出	360点
11 インフルエンザ核酸検出、抗酸菌核酸同定、結核菌群核酸検出	410点
12 マイコバクテリウム・アビウム及びイントラセルラー (M A C) 核酸検出	421点
13 H C V核酸定量	437点

14 H B V核酸プレコア変異及びコアプロモーター変異検出、 ブドウ球菌メチシリン耐性遺伝子検出、 S A R Sコロナウイルス核酸検出、 H T L V - 1 核酸検出、単純 疱疹ウイルス・水痘帯状疱疹ウイルス核酸定量	450 点
15 H I V - 1 核酸定量	520 点
16 結核菌群リファンピシン耐性遺伝子検出、結核菌群ピラジナミド耐性遺伝子検出 結核菌群イソニアジド耐性遺伝子検出、サイトメガロウイルス核酸検出	850 点
17 H P Vジェノタイプ判定	2,000 点
18 H I Vジェノタイプ薬剤耐性	6,000 点

《体細胞遺伝子検査 1～3》

D 0 0 6 - 3 Major BCR ABL 1 (mRNA 定量 (国際標準値))	
D 0 0 6 - 9 W T 1 m R N A	2,520 点
D 0 0 6 - 11 F I P 1 L 1 - P D G F R α 融合遺伝子検査	3,201 点
D 0 0 6 - 12 E G F R 遺伝子検査 (血漿)	2,100 点
D 0 0 6 - 14 F L T 3 遺伝子検査	4,200 点
D 0 0 6 - 15 膀胱がん関連遺伝子検査	1,597 点
D 0 0 6 - 16 J A K 2 遺伝子検査	2,504 点
D 0 0 6 - 17 Nudix hydrolase 15 (NUDT15) 遺伝子多型	2,100 点
D 0 0 6 - 18 B R C A 1 / 2 遺伝子検査	
D 0 0 6 - 19 がんゲノムプロファイリング検査	

《生殖細胞系列遺伝子検査 1～3》

D 0 0 6 - 4 遺伝学的検査	
--------------------	--

2, 第三者評価認定事業対象検査機関の仮条件設定

令和二年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）総括研究報告書の分担研究報告 1（大西ら）によると、病院における（検査に特化した）第三者認証・認定については、認証・認定を取得している施設は約半数で、検査の精度管理を主な内容とするものでは精度保証施設認証制度が最も多く、次いで、ISO 15189、特定機能病院では、検査に関する認証・認定を取得している施設が 83%に見られ、病院機能評価も含めれば 95%の施設で何らかの認証・認定を取得していたとの報告である。また国際標準検査管理加算を取得している施設において、受審にかかる費用に関する質問については、診療報酬よりも認定に関わる費用の方が高額であると回答した施設が過半数であり、遺伝子関連検査に限定すると、体細胞遺伝子検査・病原体核酸検査関係が多く、生殖細胞系列遺伝子検査について認証・認定を受けている施設はわずかであるとの報告がなされている。人手・資金の不足から第三者認証・認定を受けていない施設が多く、これらの施

設では治験を受託できないことに困難を感じていた。今後、特に資金・人員面における支援が必要であるとされている。

表. 我が国における検査室の第三者認定・認証制度

	認定機関	国内 認定・認証数	認定有 効期間	備考
ISO 15189	日本適合性認定協会 (JAB)	264 施設 (2022年4月05日)	4 年間	遺伝子関連検査のためのプログラムが開始された
CAP-LAP	米国病理医協会 (CAP)	衛生検査所等を中心に約20施設	2 年間	CAPが実施する世界的な認定制度
精度保証施設 認証制度	日臨技・日本臨床 検査標準協議会	814 施設 (2021 年)	2 年間	改正医療法を踏まえ、抜本的な見直しが進行中
医療関連サー ビスマーク制度	医療関連サービス振 興会		2 年間	
病院機能評価	日本医療機能評価 機構	2,102 施設 (2021年4月2日)	5 年間	認定の要件の中に臨床検査部門に対する要求在り

分担研究報告 2 (大西ら) によると、衛生検査所では、第三者機関認証・認定については、1施設を除いて全施設が何らかの認証・認定を取得しており、医療関連サービス振興会主催のものが最も多く、また半数の 11 施設で ISO 15189 を取得していた。第三者機関による認証・認定を受審する際に必要な資源・要素としては、人員、時間という回答が多かった。第三者機関による認証・認定の受審に関わる業務において必要な支援として、文書システムの構築や、審査基準の可視化を挙げた施設が多かった。これらの結果から、衛生検査所においては第三者機関認証・認定は有効利用されていたが、さらなる普及へ向けての課題も明らかとなった。自由回答で、第三者認証・認定については保険診療上のインセンティブの必要性、ISO 15189 と医療法との関連性や棲み分けが明確でない点が指摘された。

また厚生労働省医政局地域医療計画課医療関連サービス室の情報によれば令和2年度における、遺伝子関連検査の衛生検査所は以下の通りである。

衛生検査所：909施設（R2.1.1現在）

旧分類	
微生物 病原体遺伝子	152施設
血液学 生殖細胞系列遺伝子	23施設
血液学 体細胞遺伝子	23施設
病理学 体細胞遺伝子	28施設
上記の体細胞遺伝子：	
血液学のみ	11施設
病理学のみ	16施設
両方	12施設
新分類	
病原体核酸検査	5施設
体細胞遺伝子	3施設
生殖細胞系列	1施設

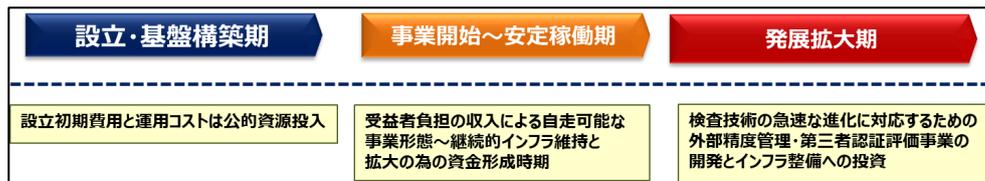
本研究においては、第三者評価認定事業の機能は JAB を活用することとし、新規運用母体に第三者評価認定機能を有するかどうかの検討については次年度以降の研究で JAB との検討協議の下に行う事とした。

3、社会実装の段階的フェーズの設定

最初からの大規模な仕組みの社会実装は現実的では無く段階的な実装として下記 3 つの期間を想定する

- 1) 基盤構築期、2) モデル検証期、3) 社会実装成長・拡大期

上記 3 期の 1、基盤構築期においては公的財源の投入及び遺伝子検査試薬・機器開発・製造企業からの寄付の投入を行うが、2、モデル検証期、3、社会実装成長・拡大期は受審対象検査機関からの収益による独立採算事業を想定する。



4、外部精度管理、第三者評価認定社会実装対象遺伝子検査分野の優先順位について

遺伝子検査外部精度管理、並びに第三者評価認定対象検査項目は前項で掲げた臨床報酬対象病原体核酸検査、体細胞遺伝子検査、生殖細胞系列遺伝子検査を先行実施範囲として仮置きました。

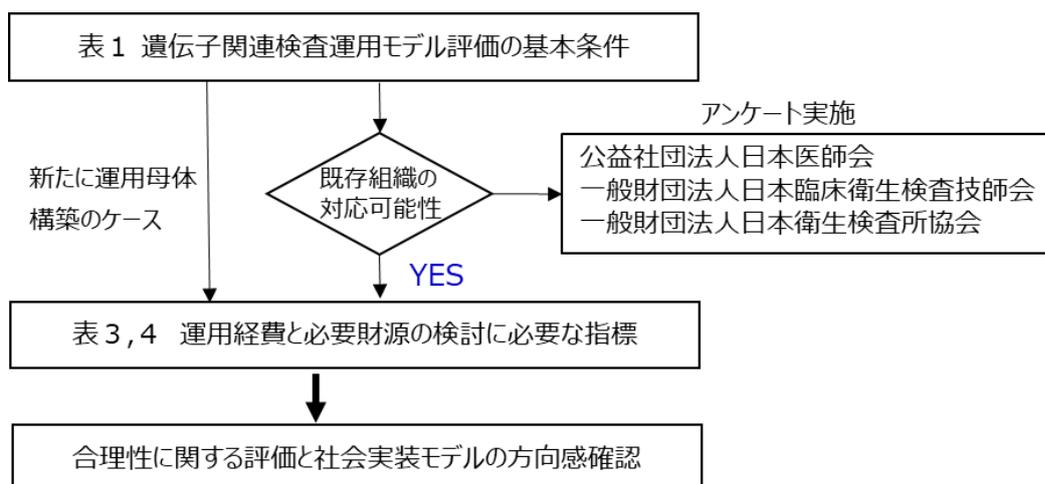
診療報酬外遺伝子検査及び診療の用に供しない DTC 検査等は、先行実施範囲の安定的な稼働が確認した後に適宜追加する。これらの要件を踏まえて事項の表 1 に遺伝子関連検査運用モデル評価の基本条件として纏め、社会実装の対象候補となる既存組織及び新規運用母体における検討の基本仮条件とした。

また外部精度管理が困難な遺伝子関連検査項目についてはクロスチェック等の代替手段を用いて精度管理を行い、その結果等を含めて第三者評価認定機関による評価認定を行なう事とする事を踏まえ両者については同一セットで考える事とした。

表1 遺伝子関連検査運用モデル評価の基本条件

対象検査項目	設立基盤構築期			2, モデル検証期		3, 社会実装成長・拡大期 (自立運用)		
	1年	2年	3年	4年	5年	5年目以降～		
対象検査項目	第1ステップ			第2ステップ	第3ステップ		第4ステップ	
保険診療領域 (IVD,LDT含む)	病原体核酸検査1		病原体核酸検査2					
	体細胞遺伝子検査1		体細胞遺伝子検査2					
	生殖細胞系列遺伝子検査1		生殖細胞系列遺伝子検査2					
			難病領域の遺伝学的検査1					
未保険診療領域 (IVD,LDT含む)					難病領域の遺伝学的検査2			
					病原体核酸検査3		病原体核酸検査4	
					体細胞遺伝子検査3		体細胞遺伝子検査4	
					生殖細胞系列遺伝子検査3			DTC
NIPT等								
外部精度管理対象検査室数	710	1,280	1,850	2,255	2,660	2,815	2,870	2,900
医療機関	600	1,125	1,650	1,935	2,220	2,255	2,290	2,300
病原体核酸検査	500	1,000	1,500	1,750	2,000	2,000	2,000	2,000
体細胞遺伝子検査	50	75	100	125	150	175	200	200
生殖細胞系列遺伝子検査	50	50	50	60	70	80	90	100
衛生検査所	110	155	200	320	440	560	580	600
病原体核酸検査	50	75	100	200	300	400	400	400
体細胞遺伝子検査	30	40	50	60	70	80	90	100
生殖細胞系列遺伝子検査	30	40	50	60	70	80	90	100
第三者評価認定対象検査室数	110	190	290	365	440	520	600	680
医療機関	40	80	130	180	230	280	330	380
病原体核酸検査	20	40	60	80	100	120	140	160
体細胞遺伝子検査	10	20	40	60	80	100	120	140
生殖細胞系列遺伝子検査	10	20	30	40	50	60	70	80
衛生検査所	70	110	160	185	210	240	270	300
病原体核酸検査	50	70	90	110	130	150	170	190
体細胞遺伝子検査	10	25	50	50	50	55	60	65
生殖細胞系列遺伝子検査	10	15	20	25	30	35	40	45

既存組織の対応可能性については、前項で掲げた対象遺伝子検査分野、遺伝子関連項目、受審対象遺伝子関連検査実施検査施設数の情報について、公益社団法人日本医師会、一般財団法人日本臨床衛生検査技師会、一般財団法人日本衛生検査所協会に単独での対応の可能性若しくは分担での可能性についてアンケートを行い、可能性がある場合はその範囲条件の提示^{表1}と共に運用経費と必要財源の検討に必要な指標の算定概要を回答頂く事とした。また新たに運用母体を構築するケースについては前項で掲げた対象遺伝子検査分野、遺伝子関連項目、受審対象遺伝子関連検査実施検査施設数の情報全てを対象に社会実装を行う事を前提に運用経費と必要財源の検討に必要な指標の算定概要を行う。



基盤構築期の初期費用については公的財源の投入や債権や無担保・無利子公的融資による合理的な資金調達、試薬・機器関連企業からの寄付、支援等に依存するが、モデル検証期から社会実装成長・拡大期には遺伝子関連検査実施検査施設からの収入および試薬・機器関連企業の製品評価等の収益事業で事業を賄う必要がある。

【C.結果】

【既存外部精度管理実施組織への合理的な社会実装アンケート調査と結果】

既存組織の対応可能性については、前項で掲げた対象遺伝子検査分野、遺伝子関連項目、受審対象遺伝子関連検査実施検査施設数の情報について、公益社団法人日本医師会、一般財団法人日本臨床衛生検査技師会、一般財団法人日本衛生検査所協会に対して外部精度管理機能社会実装に関する以下の4点に関するアンケートを行った。

- 1, 『外部精度管理、第三者施設認定に関わる品質コストの負担』、
- 2, 『品質コストに関する公的・産業的財源の配分と応分な負担を行う仕組み（コンソーシアム等）』、
- 3, 『特定非営利活動法人等の新しい運用母体の担うべき機能』
- 4, 『外部精度管理能力と費用』、『単独での対応の可能性若しくは分担での可能性』

質問1 外部精度管理、第三者施設認定に関わる品質コストは誰が負担すべきと考えますか？（複数選択可）			
	日医	日臨技	日衛協
1) 行政（国または地方自治体）の財政出動	●	●	●
2) 検査提供者（検査施設）の負担		●	●
3) 検査受診者（検査価格への転嫁）		●	
4) 検査試薬・機器製造販売者側の負担			
5) 上記内容の応分な負担として診療報酬に反映すべき		●	

質問2 品質コストに関する公的・産業的財源の配分と応分な負担を行う仕組み（コンソーシアム等）の社会実装を行う事、及び精度管理事業調査の実施を行うにあたり、新法人の設立の必要性和運用形態についてお伺いします。

	日医	日臨技	日衛協
1) 遺伝子関連検査の精度管理試料の供給や専門性の高い遺伝子関連検査結果評価を行う上での特定非営利活動法人等の新しい運用母体法人格（新法人）の設立は必要			
① 思う	●	●	●
② 思わない			
2) 1) の新法人が担う役割は以下のどの機能が必要とご思いますか？（複数選択可）			
① 病原体核酸検査の精度管理試料の提供			
② 体細胞遺伝子検査の精度管理試料の提供			
③ 生殖細胞系列遺伝子検査の精度管理試料の提供			
④ 病原体核酸検査の精度管理試料の提供と外部精度管理事業の実施	●	●	●
⑤ 体細胞遺伝子検査の精度管理試料の提供と外部精度管理事業の実施	●	●	●
⑥ 生殖細胞系列遺伝子検査の精度管理試料の提供と外部精度管理事業の実施	●	●	●
3) 1) の新法人で「思わない」を選択された場合、若しくは2) で何も選択されなかった場合、自法人を含む既存精度管理事業実施法人だけで遺伝子関連検査外部精度管理調査が可能と考えますか？	1) の新法人で「思わない」を選択の選択は無かった		
① 思う			
② 思わない			
4) 新法人と既存の精度管理実施法人の棲み分けによる共同作業が効果的であると思えますか？			
① 思う	●	●	●
② 思わない			
5) 新法人を軸としたコンソーシアムを形成して、設立・基盤構築期の一時的な公的財源の投下による自走可能な外部精度管理調査事業モデルを構築する事が必要と考えますか？			
① 思う	●	●	●
② 思わない			
6) 自走可能な外部精度管理調査事業モデルが実現した際の費用負担は？（複数選択可）			
① 検査提供者（検査施設）の負担		●	●
② 検査受診者（検査価格への転嫁）		●	
③ 検査試薬・機器製造販売者側の負担		●	
④ 上記内容の応分な負担として診療報酬に反映すべき	国の補助金		

質問3 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）の外部精度管理能力に関する実態把握

	日医	日臨技	日衛協
【病原体核酸検査について】			
1) 自法人での外部精度管理対応能力は（下記の受審施設数でお答え下さい）			
① ≤99 ②100～499 ③500～999 ④1000≤	NA	④	②
2) 設立・基盤構築期3年目の時点の病原体核酸検査領域の検査施設セグメントにおける被受検対象検査施設数の精度管理を自法人のみで行った場合、最も必要となるのは何ですか？			
①精度管理試料の調達と調整 ②施設とシステム等の設備 ③人員と教育	NA	①	①
3) 設立・基盤構築期3年目の時点の病原体核酸検査領域の検査施設セグメントにおける被受検対象検査施設数の精度管理を自法人のみで行った場合、どの程度の年間費用が必要と想定しますか？			
①<5千万円 ②5千万円～1億円未満 ③1億円～2億円未満 ④2億円<	NA	②	①
※選択された課題の具体的な内容を可能な範囲でお答えください			
【体細胞遺伝子検査について】			
1) 自法人での外部精度管理対応能力は（下記の受審施設数でお答え下さい）			
①<20 ②20～49 ③50～99 ④100<	NA	④	②
2) 設立・基盤構築期3年目の時点の生殖細胞系列遺伝子検査領域の検査施設セグメントにおける被受検対象検査施設数の外部精度管理調査を自法人のみで行った場合、最も必要となるのは何ですか？			
①精度管理試料の調達と調整 ②施設とシステム等の設備 ③人員と教育	NA	②	①
※選択された課題の具体的な内容を可能な範囲でお答えください			
3) 設立・基盤構築期3年目の時点の体細胞遺伝子検査領域の検査施設セグメントにおける被受検対象検査施設数の外部精度管理調査を自法人のみで行った場合、どの程度の年間費用が必要と想定しますか？			
①<5千万円 ②5千万円～1億円未満 ③1億円～2億円未満 ④2億円<	NA	③	①
【生殖細胞系列細胞遺伝子検査について】			
1) 自法人での外部精度管理対応能力は（下記の受審施設数でお答え下さい）			
①<20 ②20～49 ③50～99 ④100<	NA	④	①
2) 設立・基盤構築期3年目の時点の生殖細胞系列遺伝子検査領域の検査施設セグメントにおける被受検対象検査施設数の外部精度管理調査を自法人のみで行った場合、最も必要となるのは何ですか？			
①精度管理試料の調達と調整 ②施設とシステム等の設備 ③人員と教育	NA	①	①
※選択された課題の具体的な内容を可能な範囲でお答えください			
3) 設立・基盤構築期3年目の時点の生殖細胞系列遺伝子検査領域の検査施設セグメントにおける被受検対象検査施設数の外部精度管理調査を自法人のみで行った場合、どの程度の年間費用が必要と想定しますか？			
①<5千万円 ②5千万円～1億円未満 ③1億円～2億円未満 ④2億円<	NA	①	①

1, 外部精度管理、第三者施設認定に関わる品質コストの負担については三団体共に1) 行政（国または地方自治体）の財政出動が必要との回答であった。また2) 検査提供者（検査施設）の負担についても2団体が必要とされ診療報酬への品質コストの帰属を含めた検査提供者の負担とする事も必要とされた。

2, 品質コストに関する公的・産業的財源の配分と応分な負担を行う仕組み（コンソーシアム等）の社会実装を行う事、及び精度管理事業調査の実施を行うためには3団体ともに特定非営利活動法人等の新しい運用母体法人格（新法人）の設立は必要と回答された。

3. 特定非営利活動法人等の新しい運用母体の担うべき機能は3団体共に病原体核酸検査、体細胞遺伝子検査、生殖細胞系列遺伝子検査の精度管理試料の提供と外部精度管理の実施で一致した見解となった。
- 4, 3 団体共に新法人と既存の精度管理実施法人の棲み分けによる共同作業が効果的であると回答された。
- 5, 3 団体共に新法人を軸としたコンソーシアムを形成して、設立・基盤構築期の一時的な公的財源の投下による自走可能な外部精度管理調査事業モデルを構築する事が必要と回答された。
- 6, 自走可能な外部精度管理調査事業モデルが実現した際の費用負担は、1と同様に公費（国の補助金）と検査提供者（検査施設）の負担が2票ずつの回答となった。
- 7, 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）の外部精度管理能力に関する実態把握については日本医師会からの回答は不能とされたが日臨技、日衛協の2団体からの回答の結果以下の結果となった。

【病原体核酸検査】

- ①2 団体での外部精度管理対応能力は 1500≦の分析結果となった
- ②外部精度管理実施の最大の課題は精度管理試料の調達とされた
- ③設立 3 年目の自走コストとして 1 億円以上が必要との分析結果となった

【体細胞遺伝子検査】

- ①2 団体での外部精度管理対応能力は 100≦の分析結果となった
- ②外部精度管理実施の最大の課題は ①精度管理試料の調達と調整 ②施設とシステム等の設備
- ③設立 3 年目の自走コストとして約 2 億円程度が必要との分析結果となった

【生殖細胞系列遺伝子検査】

- ① 2 団体での外部精度管理対応能力は 100≦の分析結果となった
- ② 外部精度管理実施の最大の課題は精度管理試料の調達と調整と回答された
- ③ 設立 3 年目の自走コストとして約 5 千万円程度が必要との分析結果となった

最後に各団体への法令改正に基づく遺伝子関連検査（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）の外部精度管理調査の社会実装についての考え方については以下の意見を回答された。

質問 4 法令改正に基づく遺伝子関連検査（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）の外部精度管理調査の社会実装について貴法人におけるお考え提言があればお聞かせ下さい。

【日本医師会意見】

遺伝子関連検査、特に体細胞遺伝子検査や生殖細胞系遺伝子検査における外部精度管理調査事業は標準試料の開発と提供だけでは測定機器の評価はできるものの、日常検査の質を担保するまでには至らないものと考えています。

採血・採取、搬送等の工程管理、検査結果の表示方法・表示範囲など、全体の工程について調査研究を行い、医療機関の検査部門や受託臨床検査会社等の質の向上を求めていくことが大事ではないでしょうか。

新法人について参考情報を共有させていただきます。

内閣府戦略イノベーション創造プログラム（SIP）第2期「AI（人工知能）ホスピタルによる高度診断・治療システム」において、様々な医療AIを全国の医療機関が廉価で利用できるよう、医療AIプラットフォームが複数企業で構築され厚生労働大臣、経済産業大臣への認可による共益法人医療AIプラットフォーム技術研究組合が設立されました。

医療AIプラットフォーム技術研究組合(HAIP) (haip-cip.org)

この共益法人では、特許・ノウハウを有する企業等が組合員となり、組合解散後は新株式会社等に技術の移転が円滑に行われることになっています。

既存の法人、もしくは新設される法人であっても技術開発を同時に進めていく事業だと思っておりますので、このような事業体に国が財政的な支援を行い社会実装に進めていくことが良いかと考え情報提供させていただきます。

質問 4 法令改正に基づく遺伝子関連検査（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）の外部精度管理調査の社会実装について貴法人におけるお考え提言があればお聞かせ下さい。

【日本臨床衛生検査技師会意見】

当会の外部精度管理調査に参加している施設の区分は、診療所から大学病院までと非常に多岐にわたっている。一番参加施設数が多い施設区分は、病床数が200床～300床、臨床検査技師が平均6.5人の施設が半分以上を占めている。その多くは、遺伝子検査を実施していないか、あるいは外部委託している施設がほとんどである。また、遺伝子検査を実際に実施している施設においても、遺伝子検査室として独立して運営している施設はまだ少ない。即ち、微生物検査室、病理検査室、血液検査室、他といった遺伝子検査の内容によって担当部署が切り分けられて運営されている場合が多く、この度の医療法改正において遺伝子関連検査・染色体検査の責任者の配置義務についても実態は不透明である。特に、内部精度管理の実施、適切な研修の実施義務、および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）についても適切な運営がなされているのかについても、医療監視における監査内容に差が生じているとの報告も受けている。また、改正法では当該検査施設の第三者認定を取得すること（ISO 15189の取得）が当面、勸奨されているが、遺伝子検査を実施している全ての施設が受検する受け皿が準備されていない。

当会では、少なくとも自らの施設で実施している遺伝子検査項目について、外部精度管理調査が受検できる受け皿を造ることと、それら施設が実施する臨床検査の精度が、整った文書類によって運営され、更に日々の業務に携わる人材を育成する体制を、当会の「品質保証施設認証制度」あるいは「生涯教育制度」を活用したいと考える。

当会は、基本的に会員の会費収入で運営されており、公益事業として実施している当該事業であっても会員の要望に沿うものでなければならないと考えている。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）に関して言えば、会員施設の中で最も採用されている遺伝子検査は、病原体核酸検査であり、さらに臨床現場においては臨床検査項目として採用する要件として、年間の検査件数が期待できて、診療報酬による手当がなされていることが必要である。当会では、国民に保険診療を提供する上で、適正な臨床検査における保険診療（公平性・信頼性）を確保していくことが、公的医療保険制度の機能を守るために極めて重要と考える。

臨床検査の外部精度管理調査の社会実装については、当会では既に他の外部精度管理調査団体と連携する準備を進めている。異なったフィールドでの専門性をもつ団体同士が、お互いを高めあう事によって、質の高い臨床検査を国民に提供することができるものとする。

質問 4 法令改正に基づく遺伝子関連検査（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）の外部精度管理調査の社会実装について貴法人におけるお考え提言があればお聞かせ下さい。

【日本衛生検査所協会意見】

- * 新たな運用母体法人格（新法人）が担う機能は、既存で外部精度管理調査を実行している組織と連携して、各種機能を調整できる組織として位置づける良いのではないかと懸念している。
- * 法令改正による外部精度管理調査の社会実装の重要性とその必要性に関しては十分理解しているが、質問 3. に示したように、人（患者）由来試料の外部精度管理調査の利用に関する倫理的な諸課題に関する議論はまだまだ行われたことがなく（検査済検体の内部精度管理における利用に関しても公で議論されたことはない）、この点が大きなハードルになるのではないかと懸念している。
- * 1. 設立・基盤構築期の外部精度管理対象検査室及び第三者評価対象検査室数に関して、医療機関及び衛生検査所の病原体核酸検査以外の対象施設数が多すぎる。例えば生殖細胞系列遺伝子検査を実施する医療機関が3年で50施設となることなどはあり得ないものとする。このため、収支が合うための施設数を設定するのではなく、実態から予測できる範囲内の施設数を設定するべきではないか。そうしないと具体化した時に間違いなく赤字となり、組織として継続して存続できなくなるのではないかと懸念している。もしくは、当初より赤字となることを想定したうえで、質問 1. の 1) 行政（国または地方自治体）の財政出動を継続することを前提としてはどうか。

【外部精度管理社会実装に必要な初期費用と継続的運用コストの算定】

- ① 人的要件、②建物・設備・備品、③試薬・消耗品、④製造間接コスト

遺伝子関連検査の外部精度管理及び第三者評価認定の具体的な社会実装モデルを検討するにあたっては、前項に掲げた対象遺伝子検査分野、遺伝子関連項目、受審対象遺伝子関連検査実施検査施設数の情報を基に次項で掲げる設立・基盤構築期に必要な費用と社会実装成長・拡大期に掛かる運用コストの概算を算定して、既存母体を拡張するケースと新規母体設立の合理性比較を行う事が必要となる。今回は遺伝子関連検査の外部精度管理の社会実装に焦点を充てて初期費用と運用コストの算定を行った。

【事業運用システムの全体概要】

遺伝子関連検査の外部精度管理の社会実装に必要なコストの中でも取り分け重要な要件は外部精度管理オペレーションを担う IT システムの新規開発であり、このシステム機能のパフォーマンスにより必要な固定費の最適化を図る事が出来ると考えられる。

1, 事務局機能（主要アプリケーション）

① 外部精度管理参加対象機関の参加申し込み登録・評価機能

- ・参加登録申し込み機能
- ・基本施設情報（最低限の情報）
- ・重要事項お知らせ/Q&A 作成登録機能
- ・アクセス権付与（First ID、PW 発行）機能
- ・登録メール返信機能（エラー検知・通報機能含む）
- ・検索・集計機能・CSV 出力機能

②登録施設の評価管理機能

- ・採択基準選別スクリーニング機能（必要事項記入と記入内容の条件マッチング）

- ・採択施設管理機能
- ・採択施設の ID/PW 発行
- ・採択施設への通知機能（エラー検知・通報機能含む）
- ・採択施設の基本情報入力
- ・各施設の精度管理実態の集計
- ・外部精度管理基準採択評価
- ・検索・集計機能・CSV 出力機能

③参加登録施設の基本情報入力

- ・施設基本情報
- ・検査実施に関する基本情報
検査施設・検査機器・検査試薬・消耗品等の情報
- ・検査性能に関する基本情報
- ・検査人員・体制に関する基本情報

④精度管理試料の測定結果入力機能

- ・各施設における検査結果入力機能
- ・各施設入力状況モニタリング機能
- ・各施設入力結果集計・分析機能
全体集計、対象機器・試薬・消耗品別集計、ピアグループ毎の集計
- ・集計対象は各濃度毎の分析結果とコメント・考察
- ・報告書作成
- ・報告送信機能
・全体報告書作成、各施設毎の報告書作成
- ・コールセンター機能

2, 事務局機能（サブアプリケーション）

①精度管理試料の発注・在庫管理システム（既存 ERP 流用）

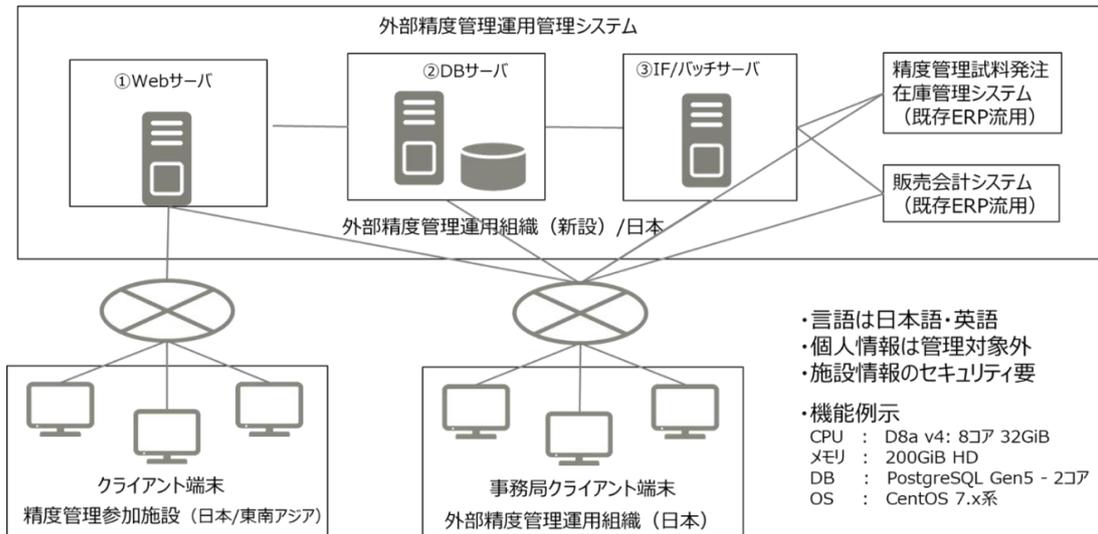
- ・精度管理試料発注・在庫管理機能
- ・配布用精度管理試料工程管理機能
※濃度別試料調整・保管（分注・希釈調整・保管・払い出し）
- ・配布用精度管理試料発送・納品管理システム

① 販売会計システム（既存 ERP 流用）

- ・参加申し込み⇆発注
- ・納品管理
- ・請求管理
- ・入金管理
- ・原価管理
- ・販売管理・外部精度管理資料管理システム

開発費用は事務局主要アプリケーション機能開発、サブアプリケーション機能開発でそれぞれ 35 人月相当が想定されそれぞれ約 5 千万円相当の開発工数が見込まれる。またクラウドインフラ環境開発においてはパブリッククラウドで約 1200 万円、プライベートクラウド環境ベースで約 5000 万円の費用が見込まれる。

遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理運用管理システム構造イメージ



【システム機能概要】

パブリッククラウドの場合(5000施設を想定)

	関連Azureリソース	機能への要求	プラン・オプションと制限
専用回線	ExpressRoute回線	・帯域保証 回線200Mbps	Premium回線 200Mbps
	ExpressRouteゲートウェイ		標準 1Gbps
データフィルタリング	Azure Functions		従量課金プラン
	DB	DB (10000施設想定)	PostgreSQL Gen5 - 2コア
データ提供サービス	Azure VM	・稼働率、耐障害性のためアクセス先を冗長化 ・耐障害性のためVMを冗長化	D8a v4: 8コア 32GiBメモリ 200GiB HDD
	Load Balancer	・レスポンス性能を満たすスペック (スケールアップを考慮)	-
	DB	・VMのスナップショットをバックアップ	PostgreSQL Gen5 - 2コア
ユーザー管理・認証	Active Directory Active Directory B2C	・多要素認証対応	管理者ユーザー : Premium P2プラン 一般ユーザー : Free
ログ管理・ログバックアップ	Log Analytics	・5年分のログ蓄積 ・アクセスログ/操作ログ/セキュリティログの取得	-
	Logic App		Consumption
	Blob Storage		ゾーン冗長化 クール
不正アクセス対策	Firewall(WAF)	・境界セキュリティ	WAF_v2 SKU
	Key Vault	・データ暗号化 ・マルウェア対策 ・監視、アラート	Standard
	MS Defender		-
	マルウェア対策ソフト Monitor		-
DDoS Protection(無償)	Basic		
	DDoS Protection(有償)		Standard
保守ツール	DevOps(Pipeline) Azure VM	・作業の自動化 ・Gitによる変更管理	A4m v2 : 4コア 32GiBメモリ × 1台
MSサポート契約		24時間体制	
合計			1,200万円 (Public Cloud) ~5,000万円 (Private Cloud)

【遺伝子検査外部精度管理社会実装コストの算定と纏め】

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の外部精度管理社会実装に必要なコストについて令和3年度新型コロナPCR検査外部精度管理実績を元に以下の条件で初期投資費用と運用コストを計算し、令和3年度新型コロナPCR検査外部精度管理実績と共に病原体核酸検査の表3に纏め、表4には病原体核酸検査、体細胞遺伝子検査、生殖細胞系列遺伝子検査のコストと総計を纏めた。

- 1) 体細胞遺伝子検査、生殖細胞系列遺伝子検査の外部精度管理事務所においては中央 Head Office で行う事とし、病原体核酸検査においては実施検査施設の規模を鑑み中央 Head Office を含めて全国に以下の10拠点を配置する事とした。
外部精度管理業務管理全国事務所：北海道エリア、東北エリア、北陸エリア、関東エリア、甲信越エリア、東海エリア、近畿エリア、中四国エリア、九州エリア、沖縄エリア
事務所当たりの賃料・事務所管理コストは600万円/年（50万円/月）として算定した。
- 2) 組織運営管理費（販売管理費）は令和3年度新型コロナPCR検査外部精度管理実績を元に精度管理対象検査項目数に応じて比例計算により算出した。また外部精度管理登録・情報入力サイト、集計、報告書作成に至る業務システムと、精度管理試料管理システム、販売管理システムについては構築費用（投資勘定）と減価償却を含む事業運用システムについては、事業運用システムの項で算定した主要アプリケーション機能開発、サブアプリケーション機能開発費用がそれぞれ約5千万円相当、またクラウドインフラ環境開発においてはパブリッククラウドで約1200万円、プライベートクラウド環境ベースで約5000万円のレンジの中で、今回は情報セキュリティの重要性を鑑み5費用が見込まれる。情報セキュリティを鑑み5000万円/年を選択して費用計算した。
なお、各遺伝子検査領域ごとに初期構築費用のキャッシュとして総額6000万円、運用コストとしては総額7000万円とした。（但し体細胞遺伝子検査と生殖細胞系列遺伝子検査については共通コストとして体細胞遺伝子検査に計上し、またプライベートクラウド環境は各遺伝子検査分野共通として体細胞遺伝子検査に計上した。
主要アプリケーション機能開発：5000万円 運用コスト：減価償却1000万円/年
サブアプリケーション機能開発：5000万円 運用コスト：減価償却1000万円/年
プライベートクラウド環境構築：1000万円 運用コスト：5000万円/年
- 3) 事前準備、参加登録、入力サイト設計・準備、登録施設の評価等については検査項目ごとに個別の設計となるが、令和3年度新型コロナPCR検査外部精度管理実績を元に病原体核酸検査は20項目、体細胞遺伝子検査、生殖細胞系列遺伝子検査はそれぞれ10項目ずつを精度管理対象として算出した
- 4) 精度管理試料の調達、分注・調整準備、発送等の費用については令和3年度新型コロナPCR検査外部精度管理実績を元に上記3)の項目数に応じて各検査分野の対象項目数に応じて比例計算した。

結果として、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の外部精度管理社会実装に必要なコストは約20億円と推定された。

表3 運用経費と必要財源の検討に必要な指標

	投資勘定		経費勘定	
	新型コロナウイルスPCR 検査外部精度管理	病原体核酸検査の 外部精度管理	新型コロナウイルスPCR 検査外部精度管理	病原体核酸検査の 外部精度管理
推定総合費用	0	100,000,000	80,000,000	1,080,000,000
管理事務所				
賃料&経費				
拠点数×賃料単価			0	60,000,000
什器・備品				
IT資産 (Soft,Hard)				
水道・光熱・IT環境整備				
組織運営費・販売管理費				
人件費・労務費			8,000,000	80,000,000
外部委託費				
その他経費				
事前準備				
外部精度管理参加要領の作成				
外部精度管理参加基準の作成			1,000,000	20,000,000
募集要項作成				
外部精度管理参加募集				
行政対応			1,000,000	20,000,000
学会・職能団体・業界団体対応				
関連企業対応				
参加登録・入力サイトの設計・準備				
参加登録・入力サイトの設計				
参加登録・入力サイトの開発		50,000,000	8,000,000	170,000,000
重要事項お知らせ				
Q&A作成登録				
IT環境整備				
アクセス権費用			3,000,000	60,000,000
ID、PW発行				
登録メール返信				
登録施設の評価				
採択施設のID/PW発行				
採択施設への通知			3,000,000	60,000,000
採択施設の基本情報入力				
各施設の精度管理実態の集計				
外部精度管理基準採択評価				
精度管理試料の分注・準備				
精度管理試料の確保（購入）			15,000,000	200,000,000
精度管理試料の調整				
精度管理試料の発送			20,000,000	200,000,000
精度管理到着確認管理				
精度管理試料管理システム				
精度管理試料管理システム構築				
精度管理試料の発注・在庫管理				
精度管理試料分注・調整システム		50,000,000		10,000,000
精度管理試料送付バックシステム				
簡易ERPシステム（会計管理）				
売上管理				
納品・請求・入金管理				
原価管理・会計管理				
クラウド環境構築				
PCR検査等の実施	-	-	-	-
PCR検査結果の入力	-	-	-	-
問合せ対応				
各施設の検査結果の集計・分析				
全体集計				
対象機器・試薬・消耗品				
各濃度毎の分析結果			10,000,000	200,000,000
ピアグループ毎の集計				
各施設ごとの報告書作成				
全体報告書作成				

表4 運用経費と必要財源の検討に必要な指標 (単位: 千円)

	投資勘定			経費勘定			
	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	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	合計
推定総合費用	100,000	100,000	0	1,076,000	440,000	370,000	2,086,000
管理事務所							
賃料&経費							
抛点数 x 賃料単価				60,000	6,000		66,000
什器・備品							
IT資産 (Soft, Hard)							
水道・光熱・IT環境整備							
組織運営費・販売管理費							
人件費・労務費				80,000	8,000		88,000
外部委託費							
その他経費							
事前準備							
外部精度管理参加要領の作成							
外部精度管理参加基準の作成				20,000	10,000	10,000	40,000
募集要項作成							
外部精度管理参加募集							
行政対応				20,000	20,000	10,000	50,000
学会・職能団体・業界団体対応							
関連企業対応							
参加登録・入力サイトの設計・準備							
参加登録・入力サイトの設計	50,000	50,000		166,000	86,000	80,000	332,000
参加登録・入力サイトの開発							
重要事項お知らせ							
Q&A作成登録							
IT環境整備							
アクセス権費用				60,000	30,000	30,000	120,000
ID、PW発行							
登録メール返信							
登録施設の評価							
採択施設のID/PW発行				60,000	30,000	30,000	120,000
採択施設への通知							
採択施設の基本情報入力							
各施設の精度管理実態の集計							
外部精度管理基準採択評価							
精度管理試料の分注・準備							
精度管理試料の確保 (購入)				200,000	50,000	50,000	300,000
精度管理試料の調整							
精度管理試料の発送				200,000	100,000	100,000	400,000
精度管理到着確認管理							
精度管理試料管理システム							
精度管理試料管理システム構築	50,000	50,000		10,000	10,000	0	20,000
精度管理試料の発注・在庫管理							
精度管理試料分注・調整システム							
精度管理試料送付パッキングシステム							
簡易ERPシステム (会計管理)							
売上管理							
納品・請求・入金管理							
原価管理・会計管理							
クラウド環境構築		10,000			50,000		
PCR検査等の実施	-	-	-	-	-	-	-
PCR検査結果の入力	-	-	-	-	-	-	-
問合せ対応							
各施設の検査結果の集計・分析							
全体集計							
対象機器・試薬・消耗品							
各濃度毎の分析結果				200,000	50,000	50,000	300,000
ピアグループ毎の集計							
各施設ごとの報告書作成							
全体報告書作成							

国内での遺伝子関連検査外部精度管理運用母体、第三者評価認定運用母体を用いた想定初期コストと自走可能な社会実装成長・拡大期の費用の合理性評価を行うにあたり、代替として考えられる米国 CAP を利用した場合の外部精度管理費用を表 5、表 6 に示す。現行診療報酬適応遺伝子関連検査項目として下記体細胞遺伝子検査、生殖細胞系列遺伝子検査について CAP で対応可能な対象項目の全てについて CAP 外部精度管理を利用して 1 年に 1 回だけ受審した場合を想定すると、約\$48,507(約 500 万円)、同様に病原体核酸検査の対象項目の全てを 1 年に 1 回受審すると約\$29,928 (約 300 万円) の費用負担が検査実施施設に発生する事を踏まえ、病原体核酸検査約 48 億円、体細胞遺伝子検査、生殖細胞系列遺伝子検査で約 12 億円、総額 60 億円となり、全て代替で運用する事は現実的では無いと考えられる。

表5 CAP外部精度管理コスト（体細胞遺伝子検査・生殖細胞系列遺伝子検査）

	program code	shipment /y	challenge	CAP Price	Shipping Fee	Import and Handling	Approximate End User Price in Japan
D006-3 Major BCR-ABL1(mRNA定量 (国際標準値))	MHO2	1	3	\$1,092	\$164	\$218	\$1,474
	MHO3	1	3	\$1,768	\$265	\$354	\$2,387
D006-4 遺伝学的検査	-	-	-				
D0006-9 WT1 mRNA 2,520点	SARC	1	3	\$825	\$124	\$165	\$1,114
D006-10 CCR4タンパク (フローサイトメトリー法) 10,000点	-	-	-				
D006-11 FIP1L1-PDGFRα融合遺伝子検査 3,201点	NGSST	1	3	\$1,809	\$271	\$362	\$2,442
	NGSB1	1	1	\$1,436	\$215	\$287	\$1,939
	KIT	1	3	\$1,239	\$186	\$248	\$1,673
	MTP	1	3	\$1,352	\$203	\$270	\$1,825
D006-12 EGFR遺伝子検査 (血漿) 2,100点	EGFR	1	3	\$462	\$69	\$92	\$624
D006-14 FLT3遺伝子検査 4,200点	MHO2	1	3	\$1,092	\$164	\$218	\$1,474
	MHO3	1	3	\$1,768	\$265	\$354	\$2,387
	NGSHM	1	3	\$1,755	\$263	\$351	\$2,369
D006-15 膀胱がん関連遺伝子検査 1,597点, NMP22, BTA, CK8-18,BFP	-	-	-				
D006-16 JAK2遺伝子検査 2,504点	NGSHM	1	3	\$1,755	\$263	\$351	\$2,369
	MHO2	1	3	\$1,092	\$164	\$218	\$1,474
	MHO3	1	3	\$1,768	\$265	\$354	\$2,387
D006-17 Nudixhydrolyase15(NUDT15)遺伝子多型 2,100点	PGX3	1	3	\$635	\$95	\$127	\$857
D006-18 BRCA1/2遺伝子検査	BRCA	1	3	\$551	\$83	\$110	\$744
D006-19 がんゲノムプロファイリング検査,	NGSST	1	3	\$1,809	\$271	\$362	\$2,442
	NGSHM	1	3	\$1,755	\$263	\$351	\$2,369
	NGSB1	1	1	\$1,436	\$215	\$287	\$1,939
	NGSB3	1	1	\$1,422	\$213	\$284	\$1,920
	NGSE	1	1	\$1,222	\$183	\$244	\$1,650
	NGSET	1	3	\$1,728	\$259	\$346	\$2,333
	CNVST	1	1	\$945	\$142	\$189	\$1,276
	TMB	1	1	\$750	\$113	\$150	\$1,013
	CFDNA	1	3	\$867	\$130	\$173	\$1,170
	RNA	1	3	\$738	\$111	\$148	\$996
	MHO2	1	3	\$1,092	\$164	\$218	\$1,474
	MHO3	1	3	\$1,768	\$265	\$354	\$2,387
				\$35,931			\$48,507

表6 CAP外部精度管理コスト（病原体核酸検査）

D O 2 3 微生物核酸同定・定量検査	program code	shpment/y	challeng	CAP Price	Shipping Fee	Import and Handling	Approximate End User Price in Japan
細菌核酸検出（白血球）（1菌種あたり）130点	IDR	2	5	\$417	\$63	\$83	\$563
	GIP5	2	3	\$248	\$37	\$50	\$335
	IDM5	3	5	\$223	\$33	\$45	\$301
	IDME	2	3	\$346	\$52	\$69	\$467
	IDPN	3	5	\$336	\$50	\$67	\$454
	IDO	2	1	\$362	\$54	\$72	\$489
	IDN	2	1	\$276	\$41	\$55	\$373
	JIP	3	5	\$253	\$38	\$51	\$342
	IDO	2	1	\$362	\$54	\$72	\$489
	HC6	3	5	\$152	\$23	\$30	\$205
	HC6X	3	5	\$229	\$34	\$46	\$309
	HC7	3	5	\$178	\$27	\$36	\$240
	JIP	3	5	\$253	\$38	\$51	\$342
	RMC	3	1	\$166	\$25	\$33	\$224
H B V 核酸定量 271点	HBVL	2	3	\$364	\$55	\$73	\$491
	HBVL5	3	5	\$355	\$53	\$71	\$479
	HC7	3	5	\$178	\$27	\$36	\$240
レジオネラ核酸検出 292点	IDN	2	1	\$276	\$41	\$55	\$373
	IDO	2	1	\$362	\$54	\$72	\$489
	IDPN	3	5	\$336	\$50	\$67	\$454
	IDR	3	5	\$278	\$42	\$56	\$375
マイコプラズマ核酸検出 300点	IDN	2	1	\$276	\$41	\$55	\$373
	IDO	2	1	\$362	\$54	\$72	\$489
	MGEN	2	3	\$318	\$48	\$64	\$429
E B ウイルス核酸定量 310点 Epstein Barr virus	ID1	2	1	\$447	\$67	\$89	\$603
H C V 核酸検出、H P V 核酸検出 350点	NAT	3	5	\$1,204	\$181	\$241	\$1,625
	HCV2	3	1	\$739	\$111	\$148	\$998
H P V 核酸検出（簡易ジェノタイプ判定）、百日咳菌核酸検出 360点 Bordetella pertussis	HPV	2	2	\$200	\$30	\$40	\$270
	IDR	3	5	\$278	\$42	\$56	\$375
インフルエンザ核酸検出、抗酸菌核酸同定、結核菌群核酸検出 410点	IDR	3	5	\$278	\$42	\$56	\$375
	IDO	3	5	\$278	\$42	\$56	\$375
マイコバクテリウム・アビウム及びイントラセルラー（M A C）核酸検出421点	E	2	5	\$229	\$34	\$46	\$309
	IDO	2	1	\$362	\$54	\$72	\$489
	MTBR	2	3	\$235	\$35	\$47	\$317
	MTR5	2	5	\$303	\$45	\$61	\$409
H C V 核酸定量 437点	HCV2	3	1	\$739	\$111	\$148	\$998
	LN45	2	50-28	\$1,263	\$189	\$253	\$1,705
	NAT	3	5	\$1,204	\$181	\$241	\$1,625
H B V 核酸プレコア変異及びコアプロモーター変異検出、	HBVL	2	3	\$364	\$55	\$73	\$491
	HBVL5	3	5	\$355	\$53	\$71	\$479
	NAT	3	5	\$1,204	\$181	\$241	\$1,625
ブドウ球菌メチシリン耐性遺伝子検出	IDPN	3	5	\$336	\$50	\$67	\$454
	BCS1	2	3	\$221	\$33	\$44	\$298
	JIP	3	5	\$253	\$38	\$51	\$342
S A R S コロナウイルス核酸検出	COV2	2	3	\$190	\$29	\$38	\$257
H T L V - 1 核酸検出、単純	-	-	-				
疱疹ウイルス・水痘帯状疱疹ウイルス核酸定量 450点	ID5	3	5	\$223	\$33	\$45	\$301
H I V - 1 核酸定量 520点	HIVG	3	1	\$291	\$44	\$58	\$393
	VM3	2	3	\$356	\$53	\$71	\$481
	VM6	3	5	\$205	\$31	\$41	\$277
	VM6X	3	5	\$280	\$42	\$56	\$378
	結核菌群リファンピシン耐性遺伝子検出、結核菌群ピラジナミド耐性遺伝子検出	IDO	2	1	\$362	\$54	\$72
結核菌群イソニアジド耐性遺伝子検出、サイトメガロウイルス核酸検出 850点	MTBR	2	3	\$235	\$35	\$47	\$317
	MTBR	2	3	\$235	\$35	\$47	\$317
	ID1	2	1	\$447	\$67	\$89	\$603
	MTR5	2	5	\$303	\$45	\$61	\$409
H P V ジェノタイプ判定 2,000点	CHPVM	3	5	\$306	\$46	\$61	\$413
	CHPVJ	3	5	\$306	\$46	\$61	\$413
H I V ジェノタイプ薬剤耐性 6,000点	HIVG	3	1	\$291	\$44	\$58	\$393
				\$21,428			\$28,928

【社会実装までのロードマップと必要財源・・・公的財源の投下規模】

前項表 4 に纏めた病原体核酸検査、体細胞遺伝子検査、生殖細胞系列遺伝子検査の外部精度管理社会実装に必要なコスト：約 20 億円をベースに社会実装までのロードマップ概要と、公的財源の投下規模について次頁の表 7 に纏めた。

表 7 社会実装までのロードマップと必要財源

	1, 設立基盤構築期			2, モデル検証期		3, 社会実装成長・拡大型		
	1年目	2年目	3年目	4年	5年	5年目以降～		
財源負担の内訳	公的財源投入期 ※ 1：NPO法人への投入 ※ 2：診療報酬へ反映			自立検証期 ※外部精度管理と第三者評価 認定の義務化開始		完全自立期（公的財源“ゼロ”） ※ 3 診療報酬上の5億円の財源を受審検査 機関の支出コストに転嫁		
公的財源投入	20億円※1	15億円※1	10億円※1	5億円※2	5億円※2	5億円※2	5億円※2	5億円※2
受審検査機関（受益者）		3億円	5億円	15億円※3	15億円※3	15億円※3	15億円※3	15億円※3
コンソーシアム形成事業者		2億円	5億円	5億円	5億円	5億円	5億円	5億円
具体的な整備内容 外部精度管理実施内容	・NPO法人設立 ・人員整備 ・事務所設立 ・システム開発 ・インフラ整備 ・第一期（下記の 項目）外部精度 管理事業実施	・第二期（下記の 項目）外部精度 管理事業実施 ・検査施設からの 費用徴収の仕組 構築と外部精度 管理費用請求	・第三期（下記の 項目）外部精度 管理事業実施 ・検査施設からの 外部精度管理 費用全額請求	・第四期（下記の 項目）外部 精度管理事業 実施 ・検査施設からの 外部精度管理 費用全額請求	・第五期（下記の 項目）外部 精度管理事業 実施 ・検査施設からの 外部精度管理 費用全額請求	・第四期（下記の項目）外部精度管理事業実施 ・検査施設からの外部精度管理費用全額請求		
対象検査項目領域	第1ステップ			第2ステップ		第3ステップ		
保険診療領域 (IVD,LDT含む)	病原体核酸検査 1			病原体核酸検査 2				
	体細胞遺伝子検査 1			体細胞遺伝子検査 2				
	生殖細胞系列遺伝子検査 1			生殖細胞系列遺伝子検査 2				
				難病領域の遺伝学的検査 1				
未保険領域 (IVD,LDT含む)				難病領域の遺伝学的検査 2				
				病原体核酸検査 3		病原体核酸検査 4		
				体細胞遺伝子検査 3		体細胞遺伝子検査 4		
				生殖細胞系列遺伝子検査 3			DTC	
			NIPT等					
外部精度管理対象検査室数	710	1,280	1,850	2,255	2,660	2,815	2,870	2,900
病原体核酸検査	550	1,075	1,600	1,950	2,300	2,400	2,400	2,400
体細胞遺伝子検査	80	115	150	185	220	255	290	300
生殖細胞系列遺伝子検査	80	90	100	120	140	160	180	200
第三者評価認定対象検査室数	110	190	290	365	440	520	600	680
病原体核酸検査	70	110	150	190	230	270	310	350
体細胞遺伝子検査	20	45	90	110	130	155	180	205
生殖細胞系列遺伝子検査	20	35	50	65	80	95	110	125

1、設立基盤構築期は NPO 法人設立、人員体制整備、事務所設立、外部精度管理システム開発、IT インフラ整備を行う事と第一期（表 5、1 年目の項目）の外部精度管理事業実施を行う為に必要な 20 億円を国家予算として準備し遺伝子検査外部精度管理専門 NPO 法人に拠出する事が必要であり、1 年目は構築構築準備期間の外部精度管理試行実施として受審検査機関からの費用は請求しない事とした。

2 年目は第二期（表 5、2 年目の項目）外部精度管理事業実施と検査施設からの費用徴収の仕組を整備して受審検査機関の本格的な外部精度管理として費用の請求を開始する事とし、検査機関から総計 3 億円の収入を見込み、同時に N P O 法人を軸とする体外診断薬・機器開発・製造・販売メーカーを含むコンソーシアムを立ち上げて初年度 2 億円の収入を見込んだ。2 年目は 15 億円の公的財源出動が必要とした。

3年目は第三期（表5、3年目の項目）外部精度管理事業実施と受審検査施設からの外部精度管理費用全額請求として5億円、コンソーシアム参加企業からの支出を5億円とし、公的財源を10億円の縮小財政に改善する事とした。

- 2, 上記1～3の設立基盤構築期3年間の公的財源の総額は45億円となるが、それ以降4年目からはモデル検証期として外部精度管理対象項目を毎年新たに拡大して外部精度管理を実施する事とし、公的財源のNPO法人への支援出動をゼロとする事と同時に、診療報酬の品質コストとして5億円を確保する（診療報酬改定時の診療報酬と実施価格の差によるマイナス改定の評価に品質コスト分を緩和評価）事とした。結果として受審検査機関の支出転嫁が15億円、コンソーシアム参加企業5億円とした。
- 3, 4年目の自走可能な遺伝子関連検査外部精度管理と第三者評価認定の本格的な社会実装が開始される状況を鑑み同受審を法律上のそれぞれ『努力義務』、『勸奨』から『義務』、『努力義務』とする事を想定した。
- 4, 5年目以降は3, 社会実装成長・拡大期として外部精度管理対象遺伝子検査項目の分野領域の拡大と受審検査施設の微増と再編を図るが、運用コストと受益者負担の外部精度管理費用支出総額は合理化要件と相殺されて運用される事を想定し Terminal 収支は総額20億円の一定収支額を見込む事とした。

【D. 今後の課題】

医療法、臨床検査技師等に関する法律および同施行令・施行規則における遺伝子関連検査の外部精度管理と第三者評価認定の義務化あるいは努力義務化移行により要求は必然となり、現行同検査実施機関のニーズも高い事が想定されるが、一方で費用の負担により検査の実施を断念せざるを得ない検査機関も出てくる可能性がある。その費用に見合う収入を得るためには対象検査の診療報酬を上げるか加算により補填を行う、若しくはエンドユーザー（被検者）への価格の追加が必要となる。これらの品質コストについては診療報酬への反映（未保険分野については検査価格への透明性のある転嫁）を検討する事が重要であり、診療報酬改定における実勢価格に基づく評価の要素に新たに加える事も極めて重要な要件で今後の課題として検討が必要と考える。また、受審検査施設が求める精度管理サービスと第三者評価認定サービスにおいては受審費用の合理性と手続きと運用の簡略化、地域ごとの柔軟なアクセスに加えて、継続的改善や人材教育等の受審後のフォローアップが重要である事は言うまでも無い。

本研究においてはフォローアップや人材教育等に関する新設特定非営利法人の設計や既存法人組織との連携モデルについては触れる事は出来なかったが、今後の研究でこれらのモデル設計は不可欠であり、将来発生するこれらの品質コストも含めて持続可能な社会実装運用モデルを検討する事が大きな課題である。

【E. 纏めと考察】

本研究においては2017年の医療法、臨床検査技師等に関する法律一部改正に伴う検体検査の精度確保に関する法令基準の中で、当時の社会整備が十分で無かったことから勧奨義務とされた遺伝子関連検査の外部精度管理、第三者評価認定に関する要件の実質的な運用を可能とする社会実装のための具体的な環境整備を行う事を大きな目的とした。遺伝子関連検査の外部精度管理、第三者評価認定の社会実装においては運用推進母体の存在が不可欠であり既存職能団体・職業団体の機能拡大、専任機能を有する新規法人・組織の設立若しくは新規法人と既存職能団体・職業団体との協力体制のもとに専任機能を有する特定非営利法人（NPO 法人）の設立を仮説として、既存職能団体・業界団体として公益社団法人日本医師会、一般社団法人日本臨床衛生検査技師会、一般社団法人日本衛生検査所協会から、『外部精度管理、第三者施設認定に関わる品質コストの負担』、『品質コストに関する公的・産業的財源の配分と応分な負担を行う仕組み（コンソーシアム等）』、『特定非営利活動法人等の新しい運用母体の担うべき機能』及び外部精度管理能力と費用に関するアンケートを行い、その回答を下に合理的な社会実装概略を纏めた。また外部精度管理費用の設計については令和三年度厚生労働科学事業「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等にかかる精度管理調査」の実績を下に、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の各領域の初期構築費用、運用コストの算定設計を行い初期運用財源として約20億円の費用が必要と言う結果となった。社会実装においては専任外部精度管理NPO法人と既存職能団体、業界団体及び体外診断薬・機器製造開発企業との協力体制の下に、公的財源の投下と共に確実な社会実装を行う事が初期フェーズの重要事項であるが、一定期間後には外部精度管理受審検査機関及び診断試薬・機器、治療薬の生産部門を有する事業体等の受益者負担による自走可能な状況を作る事が理想的且つ合理的な方法論と考える。

参考資料

※ 1 厚生労働省『医療法改正等の経緯と検体検査の精度の確保に係る基準について』

<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000911173.pdf>

※ 2 厚生労働省『検体検査の精度管理等に関する検討会』

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-isei_487624.html

※ 3 公共サービス基本法 平成二十一年法律第四十号

第一章 総則

(目的)

第一条 この法律は、公共サービスが国民生活の基盤となるものであることにかんがみ、公共サービスに関し、基本理念を定め、及び国等の責務を明らかにするとともに、公共サービスに関する施策の基本となる事項を定めることにより、公共サービスに関する施策を推進し、もって国民が安心して暮らすことのできる社会の実現に寄与することを目的とする。

(定義)

第二条 この法律において「公共サービス」とは、次に掲げる行為であつて、国民が日常生活及び社会生活を円滑に営むために必要な基本的な需要を満たすものをいう。

(基本理念)

第三条 公共サービスの実施並びに公共サービスに関する施策の策定及び実施（以下「公共サービスの実施等」という。）は、次に掲げる事項が公共サービスに関する国民の権利であることが尊重され、国民が健全な生活環境の中で日常生活及び社会生活を円滑に営むことができるようにすることを基本として、行われなければならない。

※3-2 公共事業基本法案（平成 13 年）

(目的)

第一条 この法律は、公共事業が国民の社会経済生活に多大な影響を与えること及びその費用が国民から徴収された税金その他の貴重な財源で賄われるものであることにかんがみ、公共事業に関する基本理念を明らかにするとともに、公共事業に関する国と地方公共団体との役割分担を明確にし、並びに公共事業中期総合計画及び公共事業実施計画の作成及び国会における承認、公共事業の再評価及び事後評価等に関する事項について定めることにより、公共事業に関する施策の計画性、総合性及び一体性を確保するとともに、公共事業に関し、国会の関与の強化、情報公開の促進、民意の反映及び時代に即応した是正を図り、もって国民的視点に立ち、かつ、社会経済情勢の変化を踏まえた公共事業を推進することを目的とする。

一 土地改良法（昭和二十四年法律第百九十五号）第二条第二項に規定する土地改良事業

二 森林法（昭和二十六年法律第二百四十九号）第二条第一項に規定する森林における造林、間伐及び保育並びに林道の整備に関する事業

三 森林法第四十一条に規定する保安施設事業その他の治山事業

四 沿岸漁場整備開発法（昭和四十九年法律第四十九号）第二条に規定する沿岸漁場整備開発事業

- 五 漁港法（昭和二十五年法律第百三十七号）第三条に規定する漁港施設の整備に関する事業及び漁港の環境の整備に関する事業
- 六 都市公園法（昭和三十一年法律第七十九号）第二条第一項に規定する都市公園（当該都市公園に都市基盤整備公団が設ける公園施設を含む。）その他の公園又は緑地の整備に関する事業
- 七 下水道法（昭和三十二年法律第七十九号）第二条第三号に規定する公共下水道（以下「公共下水道」という。）、同条第四号に規定する流域下水道（以下「流域下水道」という。）及び同条第五号に規定する都市下水路の整備に関する事業
- 八 河川法（昭和三十九年法律第百六十七号）第三条第一項に規定する河川（同法第百条の規定により同法の二級河川に関する規定が準用される河川を含む。）に関する事業その他の治水事業
- 九 急傾斜地の崩壊による災害の防止に関する法律（昭和四十四年法律第五十七号）第二条第三項に規定する急傾斜地崩壊防止工事に関する事業
- 十 海岸法（昭和三十一年法律第百一号）第二条第一項に規定する海岸保全施設の整備に関する事業及び海岸の環境の整備に関する事業
- 十一 道路法（昭和二十七年法律第百八十号）による道路の整備に関する事業
- 十二 住宅の建設に関する事業
- 十三 全国新幹線鉄道整備法（昭和四十五年法律第七十一号）第二条に規定する新幹線鉄道に係る鉄道施設の建設に関する事業
- 十四 港湾法（昭和二十五年法律第二百十八号）第二条第五項に規定する港湾施設（同条第六項の規定により港湾施設とみなされる施設を含む。）の整備に関する事業、港湾の環境の整備に関する事業並びに同条第八項に規定する開発保全航路の開発及び保全に関する事業
- 十五 空港整備法（昭和三十一年法律第八十号）第二条第一項に規定する空港その他の飛行場で公共の用に供されるもの（これらと併せて設置すべき航空保安施設その他の施設を含む。以下「空港」という。）の整備に関する事業及び空港の周辺における航空機の騒音により生ずる障害の防止等に関する事業
- 十六 廃棄物の処理及び清掃に関する法律（昭和四十五年法律第百三十七号）第二条第一項に規定する廃棄物を処理するための施設（公共下水道及び流域下水道を除く。）の整備に関する事業

(基本理念)

- 第三条 公共事業は、環境との調和を図り、安全で質の高い国民生活を実現し、及び産業の生産性を向上させることを目指すものでなければならない。
- 2 公共事業は、地域の実情に応じて、地域住民の理解の下に実施されるものでなければならない。
 - 3 公共事業については、国が実施する事業を地方公共団体が実施することができない広域的な事業に限定する等地方分権の徹底が図られなければならない。
 - 4 公共事業を実施するに当たっては、財政の健全性の確保に最大限の考慮を払うとともに、民間の能力を十分に活用する等最も効率的な手法により、最少の費用で最大の効果が得られるようにしなければならない。
 - 5 公共事業を実施するに当たっては、環境の保全に最大限の配慮を払わなければならない。
 - 6 公共事業を実施するに当たっては、社会経済情勢の変化に柔軟に対応するため、不断に事業の在り方を見直さなければならない。

- 7 公共事業を実施するに当たっては、積極的な情報の公開により国民に説明する責務を全うするとともに、計画の作成、実施及び評価の各段階において、国民の参加を積極的に求めなければならない。

※ 4 内閣府ホームページ

: <https://www.npo-homepage.go.jp/about/npo-kisochishiki/npoiroha>

【NPOとは】「NPO」とは「Non-Profit Organization」又は「Not-for-Profit Organization」の略称で、様々な社会貢献活動を行い、団体の構成員に対し、収益を分配することを目的としない団体の総称。したがって、収益を目的とする事業を行うこと自体は認められるが、事業で得た収益は、様々な社会貢献活動に充てることになる。このうち、特定非営利活動促進法に基づき法人格(注)を取得した法人を、「特定非営利活動法人(NPO 法人)」と定義する

NPO は法人格の有無を問わず、様々な分野(福祉、教育・文化、まちづくり、環境、国際協力など)で、社会の多様化したニーズに応える重要な役割を果たすことが期待されている。

3, 特定非営利活動促進法の改正の概要

: https://www.npo-homepage.go.jp/uploads/202106_pamphlet.pdf

【NPO 法人の目的：不特定かつ多数のものの利益の増進に寄与すること】

- ① **保健、医療又は福祉の増進を図る活動**
- ② 社会教育の推進を図る活動
- ③ まちづくりの推進を図る活動
- ④ 観光の振興を図る活動
- ⑤ 農山漁村又は中山間地域の振興を図る活動
- ⑥ 学術、文化、芸術又はスポーツの振興を図る活動
- ⑦ 環境の保全を図る活動
- ⑧ 災害救援活動
- ⑨ 地域安全活動
- ⑩ 人権の擁護又は平和の推進を図る活動
- ⑪ 国際協力の活動
- ⑫ 男女共同参画社会の形成の促進を図る活動
- ⑬ 子どもの健全育成を図る活動
- ⑭ 情報化社会の発展を図る活動
- ⑮ 科学技術の振興を図る活動
- ⑯ 経済活動の活性化を図る活動
- ⑰ 職業能力の開発又は雇用機会の拡充を支援する活動
- ⑱ 消費者の保護を図る活動
- ⑲ 前各号に掲げる活動を行う団体の運営又は活動に関する連絡、助言又は援助の活動
- ⑳ 前各号に掲げる活動に準ずる活動として都道府県又は指定都市の条例で定める活動

※ 5 会社法 平成十七年法律第八十六号

第一編 総則 第一章 通則

(趣旨)

第一条 会社の設立、組織、運営及び管理については、他の法律に特別の定めがある場合を除くほか、この法律の定めるところによる。

(定義)

第二条 この法律において、次の各号に掲げる用語の意義は、当該各号に定めるところによる。

- 一 会社 株式会社、合名会社、合資会社又は合同会社をいう。
- 二 外国会社 外国の法令に準拠して設立された法人その他の外国の団体であつて、会社と同種のもの又は会社に類似するものをいう。
- 三 子会社 会社がその総株主の議決権の過半数を有する株式会社その他の当該会社がその経営を支配している法人として法務省令で定めるものをいう。(三の二以降略)
- 四 親会社 株式会社を子会社とする会社その他の当該株式会社の経営を支配している法人として法務省令で定めるものをいう。(四の二以降略)
- 五 公開会社 その発行する全部又は一部の株式の内容として譲渡による当該株式の取得について株式会社の承認を要する旨の定款の定めを設けていない株式会社をいう。
- 六 大会社 次に掲げる要件のいずれかに該当する株式会社をいう。
 - イ 最終事業年度に係る貸借対照表（第四百三十九条前段に規定する場合にあつては、同条の規定により定時株主総会に報告された貸借対照表をいい、株式会社の成立後最初の定時株主総会までの間においては、第四百三十五条第一項の貸借対照表をいう。ロにおいて同じ。）に資本金として計上した額が五億円以上であること。
 - ロ 最終事業年度に係る貸借対照表の負債の部に計上した額の合計額が二百億円以上であること。
- 七 取締役会設置会社 取締役会を置く株式会社又はこの法律の規定により取締役会を置かなければならない株式会社をいう。
- 八 会計参与設置会社 会計参与を置く株式会社をいう。
- 九 監査役設置会社 監査役を置く株式会社（その監査役の監査の範囲を会計に関するものに限定する旨の定款の定めがあるものを除く。）又はこの法律の規定により監査役を置かなければならない株式会社をいう。
- 十 監査役会設置会社 監査役会を置く株式会社又はこの法律の規定により監査役会を置かなければならない株式会社をいう。
- 十一 会計監査人設置会社 会計監査人を置く株式会社又はこの法律の規定により会計監査人を置かなければならない株式会社をいう。(十一の二以降略)
- 十二 指名委員会等設置会社 指名委員会、監査委員会及び報酬委員会（以下「指名委員会等」という。）を置く株式会社をいう。
- 十三 種類株式発行会社 剰余金の配当その他の第百八条第一項各号に掲げる事項について内容の異なる二以上の種類の株式を発行する株式会社をいう。
- 十四 種類株主総会 種類株主（種類株式発行会社におけるある種類の株式の株主をいう。以下同じ。）の総会をいう。

十五 社外取締役 株式会社の取締役であって、次に掲げる要件のいずれにも該当するものをいう。

十六 社外監査役 株式会社の監査役であって、次に掲げる要件のいずれにも該当するものをいう。

(十六の二以降略)

十七 譲渡制限株式 株式会社がその発行する全部又は一部の株式の内容として譲渡による当該株式の取得について当該株式会社の承認を要する旨の定めを設けている場合における当該株式をいう。

十八 取得請求権付株式 株式会社がその発行する全部又は一部の株式の内容として株主が当該株式会社に対して当該株式の取得を請求することができる旨の定めを設けている場合における当該株式をいう。

十九 取得条項付株式 株式会社がその発行する全部又は一部の株式の内容として当該株式会社が一定の事由が生じたことを条件として当該株式を取得することができる旨の定めを設けている場合における当該株式をいう。

二十 単元株式数 株式会社がその発行する株式について、一定の数の株式をもって株主が株主総会又は種類株主総会において一個の議決権を行使することができる一単元の株式とする旨の定款の定めを設けている場合における当該一定の数をいう。

二十一 新株予約権 株式会社に対して行使することにより当該株式会社の株式の交付を受けることができる権利をいう。

二十二 新株予約権付社債 新株予約権を付した社債をいう。

二十三 社債 この法律の規定により会社が行う割当てにより発生する当該会社を債務者とする金銭債権であって、第六百七十六条各号に掲げる事項についての定めに従い償還されるものをいう。

二十四 最終事業年度 各事業年度に係る第四百三十五条第二項に規定する計算書類につき第四百三十八条第二項の承認（第四百三十九条前段に規定する場合にあっては、第四百三十六条第三項の承認）を受けた場合における当該各事業年度のうち最も遅いものをいう。

二十五 配当財産 株式会社が剰余金の配当をする場合における配当する財産をいう。

二十六 組織変更 次のイ又はロに掲げる会社はその組織を変更することにより当該イ又はロに定める会社となることをいう。(二十六の二以降略)

二十七 吸収合併 会社が他の会社とする合併であって、合併により消滅する会社の権利義務の全部を合併後存続する会社に承継させるものをいう。

二十八 新設合併 二以上の会社がする合併であって、合併により消滅する会社の権利義務の全部を合併により設立する会社に承継させるものをいう。

二十九 吸収分割 株式会社又は合同会社がその事業に関して有する権利義務の全部又は一部を分割後他の会社に承継させることをいう。

三十 新設分割 一又は二以上の株式会社又は合同会社がその事業に関して有する権利義務の全部又は一部を分割により設立する会社に承継させることをいう。

三十一 株式交換 株式会社がその発行済株式（株式会社が発行している株式をいう。以下同じ。）の全部を他の株式会社又は合同会社に取得させることをいう。

三十二 株式移転 一又は二以上の株式会社がその発行済株式の全部を新たに設立する株式会社に取得させることをいう。

三十二の二 株式交付 株式会社が他の株式会社をその子会社（法務省令で定めるものに限る。第七百七十四条の三第二項において同じ。）とするために当該他の株式会社の株式を譲り受け、当該株式の

譲渡人に対して当該株式の対価として当該株式会社の株式を交付することをいう。

三十三 公告方法 会社（外国会社を含む。）が公告（この法律又は他の法律の規定により官報に掲載する方法によりしなければならないものとされているものを除く。）をする方法をいう。

三十四 電子公告 公告方法のうち、電磁的方法（電子情報処理組織を使用する方法その他の情報通信の技術を利用する方法であって法務省令で定めるものをいう。以下同じ。）により不特定多数の者が公告すべき内容である情報の提供を受けることができる状態に置く措置であって法務省令で定めるものとする方法をいう

会社法上の会社の種類

現在会社法の規定する会社の種類は 4 種類あり（2 条 1 項）、横断的な規制の下に置かれる。

株式会社

社員全てが有限責任からなる会社。株主の責任は、その有する株式の引受価額が限度となる（104 条）。

持分会社

合名会社、合資会社および合同会社を持分会社と総称する。

合名会社

社員全てが無限責任社員からなる会社。

合資会社

無限責任社員と有限責任社員からなる会社。

合同会社

社員の全部が有限責任社員である会社。会社法で新たに導入された会社形態。出資の範囲内に責任が限定される物的会社の安全性と、人的会社において認められる内部規律の高い自由度を併せ持つ組織として会社法により新たに誕生。持分会社の利点である幅広い定款自治やシンプルなガバナンス構造などがメリットとしてあり、間接有限責任のメリットと併せて普及が見込まれる。（旧有限会社の新規設立よりも設立費用が低減できるメリットもあり、将来に株式会社に移行するための前段階としての会社形態としても有効）

※ 6 公益社団法人及び公益財団法人の認定等に関する法律 平成十八年法律第四十九号

第一章 総則

（目的）

第一条 この法律は、内外の社会経済情勢の変化に伴い、民間の団体が自発的に行う公益を目的とする事業の実施が公益の増進のために重要となっていることにかんがみ、当該事業を適正に実施し得る公益法人を認定する制度を設けるとともに、公益法人による当該事業の適正な実施を確保するための措置等を定め、もって公益の増進及び活力ある社会の実現に資することを目的とする。

（定義）

第二条 この法律において、次の各号に掲げる用語の意義は、当該各号に定めるところによる。

- 一 公益社団法人 第四条の認定を受けた一般社団法人をいう。
- 二 公益財団法人 第四条の認定を受けた一般財団法人をいう。
- 三 公益法人 公益社団法人又は公益財団法人をいう。
- 四 公益目的事業 学術、技芸、慈善その他の公益に関する別表各号に掲げる種類の事業であって、

不特定かつ多数の者の利益の増進に寄与するものをいう。

(行政庁)

第三条 この法律における行政庁は、次の各号に掲げる公益法人の区分に応じ、当該各号に定める内閣総理大臣又は都道府県知事とする。

- 一 次に掲げる公益法人 内閣総理大臣
- イ 二以上の都道府県の区域内に事務所を設置するもの
- ロ 公益目的事業を二以上の都道府県の区域内において行う旨を定款で定めるもの
- ハ 国の事務又は事業と密接な関連を有する公益目的事業であつて政令で定めるものを行うもの
- ニ 前号に掲げる公益法人以外の公益法人 その事務所が所在する都道府県の知事

第二章 公益法人の認定等

第一節 公益法人の認定

(公益認定)

第四条 公益目的事業を行う一般社団法人又は一般財団法人は、行政庁の認定を受けることができる。

(公益認定の基準)

第五条 行政庁は、前条の認定（以下「公益認定」という。）の申請をした一般社団法人又は一般財団法人が次に掲げる基準に適合すると認めるときは、当該法人について公益認定をするものとする。

- 一 公益目的事業を行うことを主たる目的とするものであること。
- 二 公益目的事業を行うのに必要な経理的基礎及び技術的能力を有するものであること。
- 三 その事業を行うに当たり、社員、評議員、理事、監事、使用人その他の政令で定める当該法人の関係者に対し特別の利益を与えないものであること。
- 四 その事業を行うに当たり、株式会社その他の営利事業を営む者又は特定の個人若しくは団体の利益を図る活動を行うものとして政令で定める者に対し、寄附その他の特別の利益を与える行為を行わないものであること。ただし、公益法人に対し、当該公益法人が行う公益目的事業のために寄附その他の特別の利益を与える行為を行う場合は、この限りでない。
- 五 投機的な取引、高利の融資その他の事業であつて、公益法人の社会的信用を維持する上でふさわしくないものとして政令で定めるもの又は公の秩序若しくは善良の風俗を害するおそれのある事業を行わないものであること。
- 六 その行う公益目的事業について、当該公益目的事業に係る収入がその実施に要する適正な費用を償う額を超えないと見込まれるものであること。
- 七 公益目的事業以外の事業（以下「収益事業等」という。）を行う場合には、収益事業等を行うことによって公益目的事業の実施に支障を及ぼすおそれがないものであること。
- 八 その事業活動を行うに当たり、第十五条に規定する公益目的事業比率が百分の五十以上となると見込まれるものであること。
- 九 その事業活動を行うに当たり、第十六条第二項に規定する遊休財産額が同条第一項の制限を超えないと見込まれるものであること。
- 十 各理事について、当該理事及びその配偶者又は三親等内の親族（これらの者に準ずるものとして当該理事と政令で定める特別の関係がある者を含む。）である理事の合計数が理事の総数の三分の一を超えないものであること。監事についても、同様とする。

十一 他の同一の団体（公益法人又はこれに準ずるものとして政令で定めるものを除く。）の理事又は使用人である者その他これに準ずる相互に密接な関係にあるものとして政令で定める者である理事の合計数が理事の総数の三分の一を超えないものであること。監事についても、同様とする。

十二 会計監査人を置いているものであること。ただし、毎事業年度における当該法人の収益の額、費用及び損失の額その他の政令で定める勘定の額がいずれも政令で定める基準に達しない場合は、この限りでない。

十三 その理事、監事及び評議員に対する報酬等（報酬、賞与その他の職務遂行の対価として受ける財産上の利益及び退職手当をいう。以下同じ。）について、内閣府令で定めるところにより、民間事業者の役員の報酬等及び従業員の給与、当該法人の経理の状況その他の事情を考慮して、不当に高額なものとならないような支給の基準を定めているものであること。

十四 一般社団法人にあっては、次のいずれにも該当するものであること。

イ 社員の資格の得喪に関して、当該法人の目的に照らし、不当に差別的な取扱いをする条件その他の不当な条件を付していないものであること。

ロ 社員総会において行使できる議決権の数、議決権を行使することができる事項、議決権の行使の条件その他の社員の議決権に関する定款の定めがある場合には、その定めが次のいずれにも該当するものであること。

（１）社員の議決権に関して、当該法人の目的に照らし、不当に差別的な取扱いをしないものであること。

（２）社員の議決権に関して、社員が当該法人に対して提供した金銭その他の財産の価額に応じて異なる取扱いを行わないものであること。

ハ 理事会を置いているものであること。

十五 他の団体の意思決定に関与することができる株式その他の内閣府令で定める財産を保有していないものであること。ただし、当該財産の保有によって他の団体の事業活動を実質的に支配するおそれがない場合として政令で定める場合は、この限りでない。

十六 公益目的事業を行うために不可欠な特定の財産があるときは、その旨並びにその維持及び処分の制限について、必要な事項を定款で定めているものであること。

十七 第二十九条第一項若しくは第二項の規定による公益認定の取消しの処分を受けた場合又は合併により法人が消滅する場合（その権利義務を承継する法人が公益法人であるときを除く。）において、公益目的取得財産残額（第三十条第二項に規定する公益目的取得財産残額をいう。）があるときは、これに相当する額の財産を当該公益認定の取消しの日又は当該合併の日から一箇月以内に類似の事業を目的とする他の公益法人若しくは次に掲げる法人又は国若しくは地方公共団体に贈与する旨を定款で定めているものであること。

イ 私立学校法（昭和二十四年法律第二百七十号）第三条に規定する学校法人

ロ 社会福祉法（昭和二十六年法律第四十五号）第二十二条に規定する社会福祉法人

ハ 更生保護事業法（平成七年法律第八十六号）第二条第六項に規定する更生保護法人

ニ 独立行政法人通則法（平成十一年法律第百三号）第二条第一項に規定する独立行政法人

ホ 国立大学法人法（平成十五年法律第百十二号）第二条第一項に規定する国立大学法人又は同条第三項に規定する大学共同利用機関法人

- ハ 地方独立行政法人法（平成十五年法律第百十八号）第二条第一項に規定する地方独立行政法人
 - ト その他イからへまでに掲げる法人に準ずるものとして政令で定める法人
- 十八 清算をする場合において残余財産を類似の事業を目的とする他の公益法人若しくは前号イからトまでに掲げる法人又は国若しくは地方公共団体に帰属させる旨を定款で定めているものであること。

公益財団法人として認められる23の公益目的事業

公益財団法人として認定されるためには、行政庁（内閣総理大臣もしくは都道府県知事）の許可を得る事が必要であり「公益社団法人及び公益財団法人の認定等に関する法律」第2条の中で、「公益目的事業」として認められるのは「学術、技芸、慈善その他の公益に関する事業であつて、不特定かつ多数の者の利益の増進に寄与するものをいう。」とされており、以下の23事業が別表として挙げられている

「公益目的23事業」

- 1.学術及び科学技術の振興を目的とする事業
- 2.文化及び芸術の振興を目的とする事業
- 3.障害者若しくは生活困窮者又は事故、災害若しくは犯罪による被害者の支援を目的とする事業
- 4.高齢者の福祉の増進を目的とする事業
- 5.勤労意欲のある者に対する就労の支援を目的とする事業
- 6.公衆衛生の向上を目的とする事業
- 7.児童又は青少年の健全な育成を目的とする事業
- 8.勤労者の福祉の向上を目的とする事業
- 9.教育、スポーツ等を通じて国民の心身の健全な発達に寄与し、又は豊かな人間性を涵養することを目的とする事業
- 10.犯罪の防止又は治安の維持を目的とする事業
- 11.事故又は災害の防止を目的とする事業
- 12.人種、性別その他の事由による不当な差別又は偏見の防止及び根絶を目的とする事業
- 13.思想及び良心の自由、信教の自由又は表現の自由の尊重又は擁護を目的とする事業
- 14.男女共同参画社会の形成その他のより良い社会の形成の推進を目的とする事業
- 15.国際相互理解の促進及び開発途上にある海外の地域に対する経済協力を目的とする事業
- 16.地球環境の保全又は自然環境の保護及び整備を目的とする事業
- 17.国土の利用、整備又は保全を目的とする事業
- 18.国政の健全な運営の確保に資することを目的とする事業
- 19.地域社会の健全な発展を目的とする事業
- 20.公正かつ自由な経済活動の機会の確保及び促進並びにその活性化による国民生活の安定向上を目的とする事業
- 21.国民生活に不可欠な物資、エネルギー等の安定供給の確保を目的とする事業

2.2. 一般消費者の利益の擁護又は増進を目的とする事業

2.3. 前各号に掲げるもののほか、公益に関する事業として政令で定めるもの。

※7 2021年3月24日公益財団法人日本適合性認定協会（公開資料）

2021年度事業計画

(一) 概論（略）

(二) 法人概況

1. 事務所に関する事項

〒108-0014 東京都港区芝4丁目2番3号 NMF 芝ビル2F

2. 役員の担当職務に関する事項

役職	担当職務・現職
代表理事・理事長	東京大学 名誉教授
代表理事・専務理事	事務局長、事業企画部長
理事	技術部長、業務部長、特定調査・認定事業部長
理事	株式会社 FINEV 代表取締役
理事	元裁判官
監事	公認会計士 渡部会計事務所 所長

3. 職員に関する事項人員の推移：

期首在籍 46名

採用 8名

減員（退職） 2名

期末在籍 52名

採用計画（退職者補充と強化分野補強のため）：

事業企画部 1名（管理職候補）

技術部 6名（プログラム管理担当、審査員）

業務部 1名（管理職候補）

計 8名

(三) 今年度の経営方針及び目標（略）

(四) 事業計画（）は（2020年度末認定数⇒2021年度末認定見込数）

1. 認定事業

1-1 マネジメントシステム認証機関の認定（36⇒37）

昨年3機関が当協会の認定を返上したことにより、当協会認定下の認証組織数は10%減少した。認定を返上した機関の内、海外認定機関の認定を取得して国内認証活動を継続する機関に対する認定審査は、国際相互承認協定に基づき、海外認定機関から受託を見込む。品質、環境を中心に食品安全、労働安全衛生、航空宇宙、鉄道など幅広い分野のステークホルダーに対し、認定認証制度の役割、マネジメントシステムの活用促進を、認証機関と協働してゆく。懸案となっている認定工数の見直し検討を進め、内部手順への反映を進める。ISMS及び食品マネジメントシステム（FSSC22000,JFS-C）におけるIAF

MD 文書及び認定スキーム要求事項の改定に伴う認定移行を円滑に進める。

1-2 製品認証機関の認定（18⇒21）

現在審査中の拡大申請1件（風力発電）と、新規申請待ち2件（Global GAP, MEL 制度）により、拡大1件、新規認定2件の増加を見込む。認定の手順及び指針見直しの定期化を進める。SGEC 新基準及び PEFC 新規格への移行 審査、ASIAGAP Ver2.3 移行審査を完了する。

1-3 温室効果ガス妥当性確認・検証機関の認定（7⇒7）

昨年度、1 機関認定により7 機関となった。今年度期中の認定数増減は見込んでいないが、改定され認定範囲を拡大した ISO14065 と、その妥当性確認・検証の範囲を拡大した ISO/IEC17029 は、脱炭素社会の実現、SDGs に資する社会的意義が大きい規格であり、ステークホルダーに対する普及啓発活動を進める。ISO 14064 シリーズ及び ISO 14065 改定に伴う移行要領を周知し、審査を開始する。認定審査工数見直しを行う。

1-4 要員認証機関の認定（2⇒2）

現認定分野（溶接、マネジメントシステム）の認定維持を図る一方、拡大可能と思われる新規 分野に関する情報収集を図る。

1-5 試験所ならびに校正機関認定（311⇒308／30⇒30）

試験所は、認定増2件、認定辞退5件で差し引き3件減を見込んでいる。昨年度制定した「フレキシブルな認定申請方法及び審査指針」による認定は、年間を通じた試験需要の安定確保や平準化が難しい試験所にとって活用しやすい仕組みであることを広く知ってもらい、新規認定増加と認定辞退減少につなげる。校正機関は、現状維持の見通し。

1-6 検査機関（12⇒12）

環境省、産環協（JEMAI）、実証機関と進めている ETV(ISO 14034 環境技術実証) の調査報告書をとりまとめる。期中の認定増減は見込んでいない。

1-7 技能試験提供者ならびに標準物質生産者（7⇒8／4⇒4）

「フレキシブルな認定申請方法及び審査指針」による特徴を広く知ってもらい、認定数拡大を目指す。

1-8 臨床検査室の認定（235⇒256）

これまで毎年 10%以上の伸び率で認定数が伸びてきたが、2020 年度は、感染症対策による業務縮小、リソース不足の影響により、審査件数が遠隔審査を活用しても計画数に届かず、リソース不足により、審査から認定までのプロセスに遅延が発生し、伸び率は低下した。ポストコロナの社会において、臨床検査の技術能力を認定する ISO15189 の認定申請は、ますます増加すると見込んでいる。社会のニーズにしっかりと応えるべく、高品質のサービスが提供できるよう業務体制整備に万全を期す。

2. 適合性評価機関の認定及び認定結果の公表

これまで同様ウェブサイトを通じて本協会ウェブサイトにて公表を行う。ウェブサイトの検索機能（認定された適合性評価機関の認定の有効性や範囲の確認）の改善について検討する。

3. 国際及び国内の適合性評価に係る規格制改定への協力

本協会職員による国際標準及び国内適合性評価にかかる規格制定や普及のための外部委員会受嘱は、職員 11 名、委員会数 52 件を予定している。国内では日本工業標準調査会などの審議会レベルから分科会レベルまで幅広く参加を予定している。国際では ISO TC（専門委員会）に日本代表エキスパートとして参加している。

4. 国際レベルにおける認定機関間の相互承認の推進、維持

マネジメントシステム認証に関する国際認定機関間の相互承認の推進においては、認証組織による不正、不祥事に関連した国際認定フォーラム（IAF）の認定補足要求事項の開発のためのタスクフォースへの参加を継続し、2021 年度中の規格発行を目指す。

ILAC では、検査委員会において、複数サイト及び検査員のサンプリングに関する ILAC 文書の開発に積極的に参加し、本協会での運用事例の採用実現を目指す。APAC 事務局に対し拡大申請を行った 4 分野（ISO 45001, ISO 13485, Global GAP, ICAO CORSIA 検証）のについて、APAC MRA Council から当年度中に承認されることを見込んでいる。当年度秋には APAC による PEER EVALUATION を受審する予定。

5. 調査及び研究・開発

以下の分野に関する調査研究を計画している。

- ・バイオバンキング（継続）
- ・G H G、妥当性確認・検証（新規）
- ・E T V（継続）
- ・グリーン債（新規）

6. 普及及び啓発、研修

本年度の世界認定の日のテーマ「認定が支える S D G s の実現」に関連し、環境・社会・ガバナンスに関連する新しい国際規格に対する普及啓発、専門的力量のある人材（審査員・コンサルタント）育成を目的に、本協会が主体となった研究会設置を計画している。

ISO 15189 の普及のため、医大での講義受嘱、展示会における講演、出展などを計画している。

また、省庁、地方自治体などへの認定下の認証制度や、認定の仕組みなどについての普及啓発活動を再開する。

創立 2 年目の 1994 年から毎年開催してきた「JAB/ISO 9001 公開討論会」の検討範囲を拡大し、2012 年から開催してきた「マネジメントシステムシンポジウム」は、さらに対象範囲を広げ、「J A B シンポジウム（仮称）」として規模を拡大し実施する計画である。

本協会の活動を紹介する製作物（「JAB の活動」）を改訂するなど、ステークホルダーとのコミュニケー

ション強化を図る。

7. 内外関係機関等との交流及び協力

昨年度、コロナ禍で実現できなかった本協会のベンチマークとなる欧米の認定機関との交流を再開し、技術知見の交換を図る。国内においては、日本認定機関協議会（JAC）を通じた国内認定機関との交流、日本マネジメントシステム認証機関協議会(JACB)を通じた認証機関との交流、独立行政法人製品評価技術基盤機構（N I T E）との定期会合を通じた業務提携検討を進める。

8. 制度利用者等への情報提供や適合組織の公表

マネジメントシステム認証の年次アンケート結果の公表や、行政などからの認証件数の問い合わせなどを継続して実施する。IAF Certsearch の活用については、内外ステークホルダーとの調整を継続

《参考資料》【アンケート内容】

令和 3 年度厚生労働科学特別研究事業

「検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究」班

研究代表者 矢富 裕

研究分担者 田澤 裕光

宮地 勇人

「合理的かつ自走可能な外部精度管理調査事業・第三者施設認定モデル の社会実装に必要な要件と具体的設計」に関するアンケート（お願い）

平成 29 年に医療法等の一部を改正する法律（平成 29 年法律第 57 号）が改正・公布され、その後、改正法施行に向けて開催された「検体検査の精度管理等に関する検討会」では、医療機関及び衛生検査所等の受託者が行う検体検査の精度管理のあり方、諸外国と同様の水準を満たすための遺伝子関連・染色体検査の品質・精度のあり方、医療技術の進歩に合わせた検体検査の分類等について議論が行われ、当該検討会とりまとめでは、国際的な第三者認定及び外部精度管理調査の実施体制の整備等の課題について、法令施行後の状況等を踏まえて必要に応じ厚生労働科学研究等を活用して、引き続き検討を行う必要性があると指摘されて来ました。

令和 2 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）研究においては、当該検討会にてとりまとめ提示された「残された課題」に加え、改正法及び関連政省令施行後に生じた課題についても調査・研究が行われ、法令改正後の検証を行ったうえで、①国際的な第三者認定及び外部精度管理調査の実施体制の整備、②遺伝子関連・染色体検査等の優先度の高い検査項目に関する精度管理試料の外部精度管理調査等への実用化の推進、③その他の検体検査に関する制度のあり方（高度な検査の基準、受託施設における実態に合った必置器具等）について、課題の抽出、分析・検討が行われ、推進方策や省令改正の方向性等について提言されました。

しかしながら、検体検査の精度の確保等に関する研究における運用母体の機関設計の検討については、実際の事業を運用する組織の機関設計や設立に必要な手続き、財務設計等のレベルには至っていません。

令和 3 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）研究においては検体検査及び遺伝子関連検査を用いて診療を行う診療科の関連学会、行政、職能団体、業界団体等の学術的観点からの精度確保に関する基準や評価法に関する設計の検討と共に社会実装を実現するための運用組織設計や必要財源についても検討を行う事となりました。

生化学検査、免疫学的検査、血液学的検査等の検体検査の外部精度管理調査につきましては公益社団法人日本医師会、一般社団法人日本臨床衛生検査技師会、一般社団法人日本衛生検査所協会等のご尽力により精力的に進められて来た歴史がありますが、遺伝子関連検査の外部精度管理調査については精度管理試料の入手が困難である事や試料の調整・評価、複雑な前処理、分析、結果の評価に関する課題、それらの対応を行う人的マンパワーと教育、そして何よりも高額な試薬、機器を含めた財政面での課題があり、その社会実装については先ずそれらの対応が不可欠であります。

その様な背景から本研究班においては遺伝子関連検査の外部精度管理調査実施にあたり既存の精度管理事業の実績と経験を有する職能団体に一定の仮設条件を前提に、構造設備や人的要件、財務面を含めた遂行可能性についてヒアリングを行い、早急な社会実装の準備に供する事を目的とします。アンケートの内容につきましては、後述致します仮設条件下においてヒアリング対象施設で単独若しくは分担での実施可能性はあるのか？外部精度管理調査分担実施の場合どの検査分野について実施可能性はあるのか？またその際に必要な構造設備、人的要件は何か？運用費用はどの程度必要か？診療報酬への反映の実用性はどの様にお考えか等についてのご意見等をお伺いするものです。

大変お忙しい中申し訳御座いませんが可能な範囲でご回答頂けましたら幸甚で御座います。
ご検討の程何卒宜しくお願い申し上げます。

.....

【アンケートのご回答の手順につきまして】

- 1, 本研究に関しては、研究協力者として、貴会より、橋本 省 氏、神村 裕子 氏にご参画・ご活躍いただきおり、心より感謝申し上げます。両氏には、本アンケートの電子媒体を送付させていただいております。
- 2, アンケートのご回答は本用紙にご記入頂きご返信用の封筒でご返送頂くか、また電子媒体を選択される場合は以下 3 に記載のメールアドレスにご送信下さい。
- 3, アンケートのご回答期限は 2 月末日ご発送までとさせていただきますので、大変お忙しい中申し訳御座いませんが何卒宜しくお願い申し上げます。
ご回答資料は同封のご返信用封筒を用いて封筒に記載の下記までご送付下さい。

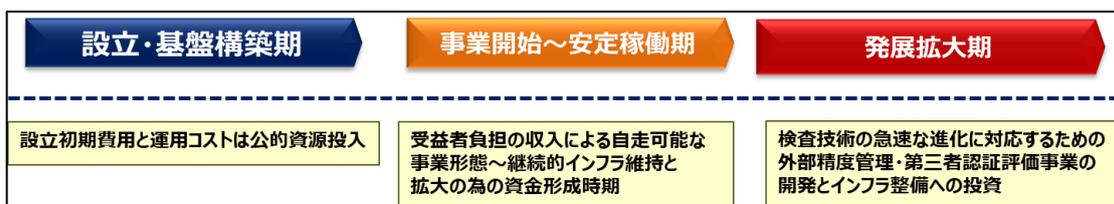
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町五四
京都大学医学部附属病院 先端医療機器開発・臨床研究センター309 号室
京都大学医学部附属病院クリニカルバイオリソースセンター
特任病院教授 田澤 裕光
tazawa@kuhp.kyoto-u.ac.jp

- 4, アンケート内容につきましては、可能な限りご記入頂ければと思いますが、回答が困難な場合はその旨をお書き頂くか空欄でも結構です。
- 5, 本アンケート調査結果はあくまでも、「合理的かつ自走可能な外部精度管理調査事業・第三者施設認定モデルの社会実装に必要な要件と具体的設計」の参考とさせて頂くものであり、本研究目的以外に利用する事は御座いませんのでご理解の程宜しくお願い申し上げます。

アンケートにご回答頂くにあたり、以下の仮説条件を前提にお考え頂ければと思いますので宜しくお願い致します。

【外部精度管理・第三者施設認定の社会実装を検討するための仮説条件】

1, 社会実装においては1) 設立・基盤構築期、2) モデル検証期、3) 社会実装成長・拡大期を想定していますが、今回のアンケートは1) 設立・基盤構築期の中の3年目を想定してアンケートにお答え頂ければと思います。(具体的な検査施設数等のイメージは次頁に記載)



- ① 設立・基盤構築期においては公的財源の投入及び遺伝子関連検査試薬・機器開発・製造企業からの寄付等の投入による試験運用
- ② モデル検証期においては実稼働の課題検証と採算性の検証
- ③ 社会実装成長・拡大期は受審対象検査機関からの収益による独立採算事業の成立。

2, 遺伝子関連検査外部精度管理調査、並びに第三者評価認定対象検査項目は臨床診療報酬対象の病原体核酸検査、体細胞遺伝子検査、生殖細胞系列遺伝子検査の中で下記に示しましたそれぞれの検査項目を精度管理対象検査と仮置き致します。

診療報酬外遺伝子関連検査及び診療の用に供しないDTC検査等は、先行実施範囲の安定的な稼働が確認した後に適宜追加する事として本アンケートの対象外とさせていただきます。

《病原体核酸検査1～3》

D023 微生物核酸同定・定量検査

- ① HBV核酸定量
- ② HCV核酸検出、HPV核酸検出
- ③ HCV核酸定量
- ④ SARSコロナウイルス核酸検出

《体細胞遺伝子検査1》

D006-9 WT1 mRNA

D006-12 EGFR遺伝子検査(血漿)

D006-18 BRCA1/2遺伝子検査

D006-19 ガンゲノムプロファイリング検査

《生殖細胞系列遺伝子検査1》

D006-4 遺伝学的検査の代表項目

3, 上記2の遺伝子関連検査を対象検査項目とし、表1に示した設立・基盤構築期3年目の時点の各遺伝子関連検査領域、検査施設セグメントにおける被受検対象検査施設を想定数とした外部精度管理調査実施を仮想定して以下のご質問のご回答を頂ければと思います。

表1 遺伝子関連検査運用モデル評価の基本条件

	設立基盤構築期			2, モデル検証期		3, 社会実装成長・拡大期 (自立運用)		
	1年	2年	3年	4年	5年	5年目以降～		
対象検査項目	第1ステップ			第2ステップ	第3ステップ	第4ステップ		
保険診療領域 (IVD,LDT含む)	病原体核酸検査1		病原体核酸検査2					
	体細胞遺伝子検査1		体細胞遺伝子検査2					
	生殖細胞系列遺伝子検査1		生殖細胞系列遺伝子検査2					
			難病領域の遺伝学的検査1					
未保険領域 (IVD,LDT含む)					難病領域の遺伝学的検査2			
					病原体核酸検査3		病原体核酸検査4	
					体細胞遺伝子検査3		体細胞遺伝子検査4	
				NIPT等	生殖細胞系列遺伝子検査3			DTC
外部精度管理対象検査室数	710	1,280	1,850	2,255	2,660	2,815	2,870	2,900
医療機関	600	1,125	1,650	1,935	2,220	2,255	2,290	2,300
病原体核酸検査	500	1,000	1,500	1,750	2,000	2,000	2,000	2,000
体細胞遺伝子検査	50	75	100	125	150	175	200	200
生殖細胞系列遺伝子検査	50	50	50	60	70	80	90	100
衛生検査所	110	155	200	320	440	560	580	600
病原体遺伝子核酸検査	50	75	100	200	300	400	400	400
体細胞遺伝子検査	30	40	50	60	70	80	90	100
生殖細胞系列遺伝子検査	30	40	50	60	70	80	90	100
第三者評価認定対象検査室数	110	190	290	365	440	520	600	680
医療機関	40	80	130	180	230	280	330	380
病原体核酸検査	20	40	60	80	100	120	140	160
体細胞遺伝子検査	10	20	40	60	80	100	120	140
生殖細胞系列遺伝子検査	10	20	30	40	50	60	70	80
衛生検査所	70	110	160	185	210	240	270	300
病原体核酸検査	50	70	90	110	130	150	170	190
体細胞遺伝子検査	10	25	50	50	50	55	60	65
生殖細胞系列遺伝子検査	10	15	20	25	30	35	40	45

4, 入手と調整が困難な遺伝子関連検査の精度管理試料の供給や遺伝子関連検査の分析と評価を行う上での専門性の必要性の観点から、既存組織とは別の新しい運用母体の設立（特定非営利活動促進法に基づき内閣府が定める特定非営利活動法人：NPO 法人）、社会実装仮設条件に加えておりますので、この要件も併せてアンケートへの質問にお応え頂ければと思います。

5, 人件費/人員の算定イメージについては令和三年度人事院公表国家公務員全職員の平均給与月額：414,729円を参考に、平均賞与、社会保障費込で約800万円相当で検討する予定ですのでご参考にして下さい（人事院公表の民間給与調査/500人以上ではそれを上回るので本業界の人件費の合理性はありと考えます）。

6, その他費用等は各法人の基準、経験値で結構です。

アンケート質問事項

質問 1 外部精度管理、第三者施設認定に関わる品質コストは誰が負担すべきと考えますか？

(複数選択可)

- 1) 行政（国または地方自治体）の財政出動
- 2) 検査提供者（検査施設）の負担
- 3) 検査受診者（検査価格への転嫁）
- 4) 検査試薬・機器製造販売者側の負担
- 5) 上記内容の応分な負担として診療報酬に反映すべき

ご回答（ 上記番号をご記入下さい： ）

質問 2 品質コストに関する公的・産業的財源の配分と応分な負担を行う仕組み（コンソーシアム等）の社会実装を行う事、及び精度管理事業調査の実施を行うにあたり、新法人の設立の必要性と運用形態についてお伺いします。

※仮説条件として設立・基盤構築期 3 年目の時点の遺伝子関連検査領域（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）毎の被受検対象検査施設数/検査施設セグメントの外部精度管理を実施する事を前提

- 1) 遺伝子関連検査の精度管理試料の供給や専門性の高い遺伝子関連検査結果評価を行う上での特定非営利活動法人等の新しい運用母体法人格（新法人）の設立は必要であると思いますか？

ご回答（ 思う 思わない ）

- 2) 1) の新法人が担う役割は以下のどの機能が必要と思いますか？（複数選択可）

- ①病原体核酸検査の精度管理試料の提供
- ②体細胞遺伝子検査の精度管理試料の提供
- ③生殖細胞系列遺伝子検査の精度管理試料の提供
- ④病原体核酸検査の精度管理試料の提供と外部精度管理事業の実施
- ⑤体細胞遺伝子検査の精度管理試料の提供と外部精度管理事業の実施
- ⑥生殖細胞系列遺伝子検査の精度管理試料の提供と外部精度管理事業の実施

ご回答（ 上記番号をご記入下さい： ）

- 3) 1) の新法人で「思わない」を選択された場合、若しくは2) で何も選択されなかった場合、自法人を含む既存精度管理事業実施法人だけで遺伝子関連検査外部精度管理調査が可能と考えますか？

ご回答 (思う 思わない)

- 4) 新法人と既存の精度管理実施法人の棲み分けによる共同作業が効果的であると思いますか？

ご回答 (思う 思わない)

- 5) 新法人を軸としたコンソーシアムを形成して、設立・基盤構築期の一時的な公的財源の投下による自走可能な外部精度管理調査事業モデルを構築する事が必要と考えますか？

ご回答 (思う 思わない)

- 6) 自走可能な外部精度管理調査事業モデルが実現した際の費用負担は？ (複数選択可)

- ① 検査提供者 (検査施設) の負担
- ② 検査受診者 (検査価格への転嫁)
- ③ 検査試薬・機器製造販売者側の負担
- ④ 上記内容の応分な負担として診療報酬に反映すべき

ご回答 (上記番号をご記入下さい:)

質問3 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) の外部精度管理能力に関する実態把握

【病原体核酸検査について】

- 1) 自法人での外部精度管理対応能力は (下記の受審施設数でお答え下さい)

- ① ≤ 99 ② 100~499 ③ 500~999 ④ $1000 \leq$

ご回答 (上記番号をご記入下さい:)

- 2) 設立・基盤構築期3年目の時点の病原体核酸検査領域の検査施設セグメントにおける被受検対象検査施設数の精度管理を自法人のみで行った場合、最も必要となるのは何ですか？

- ① 精度管理試料の調達と調整 ② 施設とシステム等の設備 ③ 人員と教育

※選択された課題の具体的な内容を可能な範囲でお答えください

ご回答 (上記番号をご記入下さい:)

(具体的な課題ご記入下さい:)

- 3) 設立・基盤構築期3年目の時点の病原体核酸検査領域の検査施設セグメントにおける被受検対象検査施設数の精度管理を自法人のみで行った場合、どの程度の年間費用が必要と想定しますか？

① <5千万円 ②5千万円～1億円未満 ③1億円～2億円未満 ④2億円<

ご回答（上記番号をご記入下さい： ）

【体細胞遺伝子検査について】

- 1) 自法人での外部精度管理対応能力は（下記の受審施設数でお答え下さい）

①<20 ②20～49 ③50～99 ④100<

ご回答（上記番号をご記入下さい： ）

- 2) 設立・基盤構築期3年目の時点の体細胞遺伝子検査領域の検査施設セグメントにおける被受検対象検査施設数の外部精度管理調査を自法人のみで行った場合、最も必要となるのは何ですか？

①精度管理試料の調達と調整 ②施設とシステム等の設備 ③人員と教育

※選択された課題の具体的な内容を可能な範囲でお答えください

ご回答（上記番号をご記入下さい： ）

（具体的な課題ご記入下さい： ）

- 3) 設立・基盤構築期3年目の時点の体細胞遺伝子検査領域の検査施設セグメントにおける被受検対象検査施設数の外部精度管理調査を自法人のみで行った場合、どの程度の年間費用が必要と想定しますか？

① <5千万円 ②5千万円～1億円未満 ③1億円～2億円未満 ④2億円<

ご回答（上記番号をご記入下さい： ）

【生殖細胞系列細胞遺伝子検査について】

- 1) 自法人での外部精度管理対応能力は（下記の受審施設数でお答え下さい）

①<20 ②20～49 ③50～99 ④100<

ご回答（上記番号をご記入下さい： ）

- 2) 設立・基盤構築期3年目の時点の生殖細胞系列遺伝子検査領域の検査施設セグメントにおける被受検対象検査施設数の外部精度管理調査を自法人のみで行った場合、最も必要となるのは何ですか？

- ①精度管理試料の調達と調整 ②施設とシステム等の設備 ③人員と教育

※選択された課題の具体的な内容を可能な範囲でお答えください

ご回答（ 上記番号をご記入下さい： ）

（ 具体的な課題ご記入下さい： ）

- 3) 設立基盤構築期3年目の時点の生殖細胞系列遺伝子検査領域の検査施設セグメントにおける被受検対象検査施設数の外部精度管理調査を自法人のみで行った場合、どの程度の年間費用が必要と想定しますか？

- ① <5千万円 ② 5千万円～1億円未満 ③ 1億円～2億円未満 ④ 2億円<

ご回答（ 上記番号をご記入下さい： ）

質問4 法令改正に基づく遺伝子関連検査（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）の外部精度管理調査の社会実装について貴法人におけるお考え提言があればお聞かせ下さい。

以上

令和3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）

「検体検査の外部精度管理調査における組織構築の研究」

分担研究報告書

遺伝子関連検査・染色体検査の外部精度管理調査の国内医療施設における普及の現状と今後の対応

研究協力者 大西 宏明 杏林大学医学部附属病院臨床検査部

研究代表者 矢富 裕 東京大学医学部附属病院検査部

研究要旨

我が国の医療施設における検体検査の外部精度管理調査は、日本医師会・日本臨床衛生検査技師会による二大広域精度管理調査を中心にいくつかの団体により行われているが、数多い検査項目を網羅することはできていない。特に遺伝子関連・染色体検査については、日本臨床衛生検査技師会が感染症関連の3項目を行っている他は、国内では研究会レベルやメーカーサーベイ等で小規模に行われているのみであるのが現状である。本分担研究では、現在国内で医療施設に対して外部精度管理調査を実施している事業者を対象に、遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の現状とその課題についてヒアリングを行い、今後遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の具体的な推進を図るため、可能と考える内容について検討を行った。

質問事項は、遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の実施項目、回数、参加施設数、精度管理試料の入手法、判定基準の設定、人的資源や経費、輸送体制の課題、認証評価事業との関連、海外を含む他の外部精度管理調査団体との協調等についてである。

調査の結果、医療施設に対する遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査は、海外に比べ非常に限られた項目のみで実施されていた。また、参加施設も他の検査項目に比べ少ない傾向にあった。これは、国内医療施設で遺伝子関連・染色体検査を実施している施設はまだまだ少数であり、精度管理の需要自体が少ないことが主な要因と考えられた。しかしながら、2020年からのCOVID-19のパンデミックにより急速に普及したSARS-CoV-2核酸検出検査については、小規模医療施設も含め例外的に多数の施設で実施されており、外部精度管理調査も試験的に開始されていることから、本検査およびその外部精度管理調査の普及を通じて、他の遺伝子関連検査の外部精度管理調査が我が国において増加・定着していくことが期待された。但しそのためには、精度管理試料の作成・入手や、人件費や輸送費も含めたコストが大きな課題となる。自走可能な外部精度管理調査体制の構築には、海外の事例等も参照しつつ、国・関係団体・関連企業の協力が必須となると考えられた。

今後の遺伝子診断の普及や、新興感染症への対応を考慮すれば、わが国独自の遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査体制の推進は不可欠である。そのためには、法律に基づいて遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の受検を必須とすることや、受検に何らかのインセンティブを設けるなどの方策が必要となると考えられた。

A. 目的

外部精度管理調査事業は、令和2年度厚生労働行政推進調査事業『検体検査の精度の確保等に関する研究』においても国家レベルで取り組むべき重要な課題であり、実施団体等の調和・協力によりさらなる充実を目指す必要性があるとされている¹⁾。医療施設における検体検査の外部精度管理調査について、我が国では、日本医師会・日本臨床衛生検査技師会による二大広域精度管理調査を中心にいくつかの団体で行われているが、数多くある検査項目を網羅することはできていない。特に遺伝子関連・染色体検査については、日本臨床衛生検査技師会が感染症関連の3項目を行っている他は、国内では研究会レベルやメーカーサーベイ等で小規模に行われているのみであるのが現状である。一方諸外国においては、外部精度管理調査が関連法に基づき検査業務施行の要件とされている場合が多く、遺伝子関連・染色体検査も例外ではない。そのため、遺伝子関連・染色体検査についても、遺伝学的検査・がんゲノム検査・微生物核酸検査など幅広い項目において外部精度管理調査が実施されている。わが国でもこれらの海外事業者が実施する外部精度管理調査を受検することは可能であるが、コスト面等の制約から実際の受検数は少数にとどまっている。

今般の新型コロナウイルス感染症等の対応において、適切な診断・治療を行う上での遺伝子関連・染色体検査の精度管理の重要性が明らかになったところであるが、今後、遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査においても、検査の精度を確保しつつ、平時に安価で安定した調査の供給が滞りなく行われるように図り、有事には即時に対応可能な検査体制を構築する必要がある。

本分担研究では、現在国内で医療施設に対して外部精度管理調査を実施している事業者を対象に、遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の現状とその課題についてヒアリングを行った。その結果を踏まえ、今後さらに遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の具体的な推進を図るため、可能と考える内容について検討を行った。

B. 方法

医療施設を対象として遺伝子関連・染色体検査に関して外部精度管理調査を行っている学術団体・企業に対して、それぞれの実態調査のためにヒアリングを行った。具体的には、以下の団体・企業に対してインタビューを行った。なお、日本医師会については、現在遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査を実施していないが、国内における2大外部精度管理調査団体の一つとして、意見の聴取を行った。また、日本医療検査科学会からは文書により回答を得た。

学術団体：日本医師会、日本臨床衛生検査技師会、日本医療検査科学会

企業：株式会社 CGI(CAP サーベイの日本における代理店)、ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社(PCR 感染症研究会のサポート企業)、アボットジャパン合同会社 (FISH 検査技術標準化研究会のサポート企業)

それぞれの団体・企業に対し、30分から1時間、対面又はオンラインで以下の事項を中心に面談を行い、インタビューから得られた内容を吟味・検討し、実態把握に基づき、課題の整理を行った。

なお、各団体のホームページ等で公表されている事実以外の情報や意見等については、各団体の公式な情報や意向であるとの確認が得られていないものもあることから、今回はできる限り

各団体・企業に紐づけしない形で記載した。

<質問事項>

- 1 遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の実施項目、回数、参加施設数
- 2 遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の項目を今後増やす予定について
- 3 遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査を実施する際の問題点
- 4 精度管理試料の入手法
- 5 判定基準の設定
- 6 人的資源
- 7 経費
- 8 輸送体制
- 9 認証評価事業との関連について
- 10 他の外部精度管理調査団体との協調について
- 11 海外の遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の動向について

C. 結果

- 1 遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の実施項目、回数、参加施設数

各団体において実施している遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の実施項目、回数、参加施設数は以下の通りであった。

日本臨床衛生検査技師会：3項目（結核菌 DNA、HBV-DNA、HCV-RNA）年1回、470施設

日本医療検査科学会：3項目(*BCR-ABL1* 定量 (major, minor)、*PML-RARA* 定量、*WT1* 定量) 年1回、40施設

日本医師会：0項目

CGI(CAP サーベイ)：日本臨床検査医学会(JSLM)精度管理委員会指導下 58項目

(NGS等の項目では、1項目で複数遺伝子の解析を実施しているため、実際の対象遺伝子はこれよりも多い) 年1～2回 約400施設

PCR 感染症研究会 (ロシュ・ダイアグノスティックス社がサポート)：2項目 (結核菌、MAC) 年1回 約300施設

(他にロシュ・ダイアグノスティックス社がメーカーサーベイとして HBV, HCV, HIV、淋菌・クラミジア CTNG、HPV, *EGFR* について実施、年1回、数十施設)

FISH 検査技術標準化研究会 (アボットジャパンがサポート)：4項目(*ALK*, *HER2*, *IGH*, *IgH/BCL2*) 年1回、約60施設 (フォトサーベイ)

- 2 遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の項目を今後増やす予定について

2018年の医療法等の改正に伴い、検体検査の精度管理、特に遺伝子関連・染色体検査の精度管理について法的な枠組みが整備されたことを受け、今後遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の必要性が増大することは共通の認識となっていた。

各団体とも、優先して導入を検討しているのは SARS-CoV-2 の核酸検出検査であった。団体の中には、すでにパイロット施設を対象に試験的に実施しているところも見られた。また、FFPE 検体を用いた *EGFR* 等のがんゲノム解析についても検討している団体が複数あり、すでにパイロット施設を対象に抽出した核酸濃度測定の品質評価を試験的に実施しているところも見られた。

- 3 遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査を実施する際の問題点

大きな問題点として、(SARS-CoV-2 を除いて) 遺伝子関連・染色体検査を実施している施設は現在でも全体から見れば少数派であり、特に診療所や小規模病院では精度管理のニーズが乏しいことが挙げられた。これらに関連して、血算・生化学検査などの主要項目をセットとして一律の外部精度管理調査を実施している場合、少数施設のみが行う遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査をセットに組み込むことは困難が生じることも挙げられた。

4 精度管理試料の入手法

項目により、団体が自ら作成している場合、国内メーカーから購入している場合、海外メーカーから購入している場合があった。それぞれについて、認識されているメリット・デメリットは以下の通りであった。

<自ら作成している場合>

メリット：コスト（人件費を除く）が安価なこと、
ユーザーの要望に応じた調整が可能なこと

デメリット：人手がかかること
少ない項目数のみ対応が可能なこと

<国内メーカーから購入している場合>

メリット：コスト（人件費を除く）が海外調達に比べ安価なこと、
ある程度ユーザーの要望に応じた調整が可能なこと

デメリット：海外調達に比べ項目数が少ないこと

<海外メーカーから購入している場合>

メリット：多数の項目が入手可能なこと
海外のデータと比較した標準化が可能なこと

デメリット：コストが高いこと
ユーザーの要望に応じた調整が困難なこと

いずれの場合においても、希少項目（希少疾患に見られる遺伝子変化など）では、管理試料を患者サンプルに頼っている例もあり、そのような場合は供給が不安定になることも見られる。遺伝子変異を有する細胞株は、その点で安定供給が可能であり、標準化が進んでいない測定項目の標準物質として利用可能であった。

また、一つの遺伝子関連検査項目に対して複数の検査法がある場合、種々の方法に等しく反応する陽性試料を得ることが困難であることも課題として挙げられた。

5 判定基準の設定

大部分の遺伝子関連・染色体検査項目は、変異の有無や病原体の有無を定性的に判定するものであるため、判定基準の設定について問題となる部分は少ないとの回答であった。ただ、一部の検査項目では検出下限値の施設間差が大きいため、その原因究明と対策が課題であると考えられた。

また、現在最もニーズが高いと思われる SARS-CoV-2 については、多種類の検査法が流通していることから陽性・陰性のみでの判定を求める方が良いという意見がある一方、実際の感染性の有無を判定できるような意味での精度を重視するのであれば、Ct 値による判定基準を設定する必要もあるという意見も見られた。

6 人的資源

現在は、国内事業者においては他業務と兼務で精度管理調査業務を実施している場合も多い。

試料の作成や、フォトサーベいの判定を行う人材の確保のために、審査や講習などを行う必要がある。また、メーカーサポートで行っている場合には、試料の輸送や調査の実施・集計等をメーカーに依存している部分がある。

7 経費

海外が主体のサーベイでは、コストがかなり高額になる。また、国内のサーベイにおいても、海外から管理試料を購入するとかなり高額になる。セット項目で精度管理調査を実施している事業においては、新規の遺伝子関連検査を項目に導入した場合、検査を行わない大部分の施設が等しく費用を負担することになるのが問題である。

8 輸送体制

遺伝子関連検査用の管理試料については、通常の項目に比べ冷蔵や感染防止のための密封などの配慮が必要となる。すでに遺伝子関連検査の外部精度管理調査を実施している団体では、それに追加する形であれば大きな費用負担は生じない。

9 認証評価事業との関連について

ISO 15189 の遺伝子関連検査分野について認証を受ける場合に、遺伝子関連検査の外部精度管理調査を複数受検することが要件となる。したがって、複数の団体の外部精度管理調査を受検できる体制が必要となる。

日本臨床衛生検査技師会で行っている第三者認証である精度保証施設認証制度の認定事業では、現在血液・生化学のみを対象としているが、今後遺伝子関連・染色体検査も認証項目とすることで、これらの受検のニーズも高まることが期待される。

国内でも CAP 認定施設においては、CLIA 法および CAP 認定要求事項に基づいて CAP サーベいの受検が必須となっているため、必然的に遺伝子関連・染色体検査を実施している施設はこれらの項目において CAP サーベイを受検している。

10 他の外部精度管理調査団体との協調について

今回ヒアリングを行った団体が何らかの形で協働しているのは、以下の通りであった。

日本検査血液学会（血球形態標準化事業）

日本病理精度保証機構（JPQAS、病理検査の外部精度評価事業）

日本輸血細胞治療学会（輸血検査の精度管理調査）

TDM 研究会（血中薬物濃度の精度管理調査）

各種メーカーサーベイ

一方、主要項目である生化学・血液学検査等においては、複数の団体で実施されているが、これらの間でその項目や時期についての調整はなされていないのが実状であった。

11 海外の遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の動向について

CAP 認定施設においては、CLIA 法および CAP 認定要求事項に基づいて CAP サーベいの受検が必須となっているため、外部精度管理調査と第三者認証とが連携した形になっており、必要な項目は必然的に外部精度管理調査の体制が構築されている。ただし、希少な疾患については精度管理試料の入手が困難な場合も見られる。

UK の Randox 社が行う UK NEQAS は世界最大の外部精度管理調査事業の一つであり、アジアの他の国では国全体で契約しているところも見られるが、日本では精度管理試料の販売を除いては事業展開は見られていない。

D. 考察

今回、国内で医療施設を対象として遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査を実施している団体にヒアリングを行うことにより、外部精度管理調査の実施には多くの課題が存在するこ

表1 医療機関における遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の課題

項目	課題	今後の方向性
実施項目数	少ない	国内調査可能な項目数の増加 当面の海外事業者提供項目の利用
実施回数	年1回のもものがほとんど	年複数回の実施
参加施設数	少ない	法整備による外部精度管理受検の要件 化 診療報酬によるインセンティブ
精度管理試料	国内の供給体制の不備	国内での試料作成・収集体制の確立
判定基準の設定	複数の検査法の基準の不一致	主要項目における検査法間の基準の調 整
人的資源	他業務との兼務も多い	専門の人員の確保・養成・教育
経費	希少項目については受益者負担が困 難	診療報酬によるインセンティブ 初期段階での公的支援
認証評価事業との関連	認証評価が必須でない インセンティブに乏しい	法整備による認証評価受審の要件化 診療報酬によるインセンティブ
他の外部精度管理調査団体との協 調	技術提携にとどまっている	調査項目・調査時期の調整 主要項目の判定基準の統一
海外事業者との連携	十分ではない	(国内の体制確立までの) 積極的利用 技術・ノウハウの提携

とが改めて認識される結果となった。以下に、関連する項目をまとめた形でそれらの課題と今後のあるべき姿について議論したい。(表1)

<実施項目数、受検回数、および受検施設数について>

医療施設に対する遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査は、前述の通り海外に比べ非常に限られた項目のみで実施されていた。これには、様々な要因が相互に関連しているものと考えられる。主な要因としては、ニーズの問題、経費の問題、精度管理試料の調達の問題が挙げられた。

遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査受検が必要となるのは、当然ながらこれらの検査を実施している医療施設であるが、わが国ではつい最近までそれに該当するのは一定規模以上でかつ特定機能病院等の限られた施設のみであり、その数は病院・診療所全体の中のごく一部に過ぎなかった。そのため、遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査受検のニーズ自体が少なく、外部精度管理調査事業者にもその需要が認識し難い状況であったものと考えられる。実際、2020年度に実施した厚生労働行政推進調査事業費補助金「検体検査の精度の確保等に関する研究」の分担研究である『検体検査の精度の確保のための精度管理実態調査』(アンケート調査)においても、外部精度管理調査に対する自由意見を募った際に、遺伝子関連・染色

体検査の外部精度管理調査の必要性を挙げた施設はごくわずかであった¹⁾。しかしながら、2020年に始まったCOVID-19のパンデミックによりその様相は一変した。SARS-CoV-2核酸検出検査の需要の爆発的な増加と、各種の簡易なSARS-CoV-2核酸検出機器の開発により、COVID-19の診療を行う病院のみならず小規模病院や診療所においてもSARS-CoV-2核酸検出検査の実施が普及した。2018年の医療法等の改正により、遺伝子関連・染色体検査においては内部精度管理が義務化され外部精度管理調査受検も努力義務となったことから、これらの小規模施設においても一躍、外部精度管理調査の需要が高まっている。COVID-19の終息はまだ見通せないことから、今後しばらくの間はSARS-CoV-2核酸検出検査については、外部精度管理調査受検のニーズが高い状態が続くことが予測される。実際、すでにSARS-CoV-2核酸検出検査については2大団体の一つである日本臨床衛生検査技師会ではすでに試行を行っており、導入も近い状況となっている。

一方、その他の遺伝子関連・染色体検査については、SARS-CoV-2核酸検出検査のような急激な需要の高まりは望めない。しかしながら、SARS-CoV-2核酸検出検査の外部精度管理調査が普及すれば、後述する精度管理試料の作成や輸送等の実務において、他の精度管理試料の作成や輸送等を、単独で行うよりも低コストで実施できる可能性もあるだろう。これらの状況から、徐々にではあるがわが国における遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査が、実施項目および受検施設ともに増加していくことは疑いないと思われる。

しかしながら、きわめて施行頻度の低い遺伝学的検査などについては、コスト面等の問題から、法整備等による強制力がない限り、受益者負担により実施可能な外部精度管理調査体制が近々に構築されることを期待するのは困難なのも事実である。遺伝子関連・染色体検査の精度保証の臨床的重要性に鑑みれば、最終的にはこのような法整備も含めた外部精度管理調査体制の構築を目指すべきであることは言を俟たないが、それまでの当面の間は、海外事業者が提供する豊富な外部精度管理調査項目を必要な施設が適宜利用することも有益であると考えられる。あるいは、検査の実施頻度や難易度に応じて必要要件を変え、希少項目等では施設間比較などの代替法での評価も容認するなどの対応も必要となるであろう。

受検回数については、CAPサーベイが年複数回の調査を行っている以外は、国内の事業者は概ね年1回の実施であった。この頻度では、調査結果により精度管理の不備が明らかになって改善しても、改善効果が判定できるのが1年後になるため、速やかな改善につながらないことが危惧される。一つの事業者での年複数回の実施が困難であるなら、時期を分散して実施することにより、共通項目については速やかな改善効果の判定ができることが期待され、頻用項目については今後の検討課題となるであろう。

<精度管理試料の入手法について（判定基準の設定も含む）>

前述の通り、団体が自ら作成している場合、国内メーカーから購入している場合、海外メーカーから購入している場合があり、それぞれにメリット・デメリットが存在する。海外メーカーからの購入は、多種類の精度管理試料がすぐにでも調達できる点が大きなメリットであるが、コストがかなり高価となるため、受益者負担で実施できる体制を構築するのは困難な場合が多いと考えられる。しかしながら、需要が高まることによりスケールメリットが生じ、コストダウンにより購入が可能となる場合もある。したがって、比較的实施頻度の少ない検査項目については、多くの団体が分散して実施するのではなく、1つの団体に集中して実施することで、受益者負担

で実施する体制を構築できる可能性があると考えられた。それでも、全ての項目を特定の団体が実施するのは難しく、項目ごとに複数の団体に割り当てて実施するなどの工夫も必要であろう。そのような調整を、各団体が自主的に協調して行うことも可能ではあるが、滑らかな連携を行うためには公的な機関による調整も必要になると考えられる。

一方、比較的实施頻度の高い項目については、初期投資のコストを考慮しても国内メーカーによる供給が実現できる可能性もある。SARS-CoV-2 の精度管理試料は、まさにその実例である。このような国内供給が軌道に乗れば、他の検査項目の精度管理試料作成への投資も可能となり、国内での供給拡大が現実味を帯びてくる。現時点では、まず喫緊に必要な SARS-CoV-2 の精度管理試料を作成する国内供給メーカーを育成し、そこで精度管理試料作成のノウハウを蓄積することで、他の検査項目への波及も期待できるであろう。

現在、外部精度管理調査団体自身が精度管理試料を作成している例もみられる。これらは、多くが臨床検査技師によるいわゆる”手弁当”での業務であり、初期にはシステムづくりに必要な場合もあるが、永続的な事業として継続していくことは難しい。このような初期の段階で得られたノウハウを、前述した国内供給メーカー等に技術供与するような形で、持続可能なシステムにバトタッチしていくことも考慮すべきであろう。

いずれの場合においても、希少項目では管理試料を患者サンプルに頼っている例もあり、そのような場合は供給が不安定になることも見られる。しかしながら将来的には、疑似生体試料の作成技術の進歩により、精度管理試料が容易に作成可能となる可能性も高い。そのような形で精度管理試料のコストダウンが実現すれば、上記のような問題点はクリアでき、安価な遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査が多くの項目において実現するであろう。

また精度管理試料の作成においては、判定基準の設定についても考慮する必要がある。現在の遺伝子関連・染色体検査項目は、変異の有無や病原体の有無を定性的に判定するものが主であるため、判定基準の設定について問題となる部分は少ない。ただし、現在最もニーズが高いと思われる SARS-CoV-2 については、多種類の検査法が流通していることから、いずれの機器でも等しく陽性になるような試料の作成が、特に低濃度帯において困難な場合がある。また、感染性の面を考慮すると、陽性・陰性よりも Ct 値等の定量的な数値が必要であるという意見もある。全ての検査法を網羅することは困難であるが、代表的な方法（例えばリアルタイム PCR 法と LAMP 法など）を念頭に、今後このような観点からも精度管理試料の作成・判定基準の設定を行う必要があると考えられた。

なお、今回は主に医療施設に対する外部精度管理調査を念頭に置いた形でインタビューを行ったが、上記の諸問題については衛生検査所に対する外部精度管理調査においても共通する部分が多い。衛生検査所においては、外部精度管理調査の受検が法的に定められていること、希少項目も含め検査項目が多岐にわたることから、当面はこのような需要に対応可能な事業主体として海外のサーベイ事業を利用することが必須となると思われる。わが国においてこのような精度管理調査に対応可能な体制を構築する際には、これらの海外のサーベイ事業の体制について大いに参考にする必要があるのである。

<経費・人的資源（調査システム、輸送体制も含む）>

すでにコスト面についてはかなり議論を行ったが、特に希少項目の外部精度管理調査については、自走可能な体制の構築のためには、少なくとも初期には資金面での公的な支援が必要とな

と思われる。それ以外にも例えば精度管理試料の輸送面においては、通常の項目に比べ冷蔵や感染防止のための密封などの配慮が必要となり、高コストとなる。また、血算・生化学検査などの主要項目をセットとして一律の外部精度管理調査を実施している事業者の場合、少数施設のみが行う遺伝子関連・染色体検査をセットに組み込むと、これを実施していない大部分の施設は不必要な経費が生じ、受益者負担の原則が破られる等の課題もある。そのような事業者においては、オプションの形で別途必要な施設のみで実施できるような体制を構築する必要がある。ただし、その際には別途調査システムの変更・追加が必要となるため、その点のコストについても考慮する必要がある。

人的資源については、現状で大きな困難を感じている事業者はなかったが、これは外部精度管理調査項目数が限られていることに因る部分も大きいと考えられる。今後調査項目数を増加させた場合は、精度管理試料の調達・輸送、調査の集計・結果報告などにおいて必要な人員の確保が問題となる可能性がある。また、精度管理試料の作成やフォトサーベイの判定を行う人員には審査や講習などを行っている事業者もあり、このような人材育成の場や方法も課題となってくるであろう。

なお調査手法に関してはすでに、多くの団体において調査の案内や回答をオンラインシステムで行っているが、現在紙ベースで調査を行っている事業者もオンラインシステムに移行することで、今後経費や人的資源の低減につながっていくことが期待される。

<他の外部精度管理調査団体との協調について（海外事業者も含む）>

ヒアリングにより、現時点でも事業者によっては他の外部精度管理調査主体等との連携を精力的に行っていることが明らかとなった。ただ、現時点では主に技術提供を主眼としたものが多く、外部精度管理調査全体のシステムとしての統合を目指すような協調を行っているわけではない。複数の団体で実施されている主要項目の生化学・血液学検査等においては、項目や判定基準、調査時期についての調整が望まれる。一方、専門学会・研究会との技術的な協力も、わが国の遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査のレベルの向上に資するものであると考えられる。またメーカーサーベイなども、がんゲノム検査のように一つ一つの検査について保険適応の条件として個別の機器・試薬の利用が求められるものについては、有効活用していくことが望ましいと考えられる。メーカーサーベイの活用には、公平性についての懸念が否定できないが、何らかの公的な第三者機関に委託等の形をとることで、公平性を担保することも可能であろう。

また、今回はヒアリングを行わなかったが、医療施設に対する外部精度管理調査主体として大きな割合を占めているのは都道府県の医師会・技師会である。現在のところ、遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査を実施しているところは少数であると思われるが、今後実施団体が増加した場合、各都道府県により運用がまちまちであるため、統合などを行うことが困難となると予想される。これらの都道府県医師会・技師会による調査事業は、必ずしも日本医師会や日本臨床衛生検査技師会と連携して行われているものではないのが実状であり、今後はこのような連携を考慮する必要もあろう。

このような各種団体・企業は、わが国の精度管理調査の基盤をなすものとしてたいへん重要な位置を占めるが、重要なのはいかにこれらのリソースを効率的に活用し、わが国の遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の体制を構築していくかであり、そのためには法整備や初期段階における資金的な支援を含めた公的機関のなんらかの関与が必要となるものと考えられる。

海外事業者については、そのサービス内容の豊富さから、少なくとも現時点では遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査主体として積極的に利用することで、わが国における遺伝子関連・染色体検査の精度の向上に資することは疑いない。しかしながら、コスト面や、法制度・保険制度の違いなどを考えると、将来的には保険承認されている遺伝子関連・染色体検査について、国内事業者による外部精度管理調査体制を構築していくことが必要となるであろう。

<認証評価事業との関連について>

ISO 15189等の第三者認証を受審する際には複数の団体の精度管理調査を受検していることが要件となっていることから、複数の団体で精度管理調査事業を行うことのメリットは大きい。一方で、全ての項目を複数の団体が行う必要は必ずしもなく、それぞれが得意な分野の調査を行うことのメリットもある。特に遺伝子関連・染色体検査は、実施施設が少ない項目も多いため、複数の団体が協調して機能分担することも検討課題の一つとなると考えられる。その際には、前述の精度管理試料の入手と同様に、公的な機関による調整も必要になると考えられる。

また、遺伝子関連検査分野について認証を受ける場合に、遺伝子関連検査の外部精度管理調査を受検することが要件となっていることは、受検のインセンティブになっている面がある。今後、国際標準検査管理加算の取得において、遺伝子関連・染色体検査については別個の加算とするなどの手当てにより、さらに受検が促進されることも期待される。

現在、日本臨床衛生検査技師会で行っている第三者認証である精度保証施設認証制度の認定事業では、血液・生化学のみを対象としているが、今後遺伝子関連・染色体検査も認証項目とすることも検討されている。これらについても別途加算を認めるなどのインセンティブは、遺伝子関連検査の外部精度管理調査受検を普及させるための方策として有効であると考えられる。

【結語】

今回の各種外部精度管理調査団体へのヒアリングにより、わが国における遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査体制の構築には様々な課題が山積していることが改めて認識された。特に、精度管理調査を行っている項目は海外事業者によるものを除けば未だきわめて少数であること、また各種団体が独自で運用しているため、遺伝子関連・染色体検査を行っている全ての医療施設が統一した内容・レベルの外部精度管理調査を受検できる体制が形成されていないことは、昨今の急激な遺伝子関連・染色体検査の実施頻度の増加を考慮すると、看過できない問題である。これは、今回の新型コロナウイルス感染症のような新興感染症の勃発時にも、国としての感染対策において瑕疵を生じ、国民生活に多大な影響を与える可能性が高いものである。

今後わが国の医療施設における遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査体制の推進には、先進諸外国のように、法律に基づいて遺伝子関連・染色体検査を含めた外部精度管理調査の受検を必須とすることや、受検に何らかのインセンティブを設けるなどの方策が必要となるであろう。またその際には、遺伝子関連・染色体検査項目の実施数や難易度、検査方法の多様性などにより必要な要件を柔軟に設定することも、安価で安定した調査の供給のために必要になると考えられた。

E. 参考文献

1. 厚生労働科学研究成果データベース 検体検査の精度の確保等に関する研究 (研究代表者：矢富裕. 令和2年度) <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/148878>

令和3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）
「検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究」

白血病関連遺伝子検査の外部精度評価の現状と今後の対応：
日本医療検査科学会での委員会活動の成果を踏まえて

研究協力者 村上正巳 群馬大学医学部附属病院検査部

研究要旨

ゲノム医療の実用化に向けた体制整備が求められているなかで検体検査の品質・精度の確保に関連した法改正も行われ、遺伝子関連検査の外部精度評価の重要性が増している。現在、国内の機関により実施されている遺伝子関連検査の外部精度管理調査は病原体核酸検査が中心で、日本臨床衛生検査技師会が行っている結核菌群の定性、HBV-DNA 定量、HCV-RNA 定量の3項目であり、ヒト遺伝子関連検査（体細胞遺伝子検査、遺伝学的検査）については広域の実施体制が整備されておらず、国内での体制づくりが急務である。国内で実施体制の整っていない現状では、CAP、EMQN等の国際的大規模外部精度評価プログラムに参加する必要がある。

日本医療検査科学会（旧日本臨床検査自動化学会）の遺伝子・プロテオミクス技術委員会では、2002年より白血病培養細胞の凍結乾燥試料を用いて白血病関連遺伝子検査の施設間差の現状把握とその是正に向けて外部精度評価を実施してきた。白血病培養細胞の凍結乾燥品はRNA解析用試料として安定性に優れ、実際の血液サンプルと同様にRNA抽出過程から確認することができることから、WHOの一次標準物質としても利用されており、実用性が高い。

遺伝子・プロテオミクス技術委員会におけるこれまでの白血病関連遺伝子検査の外部精度評価の取り組みより以下の結果が得られた。

- ① 外部精度評価の試料として培養細胞の凍結乾燥品が有用であることが明らかとなった。
- ② 培養細胞の凍結乾燥試料は、培養細胞の種類（Kasumi-1, THP-1, KOCL-48など）を変えることにより、多種類で低頻度の融合遺伝子に対応した試料を比較的容易に作製することができ、標準化の進んでいない測定項目の標準物質としても利用可能である。
- ③ 白血病関連遺伝子検査においても標準化の進んだISキット・IVDキットでは、臨床化学検査のようにSDI評価が可能である。Log Reductionでの比較は補正方法の異なるLDTを含めた評価に利用できる。
- ④ 白血病関連遺伝子検査では、多くの施設でLDTを使用しているが、このような外部精度評価を通じてISキット・IVDキットとの違いを正確に把握しておくことが重要であると考えられる。一方で、検出感度付近の施設間差が大きく、その原因究明と対策が今後の取り組むべき課題である。

白血病関連遺伝子検査の外部精度評価の取り組みは、日本医療検査科学会の助成金や委員会活動経費を用いて、遺伝子・プロテオミクス技術委員会のワーキンググループ活動として実施してきた。その結果として外部精度評価の方法論は確立できおり、今後白血病関連遺伝子検査の外部精度評価を定期的実施するための体制整備と費用の確保が必要と考える。

A. 研究目的

ゲノム医療の実用化に向けた体制整備が求められているなかで検体検査の品質・精度の確保に関連した法改正も行われ、遺伝子関連検査の外部精度評価の実施が求められている。本研究では、白血病関連遺伝子検査を例にとり、我が国における遺伝子関連検査の外部精度評価の現状と課題を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

日本医療検査科学会は、1961年にオートアナライザー研究会として設立された。1965年臨床化学自動分析研究会、1969年臨床検査自動化研究会、1981年日本臨床検査自動化学会、2013年一般社団法人日本臨床検査自動化学会を経て、2020年一般社団法人日本医療検査科学会となって現在に至っている。2000年に日本臨床検査自動化学会に遺伝子検査技術委員会が設置された。同委員会の活動として、日本臨床検査自動化学会茂手木研究助成金を用いて2002年に最初の造血器腫瘍核酸増幅同定検査の外部精度評価を Major *BCR-ABL1* mRNA 定性検査をルーチンで実施している23施設（大学病院17施設、一般病院2施設、検査センター4施設）を対象に実施した。以来、白血病培養細胞の凍結乾燥試料を用いて白血病関連遺伝子検査の施設間差の現状把握とその是正に向けて外部精度評価を実施してきた。本研究において、日本医療検査科学会の遺伝子・プロテオミクス技術委員会の白血病関連遺伝子検査ワーキンググループでのこれまでの取り組みを踏まえて白血病関連遺伝子検査の外部精度評価の現状と課題について検討した。

C. 研究結果

表1に *BCR-ABL1* mRNA 定量検査の標準化と日本医療検査科学会の遺伝子・プロテオミクス技術委員会の活動ならびに関連する動向の経緯を示した。遺伝子関連検査では、白血病の微小残存病変（MRD）の検出に対して RT-PCR 法の有用性が確立され、いち早く造血器腫瘍核酸増幅同定検査が保険収載された。

2002年11月第1回外部精度評価を参加23施設（表2）で培養細胞（K562とHL60）の凍結乾燥品を用いて Major *BCR-ABL1* mRNA 定性検査について実施した。その結果、同検査に用いる RT-PCR 法には多くの分析誤差要因が存在することが明らかとなった。さらに、MRD の検出に加え治療効果モニタリングの必要性和リアルタイム PCR 法の普及から PCR 定量検査が多く利用されるようになり、定性検査に加えて定量検査での施設間差の調査が必要となった。

表1 BCR-ABL1 mRNA定量検査の標準化と遺伝子・プロテオミクス技術委員会の活動ならびに関連する動向

年	自動化学会/その他標準化の動向
1989	RT-PCR法 (MRDの検出)
1990年代～	BCR-ABL1のRT-PCR法による検出が普及
1998	造血器腫瘍核酸増幅同定検査(6ヶ月に1回) 2,000点
1999	リアルタイムPCR法 (MRDの検出+治療効果モニタリング)
2001	ABLキナーゼ阻害剤(Imatinib)による分子標的治療
2002	11月 第1回外部精度評価(定性)
2003	・IRIS試験(論文報告) ・RQ-PCR標準化(EAC program)
2004	11月 白血病関連遺伝子検査アンケート調査
2005	10月 NIHコンセンサス会議 (ISの提唱)
2006	Conversion Factor(CF)の概念 推奨される内部コントロール遺伝子(ABL, BCR, GUS)
2007	・WT1 mRNA定量が保険承認(1ヵ月に1回) 2,000点 3月 第2回外部精度評価(定性・定量)
2008	・Major BCR-ABL mRNA核酸増幅精密測定(TMA法)が保険承認1,200点 ・8月 第3回外部精度評価(予備調査)
2009	・次世代チロシンキナーゼ阻害剤 ・ELNの判定規準
2010	・WHO 一次標準物質 ・血液細胞核酸増幅同定検査(2ヶ月に1回) 2,000点 ・5月BML CF取得、10月SRL CF取得
2011	・6月千葉大学CF取得、二次標準物質(市販品)
2012	・造血器腫瘍遺伝子検査(1ヵ月に1回) 2,100点 ・Major BCR-ABL1 mRNA (TMA法) 1,200点 ・WT1 mRNA定量 2,520点, ・染色体検査2,730点 ・免疫関連遺伝子再構成2,520点
2013	9月 第3回外部精度評価(BCR-ABL1 定量)
2014	・Digital RT-PCRの利用 ・According to Stop Imatinib(A-STIM) study
2015	・Major BCR-ABL1 mRNA(IS) 2,520点 ・4月 アンケート調査
2016	4月 第4回外部精度評価(BCR-ABL1 定量)
2018	9月 第5回外部精度評価(4項目定量・定性)

表2 外部精度評価参加施設一覧

第1回	第2回	第3回	第4回	第5回
北海道大学医学部附属病院	北海道大学病院	北海道大学病院	北海道大学病院	北海道大学病院
東北大学医学部附属病院	札幌医科大学医学部附属病院	札幌医科大学医学部附属病院	札幌医科大学医学部附属病院	札幌医科大学医学部附属病院
山形大学医学部附属病院	岡山大学医学部歯学部附属病院	札幌医科大学附属病院	群馬大学医学部附属病院	市立札幌病院
新潟大学医学部附属病院	青森県立中央病院	獨協医科大学病院	獨協医科大学病院	東北大学医学部附属病院
自治医科大学附属病院	新潟大学医学部総合病院	群馬大学医学部附属病院	筑波大学附属病院	獨協医科大学病院
筑波大学医学部附属病院	新潟大学医学部歯学部付属病院	東京大学医学部附属病院	千葉大学医学部附属病院	筑波大学附属病院
千葉大学医学部附属病院	新潟大学医学部歯学部付属病院	東京大学医学部附属病院	千葉大学医学部附属病院	千葉大学医学部附属病院
榊エスアールエル	新潟大学医学部歯学部付属病院	神奈川県立がんセンター	榊ビー・エム・エル	榊ビー・エム・エル
榊ビー・エム・エル	新潟大学医学部歯学部付属病院	神奈川県立がんセンター	榊ビー・エム・エル	榊ビー・エム・エル
榊三菱化学ビーシーエル	千葉大学医学部附属病院	横浜市立大学附属市民総合医療センター	榊ビー・エム・エル	榊ビー・エム・エル
榊大塚東京アッセイ研究所	榊三菱化学ビーシーエル	名古屋大学医学部附属病院	国立がん研究センター中央病院	榊ビー・エム・エル
東京医科歯科大学	榊三菱化学ビーシーエル	京都大学医学部附属病院	東京大学医学部附属病院	榊エスアールエル
東京大学医学部附属病院	東京医科歯科大学	天理よろづ相談所医学研究所	榊エスアールエル	国立がん研究センター中央病院
北里大学病院	東京大学医学部附属病院	九州大学歯学部検査部	神奈川県立がんセンター	慶應義塾大学病院
東海大学医学部附属病院	慶應義塾大学病院	千葉大学医学部附属病院	横浜市立大学附属市民総合医療センター	東京大学医学部附属病院
信州大学医学部附属病院	榊エスアールエル	榊ビー・エム・エル	名古屋大学医学部附属病院	東京大学医学部付属病院
信州大学医学部附属病院	神奈川県立がんセンター	榊エスアールエル	奈良県立医科大学付属病院	静岡赤十字病院
名古屋大学医学部附属病院	北里大学病院		京都大学医学部附属病院	名古屋大学医学部附属病院
三重大学医学部附属病院	静岡県立総合病院		京都大学医学部附属病院	天理よろづ相談所医学研究所
天理よろづ相談所病院	信州大学医学部附属病院		長崎大学病院	奈良県立医科大学附属病院
倉敷中央病院	金沢大学			大阪大学医学部附属病院
広島大学医学部附属病院	名古屋大学医学部附属病院			長崎大学病院
長崎大学医学部附属病院	三重大学医学部附属病院			
宮崎医科大学医学部附属病院	京都大学医学部附属病院			
	天理よろづ相談所医学研究所			

2007年3月第2回外部精度評価を参加31施設(表2)でPCR定量検査を含めた白血球関連遺伝子検査の施設間差の把握を目的に実施した。新たに培養細胞(K562:BCR-ABL1 b3a2 type と NB4:PML-RARA bcr1 type)の凍結乾燥品試料を作製し、さらにcDNA試料も用いて定量法の誤差要因の大きさを調べた。その結果、測定法の標準化には報告の際の補正式の統一化と標準物質の使用が必要であるとの結論が得られた。

分子標的治療薬の治療効果判定については国際的な大規模多施設臨床試験が行われ、その際、BCR-ABL1 定量検査の国際的な標準化が必要となった。リアルタイムPCR法によるPCR定量検査は、5 log に渡る測定レンジを持ち高感度に測定できることから分子標的治療薬による治療効果判定のモニタリングに欠かせない検査法となった。しかしながら、施設によりコピー数算出の際のDNA濃度の求め方、内部(内在性)コントロール遺伝子、報告値の単位や算出方法に違いがあるため報告値が大きく異なることが問題となる。報告値の違いを解消するために、唯一Major BCR-ABL1 mRNA 定量検査において国際標準化が行われている。はじめは、リファレンスラボに検体を送り補正係数であるConversion Factor (CF)を取得して測定値を合わせる方法が採られていた。2010年に国際標準化のため、WHOが一次標準物質として2種類のcell line (K562 と HL60)の混合濃度系列による凍結乾燥品パネルを作製した。このWHO一次標準物質には、推奨される3つの内部コントロール遺伝子別に表示値が%BCR-ABL1として付けられ、これを用いて測定値を国際標準値(International Scale :IS)へ変換する。

遺伝子・プロテオミクス技術委員会では、WHOの一次標準物質と同様に培養細胞の凍結乾燥品を作製し、日本でCFを取得していた3施設で値付けを行い、自家製の二次標準物質として、市販品の二次標準物質と同じ計算法で参考変換係数を求める第3回外部精度評価を2013年9月に参加12施設(表2)で行った。参加施設へ参考IS変換係数を報告したが、国内のIS未報告施設では、IS報告の導入により施設間差を半減できる可能性があることが示された。

凍結乾燥品のWHO一次標準物質は数に限りがあるため、二次標準物質の製造機関(メーカー)にのみ供給され、一般的な施設では使用できない。そこで、常用の凍結乾燥品の二次標準物質を作製し、2016年に国際的なリファレンスラボ44施設を対象

としてその有用性の調査が行われた。この調査に我が国からの参加施設はなく、我が国においても同様の凍結乾燥品を用いた二次標準物質の作製が急務とされた。そのような中で、国内では WHO 一次標準物質に基づく国際標準化 (IS) キットが保険収載された [シスメックス (S 社) と大塚製薬 (O 社)]。

遺伝子・プロテオミクス技術委員会では、二次標準物質を有する IS キットによる施設間差是正の効果調べるため、第 3 回と同じロットの試料を用いて、IS キット (S 社 4 施設、O 社 4 施設) を含めた第 4 回外部精度評価を 2016 年 4 月に参加 14 施設 (表 2) で実施した。その結果、IS キットの使用により、施設間差が前回の第 3 回外部精度管理に比べ半減していた。また、自家調整試薬法 (LDT) 使用施設でも二次標準物質の使用により IS キットでの施設間差に近づけられる可能性が示唆された。

2018 年 8 月第 5 回外部精度評価では、Major *BCR-ABL1* mRNA 定量検査の他に minor *BCR-ABL1*, *PML-RARA*, *WT1* mRNA 定量と要望のあった定性検査を加えた調査を参加 20 施設 (表 2) で実施した。これらの測定項目は、IS キット、LDT、保険収載 (IVD) キットと多彩であり、白血病関連遺伝子検査の施設間差を検討した。*BCR-ABL1* と *PML-RARA* については、検出感度付近から測定レンジを広くとり Log Reduction でも比較し報告形式によらずに評価できるようにした。

Major *BCR-ABL1* mRNA 定量検査については、IS キットが市販されたことにより一定の施設間差を維持できるようになったが、LDT を使用する施設では大きな施設間差を示していた。LDT については、市販の二次標準物質を用いて IS で報告することが可能であるが、実施している施設は見られなかった。LDT の Major *BCR-ABL1*, *PML-RARA* mRNA 検査において、特に検出感度付近での施設間差が大きいことが課題であるが、検出感度の正確な把握にはインクジェット技術を利用して反応ウェルプレートへ遺伝子を 1 コピーから正確に注入する技術 (DNA 標準プレート) を開発しているリコー社の技術を利用することを検討している。

WT1 mRNA 定量検査については、IVD キットが広く使用され施設間差が少なくなっていた。LDT を使用している施設では、IVD キットとの違いを正確に把握しておくことが重要と考える。*WT1* mRNA 定量検査の国際標準化については、ヨーロッパのキアゲン (旧 Ipsogen) 社キットと日本の IVD キットの両者が併存しており、特に標準化の取り組みは行われていない。

D. まとめと考察

2002 年に開始された 5 回にわたる日本医療検査科学会の遺伝子・プロテオミクス技術委員会白血病関連遺伝子検査ワーキンググループにおける外部精度評価の取り組みより、WHO の一次標準物質としても利用されている白血病培養細胞の凍結乾燥品は RNA 解析用試料として安定性に優れ、実際の血液サンプルの様に RNA 抽出過程から調べることができ外部精度評価用の試料として実用性が高いことが示された。加えて、培養細胞の凍結乾燥試料は培養細胞の種類 (Kasumi-1, THP-1, KOCL-48 など) を変えることにより、多種類で低頻度の融合遺伝子に対応した試料を比較的容易に作製することが可能であり、今後は標準化の進んでいない測定項目の標準物質としても利用可能と考えられる。白血病関連遺伝子検査においても標準化の進んだ IS キット・IVD キ

ットでは、臨床化学検査で行われているように SDI 評価が可能である。また、Log Reduction を用いた比較は補正方法の異なる LDT を含めた評価に利用できものと考えられた。白血病関連遺伝子検査では LDT を使用している施設があるが、このような外部精度評価を通じて IS キット・IVD キットとの違いを正確に把握しておくことが重要と思われる。

第 5 回外部精度評価において、改めて検出感度付近の施設間差が大きいことが明らかとなったことを受けて、第 6 回の外部精度評価として、qPCR 法の検出限界値 (LOD) /定量限界値 (LOQ) を正確に求めることのできる調査が計画されている。リコー社では、インクジェット技術を利用して反応ウェルプレートへ遺伝子を 1 コピーから正確に注入する技術を開発している (DNA 標準プレート)。現在、この DNA 標準プレートと各施設での健常者 RNA 抽出液を用いて、各施設における LOD/LOQ を算出する第 6 回外部精度評価の実施を検討している。

日本医療検査科学会の遺伝子・プロテオミクス技術委員会白血病関連遺伝子検査ワーキンググループでは、自家製調製の培養細胞凍結乾燥試料を用いてこれまで 5 回の外部精度評価を実施してその有用性を実証してきたが、その際の外部精度評価参加施設のアンケート調査からも継続的な外部精度評価の実施と体制整備が望まれている。白血病関連遺伝子検査の外部精度評価の取り組みは、日本医療検査科学会の助成金や委員会活動経費を用いて、遺伝子・プロテオミクス技術委員会のワーキンググループ活動として実施されてきた。その結果、白血病関連遺伝子検査の外部精度評価の方法論は確立できたものとする。

今後外部精度評価の取り組みを継続し、毎年定期的には実施するためには、本研究報告で提案されている遺伝子関連・染色体検査版の共通外部精度評価事業 (national external quality assessment: NEQAS) 全体情報収集共有システム等と連携した体制整備と IVD 製造企業、コンパニオン治療薬企業、衛生検査所と治験ラボなどの企業受益者、検査を実施する医療機関や衛生検査所などの参加受益者の受益者負担による費用の確保が必要と考える。遺伝子検査外部精度管理の専任機能を有する特定非営利法人 (NPO 法人) の設立、ならびに NPO 法人を軸とする体外診断薬・機器開発・製造・販売メーカーを含む企業コンソーシアムを立ち上げ、将来的には受益者負担による自走可能な恒久的組織に移行することが望まれる。

令和3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）
「検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究」
分担研究報告書

日本医師会臨床検査精度管理調査の現状と今後の展望

研究協力者 橋本 省 公益社団法人日本医師会常任理事
神村 裕子 公益社団法人日本医師会常任理事

要旨

現在、日本医師会臨床検査精度管理調査では遺伝子関連検査を行っていない。本会の臨床検査精度管理調査は、幅広い属性の医療機関が参加しており、全項目参加を原則としている。不参加項目がある場合、使用しない試料は廃棄されることになる。遺伝子関連検査を行う施設は限定的であると考えられることから、多くの施設が高価な試料を廃棄することになりかねない。

また、参加施設数の少ない調査項目は入れ替えの検討が必要であるが、ターゲット試料に対する参加施設数が少ないことは、調査された結果の評価そのものの精度が低くなるという問題がある。

本会臨床検査精度管理調査で遺伝子関連検査を導入することは代表的な少数の項目であっても難しいと考える。

A.背景

2018（平成30）年12月に施行された「医療法等の一部を改正する法律」では、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が新設され（医療法の改正）、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が明確化された（医療法・臨床検査技師等に関する法律の改正）。これにより、臨床検査の精度管理の重要性が認識され、すべての臨床検査室で、適切な精度管理の実施が要求された。特に、遺伝子関連・染色体検査については、病院及び診療所が自ら検体検査を行う場合について、その構造設備に特段の基準は定めないものの、精度確保の責任者を置くこととし、標準作業書及び作業日誌又は台帳関係を作成すること、並びに遺伝子関連・染色体検査を行う施設においては、研修を受けさせなければならないこと等が定められ、また、病院又は診療所において、病院等から検体検査の業務を受託する者（いわゆるブランチラボ）等に対して、新たな規定が設けられた。

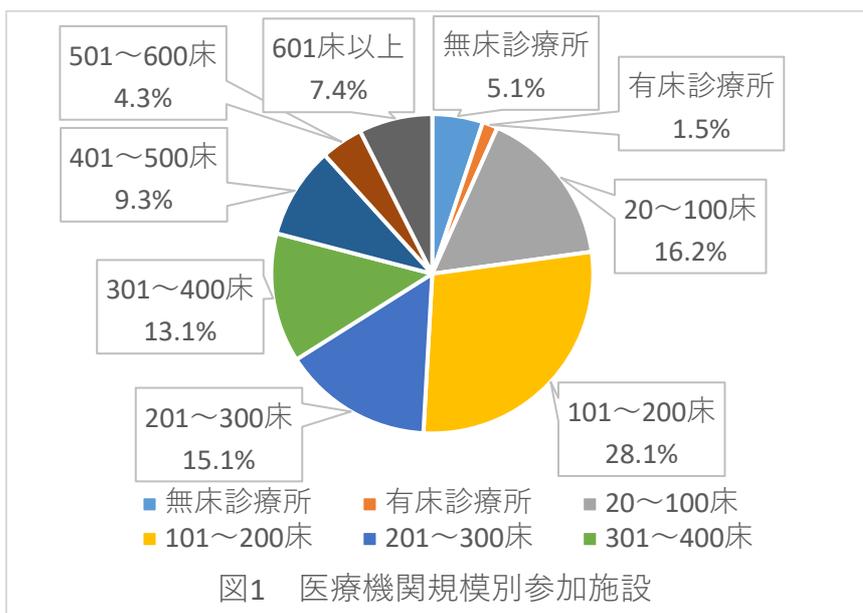
B.目的

2019（令和元）年12月に中国・武漢を発生地として新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による感染症（COVID-19）のパンデミックが起こってすでに2年を超えた。その後種々の変異株が発生し、主に感染性や重篤度が増す・ワクチン効果を弱めるなど性質が変化した可能性がある懸念される変異株（VOC）が認定された。2020（令和2）年9月に英国で発生したアルファ株、2020年5月に南アフリカで発生したベータ株、2020年11月にブラジルで発生したガンマ株、2020年10月にインドで発生したデルタ株、現在は2021年11月に南アフリカで発生したオミクロン株が世界中を席卷している。新型コロナウイルスは臨床検査が診断サポートとして重要であり、現在のオミクロン株では特に若年層では症状が軽微であり、PCR検査、抗原検査が診断的裏付けとして利用されている。特にPCRについては医師や臨床検査技師など専門家だけでなく、今では一般市民も一定の知識を持つようになった。伴って、臨床検査の感度や特異度、さらには精度管理についても言及されるようになった。

そこで、本会臨床検査精度管理調査において遺伝子関連・染色体検査を新たに調査項目として導入することについて考察を行う。

C.日本医師会臨床検査精度管理調査の概要

日本医師会では、1960年頃から地域医師会による臨床検査センターの開設を推進していたが、臨床検査結果の施設監査に注目し、1967年（昭和42年）から医師会立臨床検査センター、医師会立病院検査部を対象に精度管理調査を開始した。1970年（昭和45年）、「衛生検査技師等に関する法律」の施行により、登録衛生検査所が公認されたことから、1971年（昭和46年）から精度管理検討委員会を組織し、厚生省との合同調査を開始した。1978年（昭和53年）からは再び日本医師会の主催となり、2021年（令和3年）度は55回を数え、無床診療所から1000床以上の病院まで幅広い属性の医療施設が参加している（図1）。



日本医師会臨床検査精度管理調査の概要は表1のとおりである。50項目の検査を行っており、全項目参加を原則としていることから参加費は一律53,000円で、全ての試料を配布している。ただし、不参加項目がある場合は、使用しない試料は廃棄されることになる。

表1 2021年（令和3年）度の概要

○参加施設数	3,215 施設
○試料数	23
○参加費用	53,000 円（税込み）
○調査項目	50 項目
臨床化学（25 項目）	総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、直接ビリルビン、ブドウ糖、総カルシウム、無機リン、マグネシウム、尿素窒素、尿酸、クレアチニン、血清鉄、AST、ALT、LD、アルカリ性ホスファターゼ、 γ -GT、CK、アミラーゼ、コリンエステラーゼ、総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、LDLコレステロール、HbA1c
免疫学検査（14 項目）	インスリン、TSH、FT4、CEA、AFP、CA19-9、CA125、PSA、フェリチン、リウマトイド因子、HBs 抗原、HCV 抗体、TP 抗体、CRP
尿検査（3 項目）	糖、蛋白、潜血
血液学検査（8 項目）	ヘモグロビン、赤血球数、白血球数、血小板数、ヘマトクリット、プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間、フィブリノゲン

調査項目については、定期的に再検討を行い、長期間の成績により十分な互換性が確保されていると考えられる項目、あるいは精度管理調査が難しい項目については削除し、その時

点で臨床的意義が高いなど、重要と考えられる項目を導入してきた。

近年では、2010（平成 22）年度は総蛋白、アルブミン、マグネシウムの 3 項目を導入し、網赤血球比率を除外した。2012（平成 24）年度は免疫グロブリン（IgG、IgA、IgM）を除外し、インスリン、フェリチン、リウマトイド因子および TP 抗体を調査項目とした。インスリン、リウマトイド因子、TP 抗体は過去に調査項目であったが、種々の理由により除外となっていた。しかし、免疫学的測定技術の向上とともに精度の良い測定系が開発され、臨床的意義の拡大により再度の精度管理状況を把握する必要があると考えられたことから調査項目となった。

表 2 は、現在の調査項目と参加割合である。AFP、フェリチン、リウマトイド因子、インスリンは 50%以下の施設でしか検査されておらず、必ずしもルーチン検査ではない。しかし、リウマトイド因子は関節リウマチの診断基準として、定量値（15 IU/mL）が提示されており、臨床的意義は高い。インスリンは糖尿病、フェリチンは鉄代謝の重要な情報を提供している。一方、マグネシウム、CA125 など 50%以下の項目については委員会に諮った上で、調査が必要な適切な項目と入れ替えることも検討される。

表 2 調査項目と参加施設数

項目	参加施設数	参加%	項目	参加施設数	参加%
43.ヘモグロビン	3,132	99.1	23.HDLコレステロール	2,967	93.9
44.赤血球数	3,132	99.1	6.総カルシウム	2,901	91.8
45.白血球数	3,132	99.1	25.HbA1c	2,874	90.9
46.血小板数	3,132	99.1	24.LDLコレステロール	2,862	90.6
47.ヘマトクリット	3,132	99.1	20.コリンエステラーゼ	2,649	83.8
11.クレアチニン	3,126	98.9	4.直接ビリルビン	2,485	78.6
13.AST	3,123	98.8	35.HBs抗原	2,423	76.7
14.ALT	3,123	98.8	7.無機リン	2,390	75.6
9.尿素窒素	3,112	98.5	36.HCV抗体	2,375	75.2
5.ブドウ糖	3,104	98.2	48.PT	2,340	74.1
3.総ビリルビン	3,091	97.8	12.血清鉄	2,333	73.8
1.総蛋白	3,082	97.5	49.APTT	2,235	70.7
17.γ-GT	3,071	97.2	37.TP抗体	2,136	67.6
38.CRP	3,068	97.1	27.TSH	1,947	61.6
10.尿酸	3,064	97.0	28.FT4	1,945	61.6
19.アミラーゼ	3,063	96.9	50.フィブリノゲン	1,870	59.2
15.LD	3,061	96.9	29.CEA	1,804	57.1
40.尿ブドウ糖	3,059	96.8	33.PSA	1,799	56.9

41.尿蛋白	3,059	96.8	31.CA19-9	1,730	54.7
42.尿潜血	3,057	96.7	30.AFP	1,572	49.7
16.ALP	3,046	96.4	34.フェリチン	1,506	47.7
2.アルブミン	3,038	96.1	8.マグネシウム	1,456	46.1
22.中性脂肪	3,006	95.1	39.リウマトイド因子	1,361	43.1
18.CK	2,992	94.7	32.CA125	915	29.0
21.総コレステロール	2,988	94.6	26.インスリン	817	25.9

D.考察

遺伝子関連検査は病原体核酸検査、体細胞遺伝子検査、遺伝学的検査に分類される。体細胞遺伝子検査と遺伝学的検査は国内で外部精度管理調査が行われていないため、病原体核酸検査の国会臨床検査精度管理調査での導入について考察する。

令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）「検体検査の精度の確保等に関する研究」の分担研究報告（大西ら）ではアンケートを行い、617病院から回答を得た。遺伝子関連・染色体検査の実施項目について、実施していない施設が約3分の2を占めた。1～2項目を実施している医療機関が約6分の1、3項目以上実施している医療機関が合わせて約6分の1であった。なお、アンケート回答病院は、特定機能病院・臨床研修指定病院・地域医療支援病院を合わせてほぼ半数であったことから、遺伝子関連・染色体検査を行っている病院は限定的と考えられる。

国会臨床検査精度管理調査は、上述したように幅広い属性の医療機関が参加しており、全項目参加を原則としていることから、多くの施設が遺伝子関連検査の高価な試料を廃棄することになりかねないなど、課題が多く、遺伝子関連検査の導入は代表的な少数の項目であっても難しいと考える。

また、参加施設数の少ない調査項目は入れ替えの検討が必要であることは上述した通りだが、ターゲット試料に対する参加施設数が少ないことは、調査された結果の評価そのものの精度が低くなるという問題がある。

なお、国会臨床検査精度管理調査において遺伝子関連検査の調査を行うためには、▼会内の臨床検査精度管理検討委員会で必要性の検討、▼現在の参加施設へアンケート調査を行うなどし、その結果を踏まえ参加施設数等の予測、▼試料の製造・調達が可能かどうかの検討、▼現在パッケージ化されている試料の配送方法の変更一等を慎重に協議する必要がある。仮に希望者のみが参加するのであれば、申込方法から調査参加費入金システム、また試料の配送方法まで大幅に現行の仕組みを改修する必要がある。

国会臨床検査精度管理調査で遺伝子関連検査を導入することは現行の実施原則、実施工程を一から検討し直すことになるため、実現性は低いと考える。

E.結語

新型コロナウイルスの検査については、海外渡航の際に多くの国が検査証明を必要としている。また、その他の遺伝子関連検査を含め、国際的な日本の検査の質の信用にも関わることから、外部精度管理が国内で広く行われることが重要である。

遺伝子関連検査に係る外部精度管理調査の実現にあたっては、国が主導し、当面の財政支援を基盤とした専門組織の構築が望まれる。

令和3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）
「検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究」
分担研究報告書

日本臨床衛生検査技師会臨床検査精度管理調査の現状と今後の展望
(SARS-CoV-2 核酸増幅検査、体細胞遺伝子検査の外部精度管理調査を含む)

研究協力者 長沢光章（一般社団法人 日本臨床衛生検査技師会）

要旨

日本臨床衛生検査技師会の臨床検査精度管理調査は57年の歴史を有し、現在は公益事業として約90項目のサーベイに4,400施設以上が参加している。国内最大の精度管理調査事業となっており、会員以外の施設へも門戸を開いている。今後、外部精度管理調査事業の進歩的な継続と拡大を行い、標準化事業、是正改善サポート事業および施設認証制度事業を連携一元化し、国民および検査施設のニーズに合った事業を展開していく計画である。また、新たな新規調査項目、特に遺伝子検査関連項目や染色体検査項目の拡充が必要であるが、問題点として、試料の安定した調達が難しく且つ高価であることから受検施設にとって負担となってしまうなどの課題があり、国からの経費や法令を含めた全面支援や関連団体との連携が不可欠と考える。

A. 背景

2017（平成29）年6月、検体検査の精度管理を盛り込んだ改正医療法、改正臨床検査技師等法（平成29年法律第57号）が公布され、その一部が2018（平成30）年12月1日に施行された。今回の改正医療法等では、自ら実施する検体検査について精度の確保に係る基準が設けられた（厚生労働省令）。法改正によって各医療機関の管理者に求められるものは、標準作業書、作業日誌又は台帳関係および検体検査の精度の確保に係る責任者の配置の2点が義務規定となった。然しながら、内部精度管理の実施、外部精度管理調査への受検および適切な研修等への参加は努力義務に留まった。外部精度管理調査については、医政局長通知によると「まずは努力義務としたところであるが、これらは精度の確保の方法として重要な手法であり、積極的に活用すべきである。」とされている（平成30年8月10日 医政発0810第1号 医政局長通知）。法改正後4年目を迎え、日本臨床衛生検査技師会（以後、当会）で実施したアンケート結果では、各医療機関・衛生検査所等では、義務規定の項目はほぼ完了したものとみている。法改正当時は、内部精度管理の実施、外部精度管理調査の受検及び適切な研修の実施については、地域医療への影響等を勘案し、まずは努力義務とされていたが、行政による医療監視により、医療機関の多くがこの要件を満たしたと判断されれば、外部精度管理調査への参加が義務づけられていくことが予想される。また、医政局長通知によれば、

「外部精度管理調査の受検については、公益社団法人日本医師会、一般社団法人日本臨床衛生検査技師会、一般社団法人日本衛生検査所協会等が行う外部精度管理調査を受けるよう努めること」とされている。

B. 目的

当会では、日々変化する医療情勢にも柔軟に対応するため、精度管理調査において新規の調査項目についても早期に導入できるよう一般社団法人日本臨床検査薬協会、一般社団法人分析工業会、一般社団法人日本臨床検査薬卸連合会、公益社団法人日本臨床検査標準協議会の協力も得て、様々な取組みを行っている。特に、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染症に対する遺伝子検査の精度管理調査についても、調査試料の目途が立ち、トライアル調査を実施し、令和4年度に本格導入を決定した。また、SARS-CoV-2 感染症抗原検査についても、調査試料の開発に着手し、トライアル調査も終えている。令和5年度には本格導入する予定で進めている。そして、準備段階ではあるが、個別化医療を目指したがんゲノム医療において必須となる次世代シーケンサーによる遺伝子パネル検査の精度管理についても、現在ワーキング委員会で取り組んでいる。このように当会では多様化する臨床のニーズに的確かつ迅速に応えるべく外部精度管理事業を発展させている。

C. 日本臨床衛生検査技師会臨床検査精度管理調査の概要

1. 参加施設数

当会の臨床検査精度管理調査は、1965（昭和40）年に全国規模の臨床検査精度管理調査として744施設の参加を得て始まり、今回までに56年の歴史を重ねてきた。この間、臨床検査法に関する誤差要因の解明や、精度向上につながる各種の提言など、多くの実績を残している。令和3年度は、4,359施設・4,414件の参加施設数で参加数、実施項目数ともに国内最大の精度管理調査事業となっている（表1,2）。

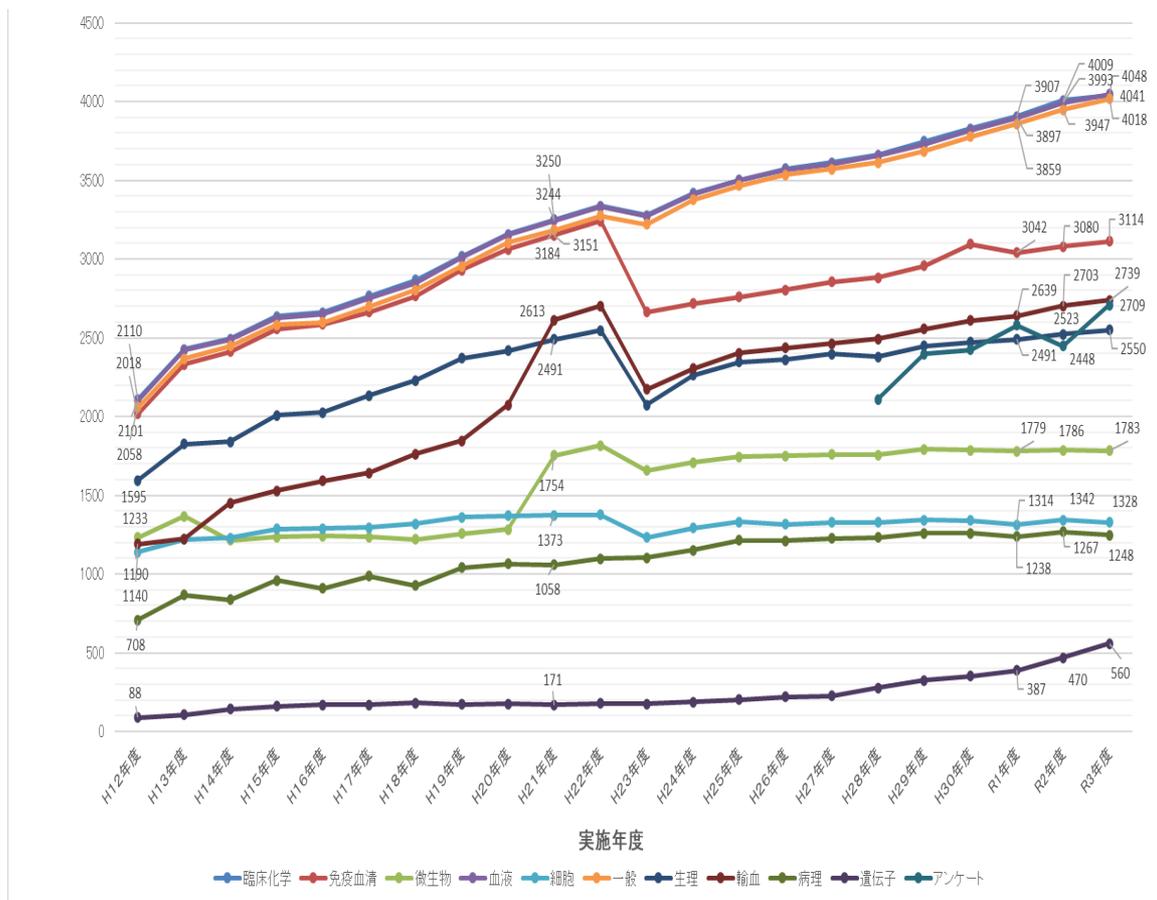
2. 実施分野および項目

基本項目（①臨床化学、②免疫血清、③血液、④一般）と、それ以外の分野はオプションコースとして、⑤微生物、⑥輸血、⑦細胞、⑧生理、⑨病理、⑩遺伝子、⑪甲状腺（TSH、FT4）を準備し、14種類の参加コースを備えている。各参加施設で自ら実施している検査状況によって自由に参加コースを選択できるよう配慮している。また、受検料は1部門のフォトサーベイ2,037円からすべての項目101,681円（税込み）となっている。

調査対象項目は、定量検査57項目、定性検査8項目、参考調査6項目、フォトサーベイ（8部門）98問 + 教育問題5問、参考調査4項目および、微生物の同定、感受性、血液型、不規則抗体などが含まれている（表3）。

また、令和4年度よりSARS-CoV-2 遺伝子核酸増幅（後述）およびPOCT（Point of Care Testing）感染症定性検査6項目（インフルエンザウイルスA型およびB型抗原、アデノウイルス抗原、RSウイルス抗原、肺炎マイコプラズマ抗原、A群溶血性レンサ球菌抗原、SARS-

表 1. 参加者数の推移



CoV-2（新型コロナウイルス）抗原）も実施項目とした。

3. 遺伝子検査部門の概要

当会では、遺伝子検査精度管理調査を 2001（平成 12）年より実施している。初回は 88 施設の受検であったが、20 年経った現在は 560 施設が受検している。全国規模で遺伝子検査精度管理調査を継続的に実施しているのは当会のみである。実施対象項目は、C 型肝炎ウイルス定量（以下 HCV 定量）検査、B 型肝炎ウイルス定量（以下 HBV 定量）検査および結核菌群定性検査に動画問題を加えた 4 項目で実施した。配布試料は HCV 定量と HBV 定量がそれぞれ 2 試料、結核菌群定性検査が 3 試料の構成とした。

① HCV 定量検査

測定系がリアルタイム PCR 法に統一され、各施設間による定量値のバラツキが収束されてきたのを契機に平成 23 年度から HCV 定量検査は施設評価項目となった。今回は、低濃度域の定量性を評価できるように試料を調製した。HCV 陽性プール検体を健常成人血漿で希釈し、2.4 Log IU / mL を目標に濃度調製を行った。参加施設は、87 施設であった。全施設の測定値については、コバス TaqMan 法にて 2 施設が極異常値として除外された。1 施設は評価幅の最小値を下回り、もう 1 施設は評価幅の最大値を上回った。これらの 2 件

表 2. 病床区分別参加数

病床数範囲	臨床化学	%	免疫血清	%	微生物	%	血液	%	細胞	%
なし	531	13.1%	352	11.3%	136	7.6%	523	12.9%	140	10.5%
1~19	57	1.4%	26	0.8%	5	0.3%	60	1.5%	2	0.2%
20~99	575	14.2%	373	12.0%	98	5.5%	583	14.4%	14	1.1%
100~199	974	24.1%	760	24.4%	316	17.7%	980	24.2%	120	9.0%
200~299	510	12.6%	434	13.9%	276	15.5%	510	12.6%	182	13.7%
300~499	685	17.0%	640	20.6%	557	31.2%	686	16.9%	506	38.1%
500~699	253	6.3%	236	7.6%	227	12.7%	253	6.3%	216	16.3%
700~999	87	2.2%	83	2.7%	79	4.4%	87	2.1%	77	5.8%
1000以上	34	0.8%	33	1.1%	32	1.8%	34	0.8%	31	2.3%
未記入	335	8.3%	177	5.7%	57	3.2%	332	8.2%	40	3.0%
総計	4041	100.0%	3114	100.0%	1783	100.0%	4048	100.0%	1328	100.0%

病床数範囲	一般	%	生理	%	輸血	%	病理	%	遺伝子	%	総計
なし	523	13.0%	146	5.7%	236	8.6%	100	8.0%	53	9.5%	3113
1~19	56	1.4%	21	0.8%	14	0.5%	1	0.1%	0	0.0%	270
20~99	576	14.3%	248	9.7%	282	10.3%	13	1.0%	7	1.3%	3132
100~199	971	24.2%	620	24.3%	678	24.8%	95	7.6%	31	5.5%	6168
200~299	511	12.7%	403	15.8%	412	15.0%	171	13.7%	51	9.1%	3810
300~499	685	17.0%	624	24.5%	621	22.7%	509	40.8%	190	33.9%	6174
500~699	253	6.3%	238	9.3%	237	8.7%	216	17.3%	136	24.3%	2460
700~999	86	2.1%	83	3.3%	84	3.1%	77	6.2%	62	11.1%	875
1000以上	34	0.8%	33	1.3%	34	1.2%	32	2.6%	24	4.3%	350
未記入	323	8.0%	134	5.3%	141	5.1%	34	2.7%	6	1.1%	1786
総計	4018	100.0%	2550	100.0%	2739	100.0%	1248	100.0%	560	100.0%	28138

を除けば各施設とも許容設定範囲内となり、測定値にバラツキのない収束した結果であった。陰性および陽性コントロールの測定については、全施設において適切に実施されていた。

② HBV 定量検査

平成 28 年度から HBV 定量検査が加わり、施設評価項目となった。今回は、低濃度域の定量性を評価できるように HBV 陽性プール検体を健常成人血漿で希釈し、3.3 Log IU / mL を目標に濃度調整を行った。参加施設数は、94 施設であった。測定方法は、コバス TaqMan 法が 69 施設 (73.4%)、コバス 6800 / 8800 法が 21 施設 (22.3%)、アキュジーン法が 3 施設 (3.0%)、その他が 1 施設 (1.0%) であった。コバス TaqMan 法において 1 施設が低値となり、極異常値として除外された。この 1 件を除けば各施設とも許容設定範囲内となり、測定値にバラツキのない収束した結果であった。陰性および陽性コントロールの測定については、全施設で適切に実施されていた。

③ 結核菌群定性検査

配布試料は 3 試料 (高濃度、中濃度結核菌群陽性検体、陰性検体) とした。参加施設は年々増加傾向にあり、平成 28 年度から急激な増加が見られ、令和 3 年度は 550 施設であった。測定法は、LAMP 法が最も多く 171 施設 (31.0%)、次いで TaqMan 法 111 施設 (20.1%)、TRC Ready 法 101 施設 (18.3%)、Xpert 法 83 施設 (15.1%) であった。昨年度と比べ、LAMP 法は 28 施設増加、TRC Ready 法は 18 施設増加、Xpert 法は 43 施設増加、PCR-QP 法は 12 施設増加、PCR-CE 法は 13 施設増加した。特に、核酸抽出から核酸増幅・検出まで全自動で行う測定法を導入している施設が目立った。

アンケート結果では、陰性コントロールを測定していないと答えた施設が 83 施設、陽性

表 3. 受検項目

1. 基本項目		オプション項目
① 臨床化学	② 免疫血清	2. 微生物A
グルコース(Glu)	フェリチン	グラム染色
総ビリルビン(TB)	AFP	フォトサーベイ等 【設問文からの菌推定など】
直接ビリルビン(DB)	HBs抗原(定性・定量)	3. 微生物B
ナトリウム(Na)	HCV抗体(定性・定量)	グラム染色
カリウム(K)	梅毒TP抗体(定性・定量)	細菌同定2種
クロール(Cl)	CEA	細菌薬剤感受性2種
カルシウム(Ca)	PSA	フォトサーベイ等 【設問文からの菌推定など】
無機リン(IP)	β 2マイクログロブリン(β 2M)	4. 輸血A
鉄(Fe)	リウマトイド因子(RF)定量	ABO血液型
マグネシウム(Mg)	③ 血液	RhD血液型
総蛋白(TP)	ヘモグロビン濃度	5. 輸血B
アルブミン(Alb)	血小板数	ABO血液型
尿素窒素(UN)	白血球数	RhD血液型
クレアチニン(Cre)	赤血球数	不規則抗体スクリーニング
尿酸(UA)	平均赤血球容積(MCV)	不規則抗体同定
総コレステロール(TC)	ヘマトクリット値	試験管法による凝集反応
中性脂肪(TG)	プロトロンビン時間	フォトサーベイ【消去法】
HDL-コレステロール(HDLC)	活性化部分トロンボプラスチン時間	6. 遺伝子A
LDL-コレステロール(LDLC)	フィブリノゲン量	結核菌群(TB)定性
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)	フォトサーベイ 【血液像、その他】	7. 遺伝子B
アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)		C型肝炎ウイルス(HCV)定量
アルカリホスファターゼ(ALP)	④ 一般	B型肝炎ウイルス(HBV)定量
乳酸デヒドロゲナーゼ(LD)	尿蛋白(定性)	8. 生理
クレアチンキナーゼ(CK)	尿糖(定性)	フォトサーベイ 【心電図、超音波、神経生理、呼吸機能】
γ -グルタミルトランスフェラーゼ(GGT)	尿潜血(定性)	9. 細胞
アミラーゼ(AMY)	便中ヒトヘモグロビン(定性・定量)	フォトサーベイ 【婦人科、呼吸器、その他】
コリンエステラーゼ(ChE)	フォトサーベイ 【尿沈渣、脳脊髄液、寄生虫、その他】	10. 病理
尿グルコース(uGlu)		フォトサーベイ 【病理標本作製技術、その他】
尿蛋白(uPro)		S1. 免疫血清(甲状腺項目)
尿クレアチニン(uCre)		甲状腺刺激ホルモン(TSH)
ヘモグロビンA1c(HbA1c)※NGSP値		遊離サイロキシン(FT4)
C反応性蛋白(CRP)		S2. 遺伝子(SARS-CoV-2遺伝子)
免疫グロブリンG(IgG)		SARS-CoV-2遺伝子(核酸増幅)
免疫グロブリンA(IgA)		
免疫グロブリンM(IgM)		

コントロールを測定しないと答えた施設が 103 施設あった。陰性コントロールを測定していないと答えた施設の約 8 割は、陰性コントロールが付属していない Xpert 法を導入していた。陽性コントロールを測定しないと答えた施設の多くは、測定中に含まれる内部コントロールを指標としていた。今回、試料 103、試料 105 で正答率 100%とならなかった。誤入力、測定方法の誤り、試料の取違い、コンタミネーションのいずれかが原因と考えられた。

④ 動画問題

内容は、粘調性の高い溶液をマイクロピペットでチューブに 50 μ l 分注する動作を 5 つに分割し、誤っている操作方法を選択する形式とした。回答は 475 施設から得られた。動画問題作成の意図は、①メモリの合わせ方（動画 1）、②粘調性の高い試料にはリバース法を使用（動画 2,3）、③空中でマイクロピペットのプッシュボタンを戻さない（エアロゾル発生防止）（動画 4）、④チップの捨て方（汚染防止）であり、動画 4 を誤りとした施設は 185 施設（39.4%）に留まり、動画の撮り方や認識の違いが回答の分散につながったと考えられた。

D. SARS-CoV-2 遺伝子核酸増幅検査のトライアル調査について

日臨技臨床検査精度管理調査項目に新規項目として本格導入するための事前評価を目的とした SARS-CoV-2 遺伝子核酸増幅のトライアル調査を実施した。

1. 実施時期

令和 3 年 12 月に調査を実施し、参加企業および施設を対象とした報告会を令和 4 年 2 月に実施した。

2. 参加施設

日本臨床検査薬協会を通じて参加企業の募集を行い 16 社（17 製品）および日臨技検討委員の施設 5 施設（感染研法+8 製品）の計 21 施設で実施した。

3. 配布試料

試料は、ゲノムの 99%以上をカバーする人工合成 RNA で、合成 RNA 溶液（デルタ株）20 コピー/ μ L、100 コピー/ μ L および Negative Control（キャリア RNA 及びヒトゲノムを含む溶液）を用いた。

4. 結果

16 社 20 製品の回答が得られ、2 社（2 製品）のみ陽性検体（20 および 100 コピー/ μ L 共に）を陰性と報告した。但し、A 大学病院の測定では陰性と報告してきた同一製品を用いた結果は陽性となった。現在、原因を究明中である。

5. 考察

SARS-CoV-2 遺伝子核酸増幅検査の外部精度管理の実施は急務であるが、全国規模で実施されているのは国内においては厚生労働省の特別研究で実施されている調査と CAP 国際臨床検査成績評価プログラムのみである。前者は継続的に毎年実施される保証はなく、後者は日本では一部の大規模施設が参加しているのみで価格も本項目は 75,000 円と高価である。

本来ならば、今回行ったトライアル調査を重ねて実施し、市販認可されている全ての製品について十分な検討と裏付けが必要と考えるが、緊急性を鑑み、今回の検討結果より作成した試料（人工合成 DNA）で実施できると判断した。

その結果、平成 4 年 5 月の 2022 年度日臨技臨床検査精度管理調査から新規項目として実施することとし、1,500 セットを準備し、参加費 7,000 円（税込）とした。2022 年 3 月に申込を開始し、3 月末時点で 1,500 施設以上からの申込があり、早々に申込を終了した。

E. 体細胞遺伝子検査の精度管理調査に向けた検討

遺伝子関連検査は、その目的により感染症検査と体細胞(血液・病理)検査、染色体検査に大別される。精度管理の観点において、感染症に関する目的では、既に当会では精度管理事業を展開している（前出）。しかし、体細胞遺伝子検査については、ゲノム診療として包括的ゲノム解析と、がんゲノムプロファイリング検査として 2019 年に診療報酬に追加された項目である。検査に多く使用されている病理組織ホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）材料は、一般社団法人日本病理学会 編「ゲノム診療病理組織検体取り扱い規定」に則った標本品質が求められている。そこで、当会では体細胞遺伝子検査の実施状況調査と精度の把握に向けた検討を行い、最初に病理組織標本（FFPE）材料の精度管理調査を実施することを目指している。また、現在、ゲノム検査データに影響を与えるホルマリン固定液の使用条件等の標準化が遅れているために、一般社団法人日本衛生検査所協会とも連携をとり、ホルマリン固定の標準化に向けて作業を進めている。

1. 方法

培養細胞株を JCRB 細胞バンクより入手、委託企業にて継代ならび大量培養を委託、107 個の細胞沈渣を 10%中性緩衝ホルマリンで 24 時間固定し、委託企業等にてセルブロックおよび FFPE 5 μ m 切片を作製、作製後 3 日以内に標準物質試料として、協力施設に薄切未染色切片 4 枚を保冷配送した。各施設で行う手技と試薬を用いて、核酸抽出、核酸収量と純度を測定した。試料は常温、冷蔵、凍結の温度条件で中央測定施設に送り中央測定を行った。各結果から精度管理手法の検証と課題の抽出を行った。

2. 結果

①精度管理用の標準物質作製が可能であった。すなわち、培養細胞株の入手、継代及び大量培養、セルブロック作製、薄切標本作製の系が、外部受託により確立された。

②対象 4 施設への配送、核酸抽出ならび核酸収量と純度検定が実施され、標準物質の測定が可能であった。

③中央測定は可能なものの、供給試料の増加が必要であった。

3. 考察

体細胞遺伝子検査を対象とする外部精度管理のストラテジーを検討した。標準物質を培養細胞株セルブロック FFPE 切片とする入手から作製までの系検証は、概ね良好な結果であった。中央測定に供するには十分な量の試料提供が必要であり、試料回収の温度や中央測

定項目における結果は、バラツキが観測され情報量不足であった。固定作業を行える委託先も課題であり、セルブロックの質の評価を含め、母数を広げたパイロット調査が必要である。今後パイロット調査に移行し、アセスメントについても確立する予定である。

F. 日臨技アンケート調査からみた遺伝子検査の現状

今回の改正法では、遺伝子関連検査を院内で実施する場合には、より厳格な基準を遵守しなければならない。作業手順書等の文書類の整備は勿論のこと、「遺伝子関連・染色体検査の精度確保責任者」として、医師、臨床検査技師、或いは、遺伝子関連・染色体検査の専門知識・経験を有する多職種を配置することが必要となる。

令和3年度当会精度管理調査において、昨年度に引き続いて精度管理法改正に関するアンケート調査（精度管理調査参加施設対象）、精度管理調査・標準化に向けた実態調査（精度管理調査参加施設対象）を外部精度管理調査に併せて行った。精度管理調査に参加した4,414施設中、設問に回答したのは2,402施設（回答率54.4%）であった。本項では、遺伝子検査関連のみを記載する。

1. 遺伝子検査分野の標準作業手順書等の作成進捗状況について

図1に遺伝子検査部門における進捗状況を示した。完成した施設は579施設（34%）、作成していない施設は701施設（49%）となっている。検体検査部門（臨床検査、血液、一般検査など）では完成した施設が80%～83%と高いのに対し、形態部門（微生物、病理検査ともに50%）とともに約半数の施設でしか整備されていない現状である。

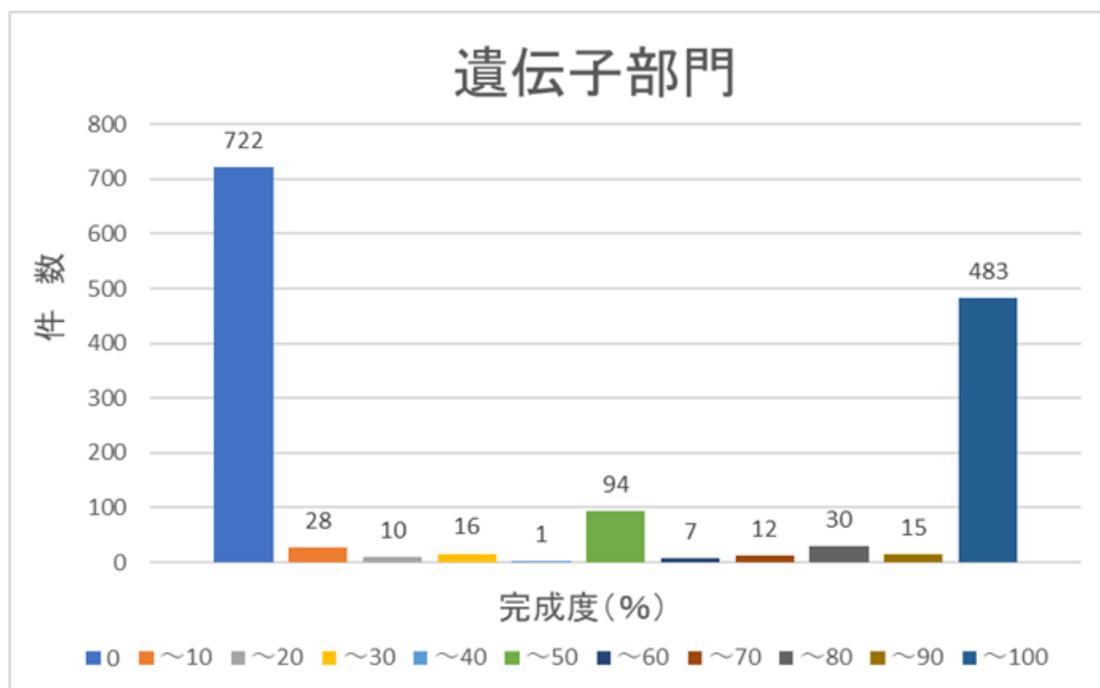


図1. 遺伝子部門における標準作業手順書等の作成進捗状況

表 4. 遺伝子検査の精度の確保に係る責任者の任命の有無

	令和 2 年度調査	令和 3 年度調査
任命している	333 (77.8%)	652 (68.3%)
任命していない	90 (21.0%)	273 (28.6%)
わからない	5 (1.2%)	30 (3.1%)
計	428	955

表 5. 遺伝子検査の精度の確保に係る責任者の職種

	令和 2 年度調査	令和 3 年度調査
臨床検査技師	275 (83.3%)	563 (85.3%)
臨床検査医	23 (7.0%)	36 (5.5%)
病理医	10 (3.0%)	13 (2.0%)
内科医	4 (1.2%)	19 (2.9%)
その他の医師	7 (2.1%)	15 (2.3%)
衛生検査技師	3 (0.9%)	1 (0.2%)
薬剤師	1 (0.3%)	2 (0.3%)
その他	7 (2.1%)	11 (1.7%)
計	330	660

表 6. 施設内での遺伝子検査の実施状況

	令和 2 年度調査	令和 3 年度調査
遺伝子検査は行っていない	1,286 (48.8%)	777 (35.6%)
遺伝子検査は外部委託	577 (21.9%)	286 (13.1%)
感染症に関する遺伝子検査	429 (16.3%)	1,088 (49.9%)
病理診断に関する遺伝子検査	83 (3.2%)	1 (0.04%)
遺伝子検査を導入予定	81 (3.1%)	6 (0.3%)
血液疾患に関する遺伝子検査	49 (1.9%)	6 (0.3%)
研究目的による遺伝子検査	40 (1.5%)	2 (0.09%)
その他	31 (1.2%)	9 (0.4%)
遺伝・染色体に関する遺伝子検査	30 (1.1%)	6 (0.3%)
がんゲノム遺伝子に関する遺伝子検査	28 (1.1%)	
計	2634 (100%)	2,181 (100%)

2. 遺伝子検査の精度の確保に係る責任者の任命と職種について

表 4 に遺伝子検査の精度の確保に係る責任者の任命の有無、表 5 に責任者の職種を示し

た。令和 2 年度より遺伝子検査実施施設が増したが、責任者の任命は割合が減少している。また、責任者の職種としては約 85%の施設で臨床検査技師が担っている。

3. 施設内での遺伝子検査の実施状況について

表 6 に施設内での遺伝子検査の実施状況について示した。感染症に関する遺伝子検査は 1,088 施設 (50%) の施設で実施されており、1 年間で 2 倍以上となっている。これは、SARS-CoV-2 遺伝子核酸増幅検査の実施による影響と考えられる。

4. 各施設における PCR 検査装置を操作できる臨床検査技師数について

表 7 に、各施設における PCR 検査装置を操作できる臨床検査技師数について示した。令和 2 年度調査では 1~4 名であったが、令和 3 年度には 1 名~25 名以上と大幅に増加した。これは、SARS-CoV-2 遺伝子核酸増幅検査数の大幅な増加や 24 時間検査体制に伴い、臨床検査技師ならば誰でも行える PCR 検査体制の教育研修と拡充によるものと考えられる。なお、当会では令和 2 年 5 月 2 5 日 厚生労働省健康局結核感染症課より発出された「感染症発生動向調査事業の活用による PCR 検査の体制強化のための研修の実施について」に基づき「核酸増幅検査 (PCR 等) 基礎研修 (Web 研修)」を開催した。

表 7. 各施設における PCR 検査装置を操作できる(臨床検査)技師数

	令和 2	令和 3		令和 2	令和 3		令和 2	令和 3		令和 2	令和 3
0 名	1,374	757	7 名		48	14 名		8	21 名		4
1 名	69	56	8 名		41	15 名		19	22 名		3
2 名	85	96	9 名		30	16 名		15	23 名		3
3 名	87	193	10 名		37	17 名		10	24 名		4
4 名	143	102	11 名		16	18 名		8	25 名 以上		26
5 名		118	12 名		15	19 名		3			
6 名		62	13 名		14	20 名		13	未記 入	505	

5. 新型コロナウイルス (COVID-19) の検査について

現在、COVID-19 における臨床検査は、主に核酸検出検査 (リアルタイム RT-PCR 等)、抗原検査 (定性、定量) が実施されている。表 8 に新型コロナウイルス感染症検査の実施状況、表 9 に実施方法を示した。新型コロナウイルスの検査は、その使用目的によって使い分けている傾向があり、1 種類ではなく複数種類の検査法を導入していた。

表 8. 新型コロナウイルス感染症検査の実施状況

実施状況	施設数
施設内にて実施	902 (39.7%)
院内・委託併用	880 (38.7%)
委託検査のみ	155 (6.8%)
実施していない	139 (6.1%)
未記入	188 (8.3%)
その他	8 (0.4%)
計	2,272

表 9. 新型コロナウイルス感染症検査の実施方法（複数回答）

第1選択		第2選択		第3選択		第4選択		第5選択		第6選択	
全自動PCR	720	抗原定性検査	523	抗原定性検査	209	抗原定性検査	47	抗体検査	13	抗体検査	1
抗原定性検査	446	抗原定量検査	197	抗体検査	84	抗体検査	41	抗原定性検査	3	未記入	2271
PCR (全自動以外)	328	LAMP法	171	抗原定量検査	76	その他	14	その他	2		
LAMP法	117	PCR (全自動以外)	117	その他	56	抗原定量検査	9	未記入	2254		
抗原定量検査	108	その他	105	LAMP法	27	未記入	2161				
その他	52	抗体検査	43	未記入	1820						
抗体検査	6	未記入	1116								
未記入	495										

6. 病理検査領域における遺伝子関連検査の実施状況について

図 2 に病理検査領域における遺伝子関連検査の実施状況について示した。367 施設(21%)では遺伝子関連検査を実施していなかったが、外部委託している施設も 649 施設 (37%)あり、固定もしくは標本作製された検体が遺伝子関連検査に用いられていると考えられた。精度管理調査受検区分別の内訳を図 3 に示した。

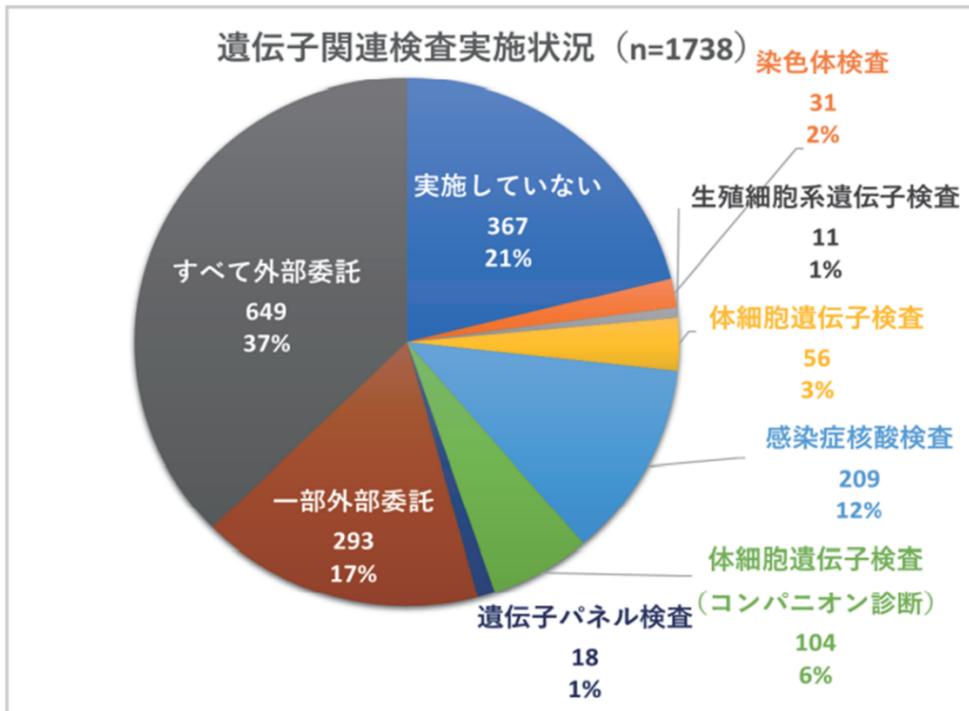


図2. 病理検査領域における遺伝子関連検査の実施状況

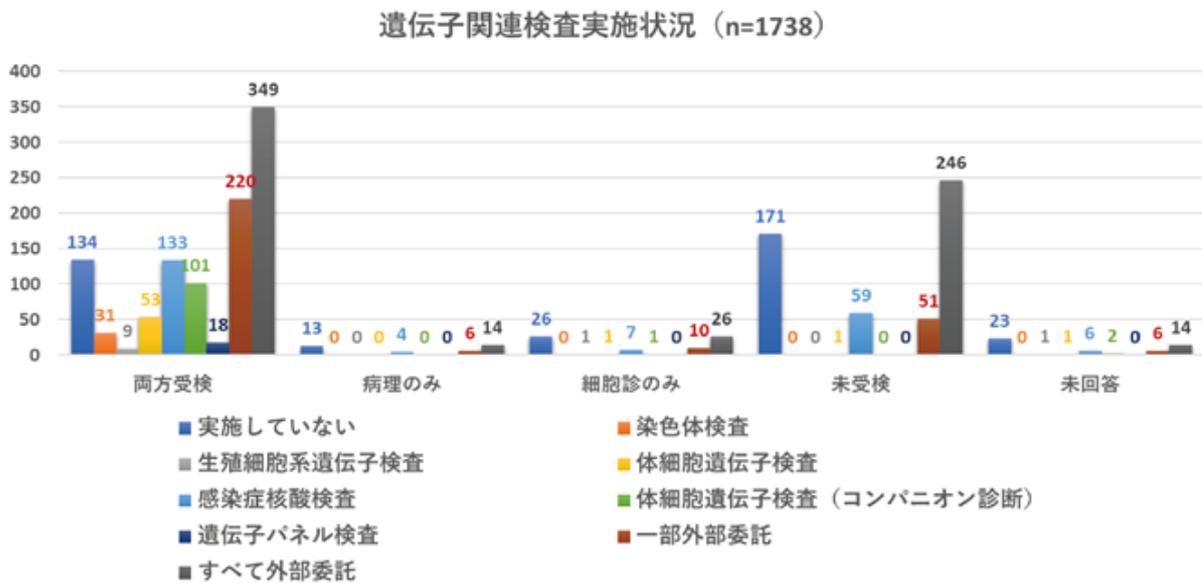


図3. 病理検査領域における遺伝子関連検査の精度管理調査受検区分別の内訳

G. 考察

臨床検査の精度管理は、2018（平成 30）年の医療法等の一部を改正する法律に伴う省令により、内部精度管理の実施および外部精度管理調査の受検等が努力義務として定められた。しかし、全国には 10 万を超える医療機関が在り、その殆どで規模の相違はあるが臨床検査は実施されているにもかかわらず内部精度管理実施の実態は明らかになっておらず、外部精度管理調査への参加も約 5,000 施設程度である。

当会の臨床検査精度管理調査は 57 年の歴史を有し、現在は公益事業として約 90 項目のサーベイに 4,400 施設以上が参加している国内最大の精度管理調査事業となっており、会員以外の施設へも門戸を開いている。国民の診断並びに疾病の予防のために、精確な臨床検査値を安全・安心に提供するためには、内部精度管理の実施や外部精度管理調査の受検のみならず、標準化事業や是正改善へのサポート事業、そして精度保証施設認証制度などの事業が相互に補完し合うことが重要である。

また、遺伝子関連検査や染色体検査など高度な新規検査項目の外部精度管理調査の早期実施は大変重要で不可欠であるが、実施施設数が少ないこと、試料の調達に難しく且つ高価であることから高額な参加費用となってしまうなどの課題がある。

当会では、これらの項目の重要性から感染症遺伝子検査として結核菌群定性検査、HCV 定量検査および HBV 定量検査を実施してきている。また、新型コロナウイルス感染症の世界的な広がりによる社会問題等に対応するために平成 4 年度から SARS-CoV-2 遺伝子核酸増幅検査を新規項目として導入した。そして、体細胞遺伝子検査の精度管理調査に向けた検討を行い早期の導入を目指している。

今後、更なる遺伝子検査関連検査や染色体検査が臨床検査へ導入されてくると考えられるが、特に試料の調達や作成、高価な経費が大きな問題になると考えられる。

H. 結語

当会は、今後も外部精度管理調査事業の進歩的な継続と拡大を行い、標準化事業、是正改善サポート事業および施設認証制度事業を連携一元化し、国民および検査施設のニーズに合った事業を展開していく所存である。そのためにも、国や公的機関からの経費や法令を含めた全面支援および関連団体との連携が不可欠と考える。

令和3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)
「検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究」
分担研究報告書

「登録衛生検査所が受託している遺伝子関連・染色体検査の実態と課題:アンケート調査を踏まえて」

研究協力者 堤 正好 一般社団法人 日本衛生検査所協会 理事・顧問

研究要旨

一般社団法人 日本衛生検査所協会（以下、日衛協）では、「遺伝学的検査受託に関する倫理指針」¹の普及活動と並行し、遺伝子関連検査が適切に実施されているかを調査するために、日衛協会員への「遺伝子関連検査・染色体検査実施アンケート調査」²を継続して実施し、状況把握に努めてきた。

本アンケートは、昨今著しい進歩を遂げたヒトゲノム・遺伝子解析研究の分野における研究成果がゲノム医療の分野で、具体的には遺伝子関連検査・染色体検査として、いかに臨床の場で活かされているのか、その実態把握も目的としている。

第11回遺伝子関連検査・染色体検査アンケート調査は、令和3年9月に日衛協加盟116社を対象に調査を実施した。調査期間は、令和2年4月1日から令和3年3月31日までとして、前回と同様に「日衛協倫理指針」の対象となる遺伝学的検査（ヒト生殖細胞系列の遺伝子検査）と、「日衛協倫理指針」の対象外となる遺伝子関連検査・染色体検査に区分し、分野別の集計を行ったのでその概要を報告する。

A. 目的

一社)日本衛生検査所協会では、遺伝子関連検査が適切に実施されているかを調査するために、日衛協加盟の検査センターへの「遺伝子関連検査・染色体検査実施アンケート調査」を、1999年実績から継続して実施し、各種遺伝子関連検査の実施状況の把握に努めてきた。調査の中心は、「遺伝学的検査受託に関する倫理指針」(日衛協 平成13年4月策定 平成28年11月24日一部改正)の対象となる遺伝学的検査(ヒト生殖細胞系列遺伝子検査)の実施状況を把握することであり、前回の調査(2018年)結果との比較を行った。

B. 方法

以下の対象で令和2年度の遺伝子関連検査・染色体検査の受託状況に関するアンケート調査を実施した。

- ・調査対象:令和3年9月1日に日衛協に加盟する116社を対象とした。
- ・調査期間:令和2年4月1日から令和3年3月31日までの1ヶ年とした。
- ・調査方法:郵送方式により、アンケート調査票を令和3年9月1日に発送
- ・令和3年11月末日に返却回収というスケジュールで実施した。
- ・調査項目:
 1. 遺伝子・染色体検査全般の実施状況について
 2. 「日衛協倫理指針」の対象となる遺伝学的検査(ヒト生殖細胞系列の遺伝子検査)の実施状況について
 3. 「日衛協倫理指針」の対象外の遺伝子関連検査・染色体検査の実施状況について
 4. 遺伝子関連検査・染色体検査全般に関わる検査方法について
 5. 遺伝子関連検査・染色体検査の受託先について
 6. 遺伝子関連検査・染色体検査全般の専用区域について
 7. 遺伝子関連検査・染色体検査全般の検体保管・廃棄等の取扱規程について
 8. 倫理審査委員会の設置について
 9. 遺伝子関連検査・染色体検査の受託等に関わる自社倫理指針(ガイドライン)について

C. 結果

1. 遺伝子関連検査の年間受託検体数

(1)「日衛協倫理指針」の対象となる遺伝学的検査(ヒト生殖細胞系列の遺伝子検査)の実施状況

令和3年度の年間受託検体数は、

- *「単一遺伝子疾患の診断に関わる遺伝子検査」が11,559件(前回:11,419件)
内訳:保険適用:9,827件(前回:8,388件)、保険適用外:1,732件(前回:3,031件)、
- *「遺伝性腫瘍の診断に関わる遺伝子検査」が1,324件(前回:2,212件)、
- *「生活習慣病等の疾患感受性(易罹患性)診断に関わる遺伝子検査」が532件(前回:9件)、

- *「薬剤応答性診断に関わる遺伝子検査」が87,037件(前回:32,956件)
内訳:保険適用:79,803件(前回:25,915件)、保険適用外:7234件(前回:7,041件)、
- *「その他、個人の体質診断に関わる遺伝子検査」が1,957件(前回:2,132件)
であった。

また、各社の「日衛協倫理指針」の対象となる遺伝学的検査(ヒト生殖細胞系列の遺伝子検査)の実施項目数に関しては、6項目から10項目であった分。

なお、単一遺伝子疾患の遺伝子検査については、保険適用外と保険適用に分けてその集計を示した。また、各社が実施する保険適用外の遺伝学的検査で実施件数が多い上位5項目を聞いた。このうちY染色体AZF領域微小欠失を検出する遺伝学的検査は1036件受託されていた。

また、薬剤応答性診断に関する遺伝学的検査に関しては、保険適用と保険適用外項目に分けてアンケートを行い、保険適用外と保険適用に分けてその集計を示した。

(2)「日衛協倫理指針」の対象外の遺伝子関連検査の実施状況

令和3年度の年間受託検体数は、

- *「感染症診断に関わる病原体の遺伝子検査」が19,828,691件(内訳:各種ウイルス関係:9,477,897件(COVID-19:4,833,360件を含む):(前回6,824,998件)
細菌・微生物関係:10,350,794件(保険適用外:8,661,842件)、
- *「白血病・リンパ腫関係の遺伝子検査」が391,031件(内訳:白血病関係の遺伝子検査:355,181件、リンパ腫関係の遺伝子検査:35,850件)(前回:326,851件)、
- *「固形腫瘍の遺伝子検査」が185,314件(前回154,419件)、保険適用の悪性腫瘍遺伝子検査:215,144件、
- *「移植に関わる個人識別等の遺伝子検査(キメリズム検査を含む):30,908件(内訳:キメリズム検査:5,536件+HLA遺伝子検査25,372件)(前回:34,614件)、
- *「親子鑑定に関わる遺伝子検査」が500件(前回:600件)
であった。

親子鑑定に関わる遺伝子検査は、日衛協加盟の登録衛生検査所1社のみの実績であり、我が国で一般消費者向けに提供されている親子(DNA)鑑定遺伝子検査の総数ではない。

固形腫瘍関係の遺伝子検査については、検体種を悪性腫瘍組織(細胞)とリキッドバイオピーに分けて、NGS利用の有無、保険適用の有無を組み合わせ集計した。

(3)「日衛協倫理指針」の対象外の染色体検査の実施状況

令和3年度の年間受託検体数は、

- *「白血病、リンパ腫、固形腫瘍、培養細胞を対象としたG分染法による染色体検査」は166,894件(内訳:保険適用:166,216件、保険適用外:678件)(前回166,554件)、
- *「白血病、リンパ腫、固形腫瘍、培養細胞を対象としたFISH法による染色体検査」が133,273件(内訳:保険適用:132,613件、保険適用外:660件)(前回129,121件)、
- *「先天異常・生殖障害の診断に関わるG分染法による染色体検査」が26,204件(内訳:保険適用:24,181件、保険適用外:2,023件)(前回27,555件)、
- *「先天異常・生殖障害の診断に関わるFISH法による染色体検査」が3,043件(内訳:保険適用:3,027件、保険適用外:16件)(前回4,329件)。
であった。

(4) 出生前診断に関する遺伝学的検査の実施状況

令和3年度の年間受託数は、

- *「羊水、絨毛、臍帯血を対象としたG分染法による染色体検査」は4,109件(前回:7,253件)、
- *「羊水、絨毛、臍帯血を対象としたFISH検査」は2,358件(前回2,358件)、
- *「羊水、絨毛、臍帯血を対象として染色体微細欠失等を調べるマイクロアレイ検査」は27件(前回:70件)、
- *「血液を対象としたNIPT(無侵襲的出生前遺伝学的検査)」は2,218件(前回:1,214件)
であった。

2. 遺伝子・染色体の検査方法

各社で用いられている遺伝子関連検査及び染色体検査の検査方法としては、

- 遺伝子構造解析は35社、そのうちPCR等核酸増幅技術が14社と最も多く、シーケンシング法に関しては、NGSが4社、サンガー法が6社で活用されていた。
- 遺伝子発現解析は18社、RT-PCR法が17社と多数で、白血病関係のキメラmRNAでの活用が進んでいると考えた。
- 染色体解析は18社、G分染法6社、FISH法4社、高精度分染法4社であった。

なお、今回の11回アンケート調査より検査方法の分類を、以下のごとく、I. 遺伝子構造解析、II. 遺伝子発現解析、III. 染色体解析、IV. その他の4分野に集約した。

<検査方法>第11回

I. 遺伝子構造解析

1. PCR等核酸増幅技術、2. シーケンシング法(NGS)、3. シーケンシング法(サンガー法)、4. サザンハイブリダイゼーション等、5. マイクロアレイ法(構造解析目的)、6. MLPA法

II. 遺伝子発現解析

7. RT-PCR等核酸増幅技術(リアルタイムPCRを含む)、8. シーケンシング(NGS)、9. マイクロアレイ法(遺伝子発現解析目的)、10. 空間遺伝子発現解析(In situ ハイブリダイゼーション法など)

III. 染色体解析

11. G分染法、12. FISH法、13. SKY法 M-FISH法など、4. 高精度分染法 15.アレイCGH法

IV. 16.その他

3. 遺伝子検査の受託先

遺伝子関連検査・染色体検査を受託している53社のうち9社は医療機関以外から受託しており、受託先としては大学等研究施設、製薬会社及び食品会社等であった。

4. 遺伝子関連検査・染色体検査全般の専用区域と検査終了後の検体保管・廃棄等の取扱規程について

遺伝子関連検査・染色体検査を受託している53社のうち遺伝子関連検査専用区域を有すると回答した施設は38社であり、検査終了後の検体保管・廃棄等の取扱規程を有している施設は38社であった。

5. 倫理審査委員会の設置等

「倫理審査委員会」が設置されていると回答した施設は、53社のうち11社であり、「遺伝子・染色体検査の倫理指針(ガイドライン)等自主規範」を設けていると回答した施設は13社であった。

D. 考察

今回、日衛協加盟の116社(令和2年9月1日時点)を対象に、第11回遺伝子関連検査・染色体検査アンケート調査(対象期間:令和2年4月1日～令和3年3月31日)を実施した。その結果、71社(61.2%)から回答があり、遺伝子関連検査・染色体検査を受託している施設は53社であった。

各社の遺伝子関連検査・染色体検査の受託状況を、「日衛協倫理指針」の対象となる遺伝学的検査(ヒト生殖細胞系列の遺伝子検査)と、「日衛協倫理指針」の対象外の遺伝子関連検査・染色体検査に区分し、分野別の集計を行った。

その結果、日衛協倫理指針の対象となる「単一遺伝子疾患の診断に関わる遺伝子検査」は11,559件であり、前回の11,419件と比べて微増であった。なお、令和2年度の診療報酬改訂により、保険適用疾患が140項目と大幅に増加したが、これらの多くは指定難病に関わる遺伝学的検査であった。

保険適用のD006-4遺伝学的検査のうち、従来から実施検査数の多い疾患に変化はなく、筋ジストロフィー(デュシャンヌ型・ベッカー型合計):455件(2018年:395件)、家族性アミロイドーシス:615件(2018年:234件)、脊髄性筋萎縮症(spinal muscular atrophy: SMA):1161件(2018年:775件)、筋強直性ジストロフィー(2018年:773件):792件、先天性難聴:1140件(2018年:1501件)、若年発症型両側性感音難聴:146件(2018年:16件)、脆弱X症候群:204件(2018年:355件)、プラダー・ウィリア症候群:478件(2018年:666件)、22q11.2欠失症候群:410件(2018年:500件)などであった。

なお、脊髄性筋萎縮症に関しては、近年経口治療薬が開発されるなど、単一遺伝子疾患分野においても診断から治療につながるなど新たな展開となりつつあることから実施検査数も増大した。

他の疾患について2018年度と2020年度の検査数を比較すると、例えばMTP(LCHAD)欠損症は、2018年度は301件、2020年度は0件、原発性免疫不全症は、2018年度は355件、2020年度は0件のように2020年度に検査の実績がない疾患があったが、理由は不明である。

2020年度に保険適用となり検査数の多かった疾患は、ソス症候群:158件、骨形成不全症:250件、脊髄小脳変性症(多系統萎縮症を除く):601件があげられ、保険適用の拡大により、これら疾患の診断に遺伝学的検査が有効に活用されたことが明らかとなった。

なお、保険適用外の遺伝学的検査関連では、Y染色体AZF領域微小欠失を検出する遺伝学的検査は1036件受託されていたが、その後KIT製造事業者によりIVD化され製造販売承認が取得された。すなわち、遺伝学的検査の検査対象者が少ないとされる単一遺伝子疾患患者を対象とする検査分野においても、月当たり100件程度の検査数が見込める場合には、IVD化され保険適用に進む可能性が示唆された。

遺伝性腫瘍の診断に関わる遺伝子検査は、前回2212件から、1,342件と減少した。検査数減少の理由としては、がん遺伝子パネル検査の普及によって、2次的所見として遺伝性腫瘍の原因遺伝子の病的バリエーション(変異)が検出されることにより、個別の遺伝性腫瘍の診断のための遺伝学的検査を実施しなくなった可能性があると考えた。

「薬剤応答性診断に関わる遺伝子検査」は、保険適用外の項目は7,234件(前回7,041件)から微増した。なお、保険適用のUGT1A遺伝子多型検査は33,960件と前回調査時の24,508件から大幅に増加し、新たに保険適用となったNUDT15遺伝子多型検査は、前回1,407件から22,309件と急増した。また、新たに保険適用となったBRCA1/2遺伝子検査は23,465件であった。なお、保険適用と保険適用外の合計受託数では79,803件と前回調査時の32,956件を大きく上回ったが、その背景には、現在進められているがんゲノム医療の進展により、抗がん剤の効果や副作用を事前に予測することができる薬剤応答性診断に関わる遺伝子検査が広く利用されるようになったものと考えている。

今回のアンケート調査で、「生活習慣病等の疾患感受性(易罹患性)診断に関わる遺伝子検査」が532件(前回:9件)、「その他、個人の体質診断に関わる遺伝子検査」が1,957件(前回:2,132件)となった。

一方、「日衛協倫理指針」の対象外の遺伝子関連検査・染色体検査に関しては、以下のような傾向が明らかとなった。「感染症診断に関わる病原体の遺伝子検査」は、前回6,824,998件から大幅に増加し19,828,691件であった。この内訳は、各種ウイルス関係が9,477,897件(COVID-19:4,833,360件を含む)、細菌・微生物関係:10,350,794件(保険適用外:8,661,842件)であった。このうち、2020年にはじまったCOVID-19感染症の拡大がCOVID-19の各種核酸検査を急増させたことは明確である。一方、細菌・微生物関係の核酸検査では、保険適用外の核酸検査が8,661,842件であった。

これはこれまでのアンケート調査で集計値に反映されていなかった腸内細菌病原微生物の核酸検査が今回はじめて集計値に加算されたためと考えられる。

次に、「白血病・リンパ腫関係の遺伝子検査」は、今回391,031件と、前回の326,851件から大幅に増加した。この増加は、保険適用の白血病・リンパ腫関連の遺伝子検査の約7.5万件の増加分が大きく影響していた。本分野は、遺伝子関連検査・染色体検査が臨床の場に導入された当初より、検査結果を有効に活用した診断法の確立、分子標的治療薬等による白血病・リンパ腫の新たな治療法の開発、さらにそれら確立された治療法の効果をモニタリングするために各種遺伝子検査が反復利用されることから、実施件数が増大しているものと考えた。

さらに、「固形腫瘍関係の遺伝子検査」は、185,314件(前回15,419件)もしくは213,145件(前回168,719件)であり急増した。これは、「薬剤応答性診断に関わる遺伝子検査」と同様に現在進められているがんゲノム医療の進展による影響が大きいものと考えた。また、がん遺伝子パネル検査の普及により、NGSの活用が進んでいること、また保険適用の対象の拡大・変更による実施検査数の増加があることがうかがわれた。

また、染色体分野においては、「白血病、リンパ腫、固形腫瘍、培養細胞を対象としたG分染法(166,894件)およびFISH法(133,273件)による染色体検査」は合計300,167件であり、前回の295,675件から増加し、FISH法が多用されていることも確認できた。「先天異常・生殖障害の診断に関わるG分染法(26,204件)およびFISH法(3,043件)による染色体検査」は合計29,247件で、前回調査時の31,884件に比べ減少していた。この理由としては、これまでは診断がつかない先天異常等のために行われたきたG分染法やFISH法に代わってNGSの利活用が進んだことや、国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED)の主導により進められている未診断疾患イニシアチブ IRUD (Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases)の研究進展による病因解明が進んだためと考えられる。なお、マイクロアレイ染色体検査(染色体構造変異解析)2021年10月保険適用となり、今後の受託数の増加が想定される。

出生前診断に関する遺伝学的検査に関しては、羊水等のG分染法、FISH法、マイクロアレイ法、NIPTをアンケートの対象とした。今回の調査では、羊水、絨毛等を検体とするG分染法、FISH法、マイクロアレイ法、で受託検体数が減少していた。この理由としては、近年新聞等で報道されている日本医学会非認定の産婦人科及び産婦人科以外の美容整形等による制限のないNIPT検査の提供による影響が非常に大きいものと考えた。すなわち非認可施設によるNIPT検査の提供拡大により、付属して実施される羊水染色体検査が日衛協加盟施設外へ移行したためではないかと考えている。また、NIPT検査に関しては、第9回が9,340件、第10回が1,214件、今回第11回が2,218件と推移した。なお、第9回調査後の検査数の激減は、日衛協では受託しないとしている日本医学会「母体血を用いた出生前遺伝学的検査」施設認定・登録部会が認定した施設以外の非認定施設によるNIPT検査の提供による影響が大きく影響しているものと考えられる。

E. まとめ

第11回遺伝子関連検査・染色体検査アンケート調査により、令和2年度(2020年度)に受託された遺伝子関連検査・染色体検査の現状が明らかとなった。

今回の調査により、感染症関係の遺伝子検査の持続的な拡大傾向、がんゲノム医療の進展による各種遺伝子検査の受託への影響、NIPT検査の規制のない拡大等社会的な要因が遺伝子関連検査・染色体検査の実施に大きな影響を与えていることが明確となった。

今回のアンケート調査により、感染症核酸検査分野においては、COVID-19核酸検査が約480万件実施され(2020年度はCOVID-19核酸検査が開始された年度であり、その後2021年度はさらに受託数が増大していると考えられる)、細菌・微生物関係の保険適用外の核酸検査が約850万件実施されていることなどが明らかとなった。

また、がんゲノム医療の進展による各種遺伝子検査の実施への影響が明確で、特に、薬剤応答性診断のための遺伝学的検査の急拡大が顕著であったこと、固形癌や白血病・リンパ腫関係の遺伝子検査の増大も確認できた。

さらに、NIPT検査の規制のない拡大等社会的な要因が、関連する遺伝子関連検査や染色体検査の実施に大きな影響を与えていることも明確となった。

本今回で第11回となり、日衛協加盟事業者の遺伝子関連検査・染色体検査の受託・実施状況を正確に反映しているものであり、その重要性は今後益々高まるものと考えられ、日本衛生検査所協会及び遺伝子関連検査受託倫理審査委員会では今後も調査を継続し、情報発信を通じて我が国の当該分野の発展に貢献できるよう努めてまいり所存である。

なお、今後は日衛協非加盟の事業者による各種遺伝子関連検査の受託・提供状況が明らかになるような制度の構築が求められる。

F. 参考資料

1. 「遺伝学的検査受託に関する倫理指針」(日衛協 平成13年4月策定 平成28年11月24日一部改正)
<http://www.jrcla.or.jp/info/info/281207.pdf>
2. 「第10回遺伝子関連検査・染色体検査実施アンケート調査」(日衛協)
<http://www.jrcla.or.jp/info/info/020713.pdf>

外部精度管理調査受検施設側からの提言と遺伝子関連・染色体検査における人材育成：国立病院機構等の現状を踏まえて

研究協力者 渡辺 靖 独立行政法人国立病院機構西新潟中央病院 臨床検査科

研究要旨

平成30年12月に医療法等の一部を改正する法律（平成29年法律第57号）が施行され、検体検査を行う医療施設における精度の確保に係る責任者の設置および各種標準作業書・作業日誌・台帳の作成が義務化された他、検体検査に関する内部精度管理及び外部精度管理調査や研修が努力義務とされた。本分担研究においては、国立病院機構等の医療機関における外部精度管理調査受検への現状と課題、今後の展望について調査・研究を行うとともに、国立病院機構等で実施している人材育成の効果の検証を行った。調査方法は、全国の国立病院機構等の医療機関162施設にWebアンケートを依頼し、140施設から回答を得た。

第三者機関による認定・認証の取得状況であるが、何らかの施設認定・認証を受けている施設が全体の半数であった。ISO 15189においては、NCおよびNHOの一般病床中心施設で認定の割合が高かった。遺伝子関連・染色体検査は、1項目のみ院内で実施している施設が最も多かった。外部精度管理調査については、全体の半数近くが年間6～10回受検しており、21回以上では、NCおよびNHOの一般病床中心の施設に限られていた。受検先は、日本医師会主催、日本臨床衛生検査技師会主催の順となったが、メーカーサーベイを4割の施設が利用しており、国立病院機構等において、メーカーサーベイも外部精度管理調査の重要な受け皿になっていると考えられた。外部精度管理を必要と感じているが受検できない項目を尋ねたが、施設規模を問わず、日常的に実施されている項目を回答した施設が多かった。また、それらの項目における精度管理の代替え法を尋ねたところ“残余検体（盲試料）による反復検査”と“施設間での盲試料の交換（クロスチェック）”と回答した施設が多かった。

国立病院機構等における人材育成とその効果について、国立病院機構等で行われている各種の研修会に関する設問の回答から検証した。

核酸増幅検査に関連した研修会、「PCR検査研修」と「SARS-CoV-2核酸増幅検査の精度管理研修」において、研修後の成果として“外部精度管理調査を受検した”“施設内でPCR従事者が増加した”との回答が多かった。研修の時期がSARS-CoV-2核酸増幅検査の体制作りが進み出した時期であったため、既存の施設は、更なる人員確保、新規の施設はPCR検査の立ち上げなどの検査体制作りおよび精度管理の意識付けに有益であった。臨床検査における精度および品質確保に関連した研修会、「臨床検査の精度確保および品質マネジメントシステム研修」と「令和3年度 臨床検査の精度および品質確保推進研修」において研修後に実践した内容を尋ねたが、“特に変更等を行っていない”と回答した施設がNCやNHOの一般病床中心の施設で多かった。既にISO 15189の認定を受けており、研修で学んだ内容は、既に施設内では実践済みのためと考えられた。

今回のアンケート調査からNCとNHO一般病床中心（特に500床以上）の施設とその他のNHO施設（特にNHO精神科病床中心）やハンセン病等の間の外部精度評価や遺伝子関連・染色体検査の関連事項に対するスタンスの違いが見て取れた。また、診療機能や病床規模の違いに関わらず、日常的にどここの施設でも実施されている項目が外部精度管理調査項目として望まれていることが分かった。アンケート調査参加施設中、遺伝子関連・染色体検査を実施している施設は102施設あり、そのほとんどがSARS-CoV-2核酸増幅検査と結核菌群核酸検出であったことから国立病院機構等では、日臨技主催の外部精度管理調査やメーカーサーベイで対応できることが分かった。しかしながら、パンデミック

等の有事の際に精度の高い検査データを供給する必要性があり、そのためにも外部精度管理調査を迅速に対応できるシステム構築が必要と思われた。

A. 目的

臨床検査は、医療法等の一部を改正する法律（平成29年法律第57号）の一部の施行に伴う厚生労働省関係省令の整備に関する省令（平成30年厚生労働省令第93号）が公布され、平成30年12月1日より施行されたことに伴い、検体検査を行う医療施設における制度の確保に係る責任者の設置および各標準作業書・日誌・台帳の作成等が義務化された。また、外部精度管理調査の受検等が努力義務として定められた。本研究では、独立行政法人国立病院機構、国立研究開発法人国立高度専門医療研究センター、国立ハンセン病療養所、国立障害者リハビリテーションセンター病院（これら4団体を総称し、以下「国立病院機構等」という）における外部精度管理調査受検への現状と課題、今後の展望について調査・研究を行うとともに、国立病院機構等で実施している人材育成（遺伝子関連・染色体検査の人材育成も含む）の効果を検証する。

B. 調査対象

調査対象の国立病院機構等の概要を以下に示す。

【独立行政法人国立病院機構】

国立病院機構は、旧国立病院・療養所が独立行政法人国立病院機構法（平成14年法律第191号）に基づき平成16年4月に独立行政法人国立病院機構として設立された。全国に140病院、運営病床数約53,029床（令和2年10月1日現在）、職員約62,000名（令和2年1月1日現在の常勤職員数）を有する日本最大規模の医療グループである。全国を北海道東北、関東信越、東海北陸、近畿、中国四国、九州の6地域に分け、各地域にグループ事務所を設置している。北海道東北グループに20病院、関東信越グループに32病院、東海北陸グループに18病院、近畿グループに20病院、中国四国グループに22病院、九州グループに28病院をそれぞれ担当している。政策医療を担うとともに、診療・臨床研究・教育研修を一体的に提供しており、厚生労働省の所管法人である。病院の病床区分（診療機能）と病床規模を基に、病院の特色に応じたグループに分けられている（表）。

表) 国立病院機構 病院のグループ分け

	区 分	適 用
一般病床中心	①一般病床500床以上	一般病床が概ね87.5%以上であり、かつ一般病床数が500床以上
	②一般病床350床以上	” 350床以上
	③一般病床350床未満	” 350床未満
障害者関係病床中心	④障害者関係病床中心	障害者関係病床(重症心身障害、筋ジストロフィー、障害者施設等入院基本料算定病床)が概ね50%以上
精神科病床中心	⑤精神科病床中心	精神病床が概ね50%以上又は医療観察法運営病院
複合(その他)	⑥複合(その他)	上記以外(一般病床が概ね87.5%未満及び障害者関係病床・精神病床が概ね50%未満)

【国立研究開発法人国立高度専門医療研究センター】

国立研究開発法人国立高度専門医療研究センターは、国立がん研究センター、国立循環器病研究センター、国立精神・神経医療研究センター、国立国際医療研究センター、国立成育医療研究センター、国立長寿医療研究センターの6つの国立研究開発法人の総称である。以前は国立病院であったが、高度先駆的医療・研究を担う中核的機関として国立高度専門医療センターとして整備され、その後、平成22年に独立行政法人、平成27年に国立研究開発法人に移行している。国立がん研究センターは中央病院と東病院、国立国際医療研究センターはセンター病院と国府台病院を組織している。各センターはそれぞれ独立した法人であり、厚生労働省の所管法人である。

【国立ハンセン病療養所】

国立ハンセン病療養所は、全国に13施設あり青森県、宮城県、群馬県、東京都、静岡県、香川県、熊本県に各1施設、岡山県、鹿児島県、沖縄県に各2施設ある。旧国立病院・療養所のうち、国立病院機構と国立高度専門医療研究センターは独立行政法人と国立研究開発法人に移行したが、国立ハンセン病療養所は引き続き厚生労働省直属の施設等機関である。

【国立障害者リハビリテーションセンター病院】

国立障害者リハビリテーションセンター病院は、昭和54年に国立身体障害センター、国立東京視力障害センター及び国立聴力言語障害センターを統合して、国立身体障害者リハビリテーションセンターとし開設された。その後、平成20年に再編・名称変更して現在の国立障害者リハビリテーションセンターとなり、厚生労働省の社会・援護局障害保健福祉部が所掌している。病院はセンター内に組織され、発病または受傷後早期の方のリハビリテーションと障害者の方の一般診療を行っている。

C. 調査期間と方法および内容

調査期間は、令和4年1月18日から令和4年2月4日とし、国立病院臨床検査技師長協議会の全国7支部を通じ、国立病院機構等の医療機関162施設に本アンケート調査依頼を発出した。今回は、アンケートの利便性を高めるため、Googleフォームを用いてWeb上で回答を得る方式を採用した。具体的には、回答法の説明とともにアンケートのWebサイトのURLを電子メールで送付し、回答者はURLをクリックすることで回答ができる方式とした。アンケートの集計は、Googleフォームより結果をエクセル形式で抽出し、エクセルファイルから情報を抽出、図表化した。

内容は、以下の大項目に分けアンケート調査を行った。

1. 施設の基本情報
2. 外部精度管理調査について
3. 研修について

1は選択式および数値入力による回答形式で、2は選択式および数値入力、一部自由記載による回答形式とした。また、3は選択式および数値入力による回答形式とした。

また、研修については、国立病院機構等で行われた研修を調査対象とし、対象の研修および概要を以下に記す。

【PCR検査研修】

開催目的は、各病院でPCRの検査体制を拡充するにあたり、検査機器を整備することと同時にPCR検査は通常の臨床検査とは別の高度な知識と特殊な技術が要求されることから、対応できる臨床検査技師の育成に取り組む必要がある。また、パンデミック等の有事には、即時に対応可能な検査体制を構築す

るため、臨床検査技師においては、迅速かつ的確に病原体を検出できる能力を備えておく必要があることからPCR検査研修が企画・実施された。

研修対象者は、国立病院機構に勤務する臨床検査技師で、汎用および専用のPCR検査装置を利用して院内でPCR検査を実施する職員とした。

実施内容は、2日間の2部制として、第1部では令和2年9月15日にWeb研修として「PCR検査の基礎（種類、原理、方法、エリア分けの考え方、必要器具、ピットフォール）」「検体の取り扱い」「精度管理」「PCR法の応用による院内感染原因究明」等について行われた。第2部として、各グループの管内病院で指定日に汎用装置を導入済みあるいは予定の施設に限定し、PCR 検査の見学実習とハンズオントレーニングが行われた。

【SARS-CoV-2核酸増幅検査の精度管理研修】

新型コロナウイルス感染症の感染拡大を防止するためには、精度の高いSARS-CoV-2核酸増幅検査が必要不可欠であり、国立病院機構等の病院におけるSARS-CoV-2核酸増幅検査の精度の確保を図ることを目的とし、精度管理に関する研修が企画された。研修対象者は、国立病院機構、地域医療機能推進機構、労働者健康安全機構、国立高度専門医療研究センター又は国立ハンセン病療養所の臨床検査技師（定員200名）とし、令和3年8月4日（水）～5日（木）にWeb研修で実施された。

実施内容は「核酸増幅検査の精度管理の重要性」「ピペットの正確な操作と応用」「核酸増幅検査の基礎（エリア分けと必要な器具機材、核酸増幅検査の種類と反応原理、検体の取り扱いとピットフォール、精度管理）」「核酸増幅検査導入の実際（バリデーション、手順書、内部 /外部精度管理、記録）」について行われた。

【臨床検査の精度確保および品質マネジメントシステム研修】

国立病院機構本部主催で、令和元年度から令和3年度の3ヶ年計画で「臨床検査の精度確保および品質マネジメントシステム研修」が行われた。

開催目的は、改正医療法の施行により、医療機関において検体検査を行う場合の精度の確保に係る基準が策定され、標準作業書の常備と検査業務担当者への周知および作業日誌、台帳の作成が義務付けられたが、検査精度を一定の水準で維持・確保していくためには、定期的な内部監査と是正が不可欠である。日誌や台帳に基づいて標準作業書の実施状況を点検し、不適切であれば是正していく必要があるため、継続的な業務改善の手法としてPDCAサイクルを理解し、内部監査および是正を適切に実施していく人材の育成である。研修対象者は、国立病院機構、国立高度専門医療研究センター及び国立ハンセン病療養所に勤務する臨床検査技師で、臨床検査においてPDCA サイクルを活用して継続的に精度の確保を担う職員とした。実施方法として、1年に2回開催し、1回（2日間）に30名程度することにより3年で180名程度の職員が研修を受けられるため、各施設1名は研修を受けた人材を配置できるようにした。実施内容として、1日目を講義形式とし「職場改善とPDCAサイクル」「改正医療法における検体検査の要求事項」「内部監査の実施」「是正の実施」「記録の実施」「質疑応答・総合討論」等を実施し、2日目は実際の事例等からグループディスカッションを行い、発表・理解度テストを実施した。さらに、自施設における業務改善事例を課題レポートとして提出されている。令和元年度は集合型研修としたが、令和2・3年度は新型コロナウイルス感染拡大によりWebを活用し実施された。研修会は、PDCA サイクルの視点から臨床検査における品質マネジメントシステムを考えることを狙いとしており、Plan(計画)は測定標準作業書の整備、Do(実行)は日誌・台帳への記録、Check(評価)は記録に基づく自己検証(内部監査)、Action(是正)はCheckに基づく測定標準作業書の改訂や職員への周知・研修と位置づけられる。Plan(計画)とDo(実行)はすでに実施されているため、Check(評価)とAction(是正)の

考え方や方法を中心に研修会は行われた。

【令和3年度 臨床検査の精度および品質確保推進研修】

平成30年に施行された改正医療法により、検体検査の精度確保の基準が明確となり、内部監査が実施されていることに伴い、検査部門における原因・現状把握および修正・是正についての的確に理解、判断できる人材を育成することを目的とし企画された。国立病院機構関東信越グループ管内病院（国立高度専門医療研究センター及び国立ハンセン病療養所も含む）に勤務する臨床検査技師（定員30名）を対象に令和3年9月17日（金）にWeb研修で実施された。研修内容は「ISO 15189について～是正処置の必要性・考え方・是正処置内容・QMSを構築する意義～」 「病理～現場に寄り添った是正の考え方・実際に発生した事例を基に～」 「生理～現場に寄り添った是正の考え方・実際に発生した事例を基に～」 「輸血～現場に寄り添った是正の考え方・実際に発生した事例を基に～」 「免疫～現場に寄り添った是正の考え方・実際に発生した事例を基に～」で、これらを通じて、研修内容の理解を図った。

D. アンケート調査の回収数および回収率

アンケート調査の回収数および回収率は、以下の通りである。

回答施設：140施設（86%）

内訳を以下に記す。

国立病院機構（以下、NHOとする）：121施設（86%）

国立高度専門医療研究センター（以下、NCとする）：7施設（88%）

国立ハンセン病療養所 11施設：（85%）

国立障害者リハビリテーションセンター病院：1施設（100%）

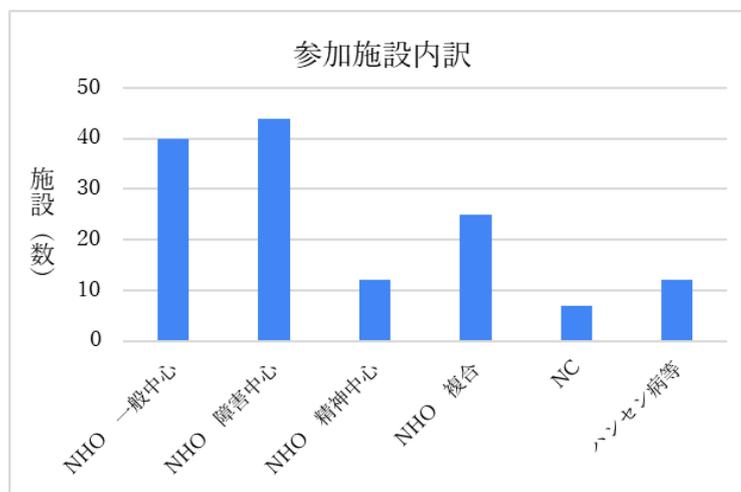
（なお、厚生労働省の施設等機関である国立ハンセン病療養所と国立障害者リハビリテーションセンター病院を合わせて、以下、ハンセン病等とする）

E. アンケート調査結果

1. 施設の基本情報

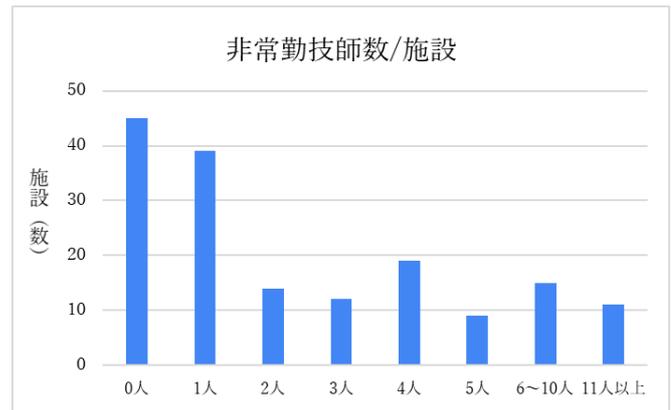
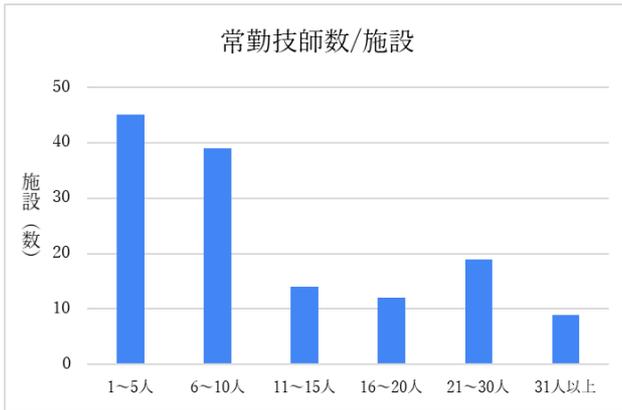
1) 参加施設内訳

NHOを病院機能別に前述の4区分に分けた。一般病床中心が40施設（28.6%）、障害者関係病床中心が44施設（31.4%）、精神科病床中心が12施設（8.6%）、複合（その他）が25施設（17.9%）であった。NCは7施設（5.0%）、ハンセン病等は12施設（8.6%）であった。



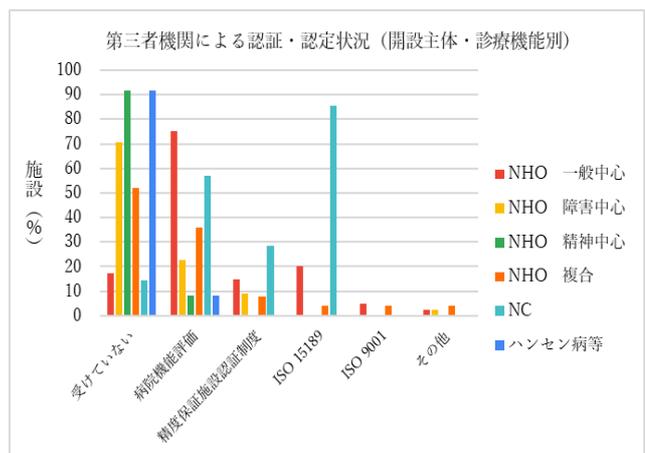
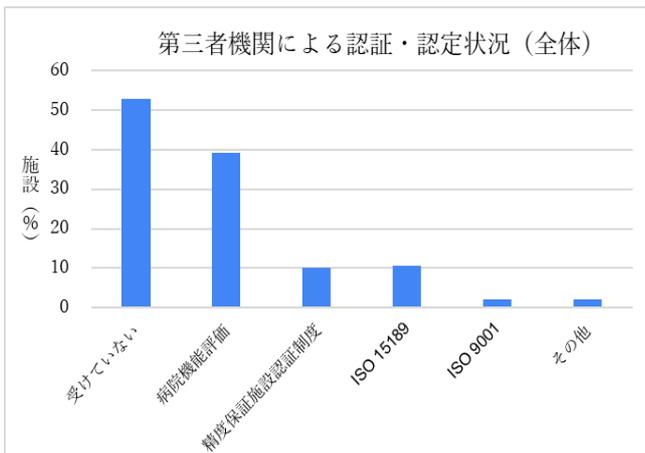
2) 施設の職員数（常勤職員、非常勤職員）

常勤職員10人以下の施設が84施設（約61%）、非常勤職員1人以下の施設が84施設（約51%）であった。



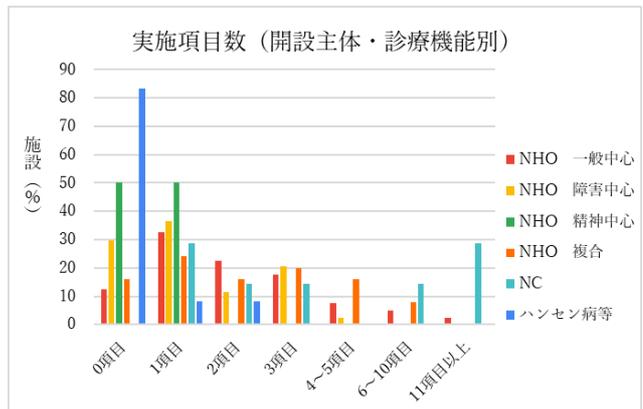
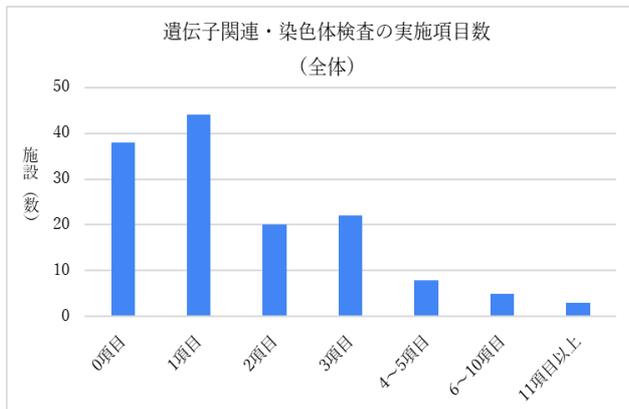
3) 第三者機関による認定・認証状況

病院機能評価、精度保証施設認証制度、ISO 15189などの第三者機関による認定・認証状況に関して選択式で尋ねた（複数回答可）。何らかの施設認定・認証等を受けている施設が全体の約47%あった。約40%の施設が病院機能評価の認定を取得し、NHO一般病床中心とNCがその割合が高かった。ISO 15189においては、全体の約11%が認定されていた。NCではその割合が高く、次いでNHO一般病床中心となった。また、全体の約53%の施設が認定・認証を受けておらず、NHOの障害者関係病床中心・精神科病床中心、ハンセン病等にその割合が高かった。



4) 遺伝子関連・染色体検査の実施状況

施設における遺伝子関連・染色体検査の実施項目数を尋ねた。1項目でも実施している施設は、102施設あり、その中で、1項目のみ実施している施設が44施設と最も多かった。全く実施していない施設は、38施設であった。実施していない施設は、ハンセン病等、NHO精神科病床中心の割合が高かった。11項目以上の施設は、NHO一般病床中心の1施設、NCの2施設であった。



また、遺伝子関連・染色体検査項目における実施項目名を尋ねた。実施施設数の多い項目は、感染症核酸検査の項目に絞られ、特にSARS-CoV-2核酸増幅検査と結核菌群核酸検出の実施数が多かった。

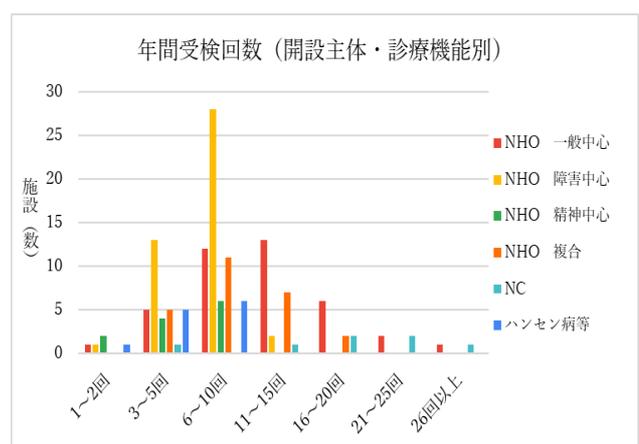
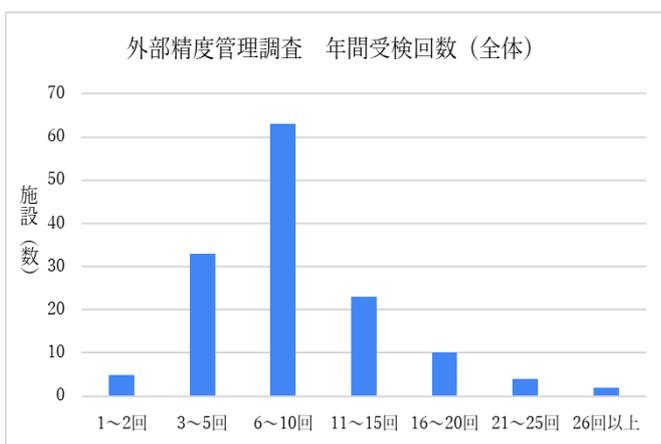
遺伝子関連・染色体検査項目における実施状況 (5施設以上が実施の項目)

項目	実施施設数	実施割合
SARS-CoV-2核酸増幅検査	118	85%
結核菌群核酸検出	66	47%
マイコバクテリウム・アビウム及びイントラセルラー核酸検出	54	39%
マイコプラズマ核酸検出	10	7%
CD toxin B遺伝子検出	8	6%
結核菌群リファンピシン耐性遺伝子検出	7	5%

2. 外部精度管理調査について

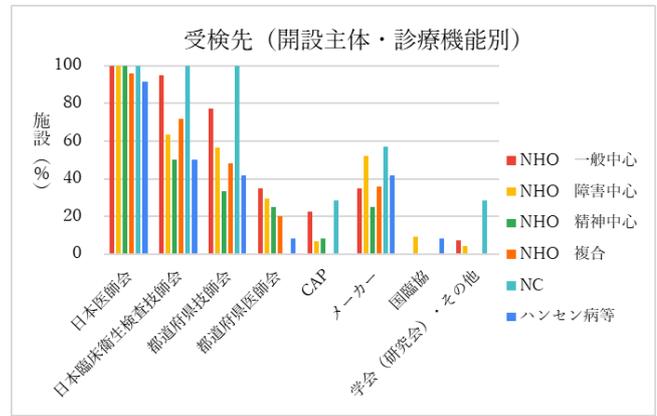
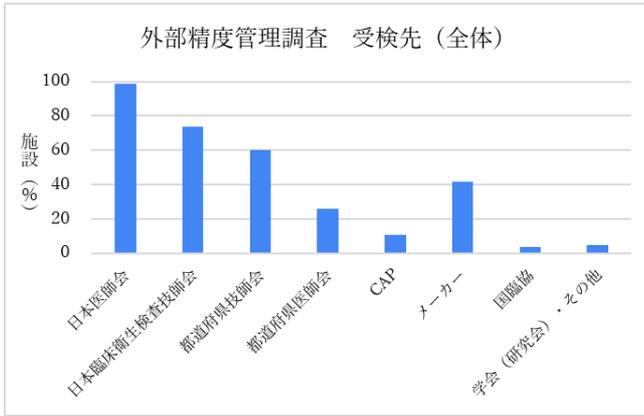
1) 年間受検回数

日本医師会主催や日本臨床衛生検査技師会 (以下、日臨技とする) 主催などの外部精度管理調査に1年間で受検した回数を尋ねた。外部精度管理調査を受検していない施設は無かった。6~10回の施設が全体の63施設 (45%) を占めており、NHO障害者関係病床中心・精神科病床中心・複合およびハンセン病等の多くの施設が該当した。NCおよびNHO一般病床中心で受検回数が多かった。



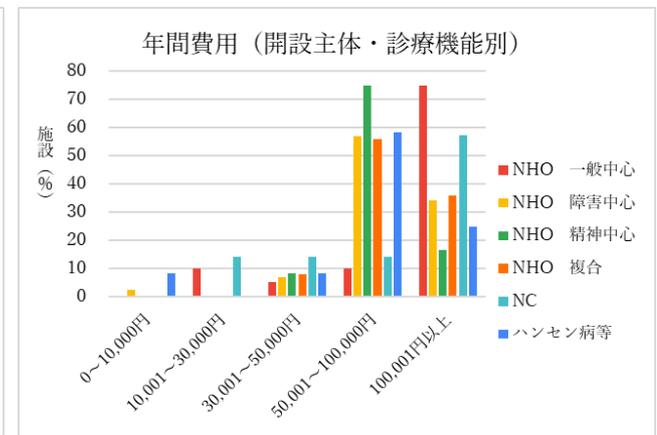
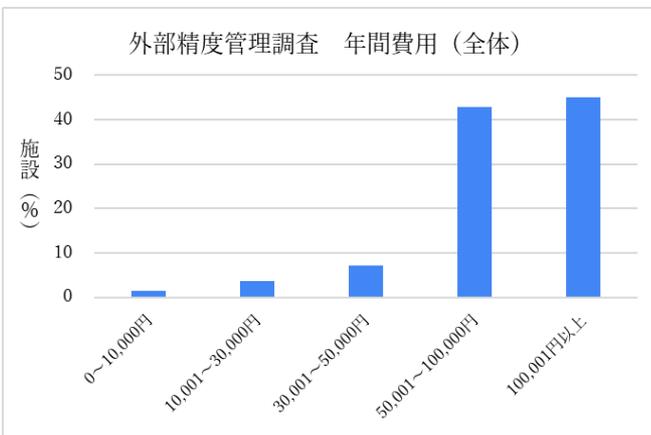
2) 主催別、受検状況

どの機関が主催する外部精度管理調査に定期的に受検しているか、選択式で尋ねた (複数回答可)。約99%の施設が日本医師会主催の外部精度管理調査を受検し、約74%の日臨技主催、60%の都道府県技師会主催の順となった。開設主体を問わず、全体の約40%でメーカーサーベイを利用していた。



3) 受検施設における年間費用

外部精度管理調査受検に対する年間費用 (合計) を選択式で尋ねた。45%の施設が100,001円以上、43%の施設が50,001～100,000円であった。NHO一般病床中心とNCにおいて100,001円以上の費用を費やしている割合が高く、その他の開設主体 (NHOにおいては診療機能) では、50,001～100,000円が最も割合が高かった。



4) 外部精度管理を希望する項目および代替え法について

施設において外部精度管理を希望する項目 (外部精度管理が必要と感じているが受検できない項目) を5項目以内に絞り、項目名を尋ねた。42施設 (全体の30%) より82項目の回答を得た。複数施設より上がった項目を表1に示す。その項目を実施している施設数を「実施施設数」、調査施設 (実施有無の照会ができなかった国立障害者リハビリテーションセンター病院を除く139施設) 中で、その項目を実施している割合を「実施割合」、その項目を希望した施設数を「希望施設数」、希望施設数を実施施設数で除したものを「必要度」として標記した。複数施設から上がった項目は、日常的に施設規模を問わず実施されている項目が多かった。また、感染症POCT検査項目 (インフルエンザ抗原、レジオネラ尿中抗原等) を希望した施設が散見された。

また、回答のあった42施設に代替え法を実施しているか尋ねた。24施設から回答があり、実施している項目は55項目であった。主な項目を表1に示した。代替え法の具体的な方法を選択式 (複数回答可) で尋ねた。“残余検体 (盲試料) による反復検査”と回答した施設が約42%、“施設間での盲試料の交換 (クロスチェック)”が約38%と続いた (表2)。

代替え法を実施している24施設に協力機関を尋ね、5施設が“協力施設あり”と回答した。協力先としては、衛生検査所等の民間検査機関が多かった (表3)。

表1) 外部精度管理を希望する項目（複数施設希望項目）

項目	実施施設数	実施割合	希望施設数	必要度	代替え法
血小板凝集能	10	7%	2	20%	○
FT3	106	76%	2	2%	○
メトトレキサート	24	17%	2	8%	○
IgE	46	33%	2	4%	○
ProGRP	34	24%	2	6%	○
シフラ	45	32%	2	4%	○
NCC-ST-439	2	1%	2	100%	○
β-Dグルカン	21	15%	2	10%	○
SARS-CoV-2核酸増幅検査	118	85%	4	3%	
SARS-CoV-2 抗原定量	29	21%	2	7%	○
プロカルシトニン	51	37%	3	6%	○
CD toxin B遺伝子検出	8	6%	3	38%	○
インフルエンザ抗原	130	94%	2	2%	○
血沈	119	86%	5	4%	
尿浸透圧	51	37%	2	4%	
アンモニア	123	88%	2	2%	
血液ガス	129	93%	2	2%	
NAG	20	14%	2	10%	○
NT-proBNP	36	26%	3	8%	○
BNP	89	64%	4	4%	○
心筋トロポニンT	98	71%	2	2%	
免疫染色	68	49%	2	3%	○

表2) 代替え法の方法

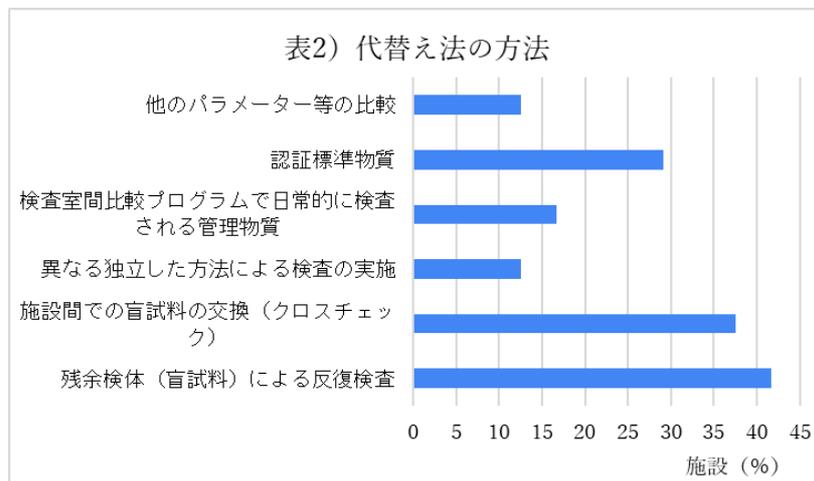


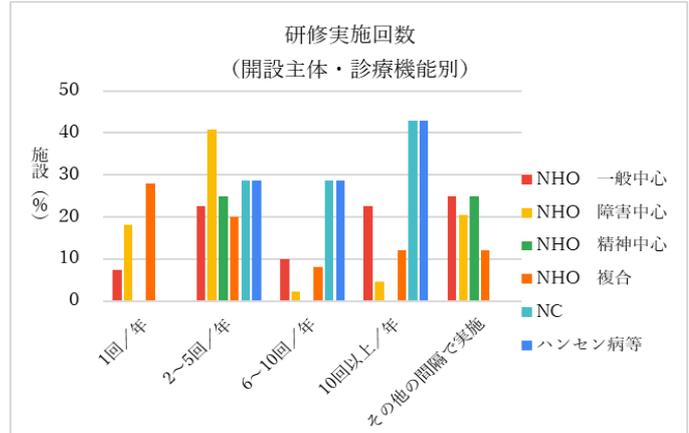
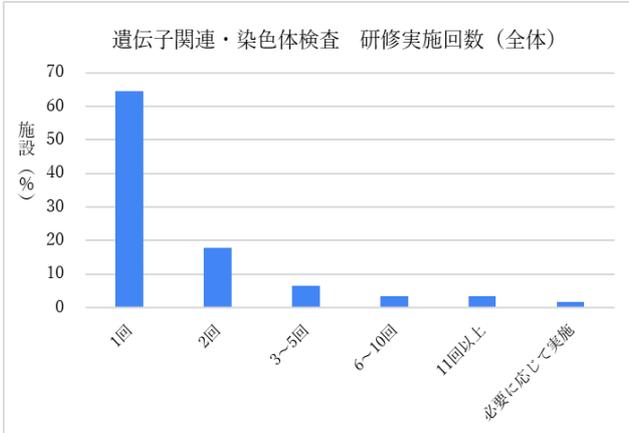
表3)

自施設	協力施設			
	NHO	NC	民間検査機関 (衛生検査所等)	NHO、NC、ハンセン病 以外の医療機関
NHO 一般中心	0	0	2	1
NHO 障害中心	0	0	0	0
NHO 精神中心	0	0	0	0
NHO 複合	1	0	1	0
NC	1	1	2	0
ハンセン病等	0	0	0	0

3. 研修について

1) 研修実施状況

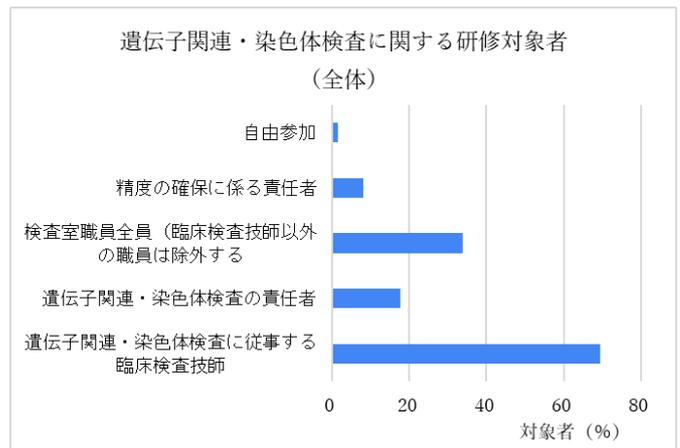
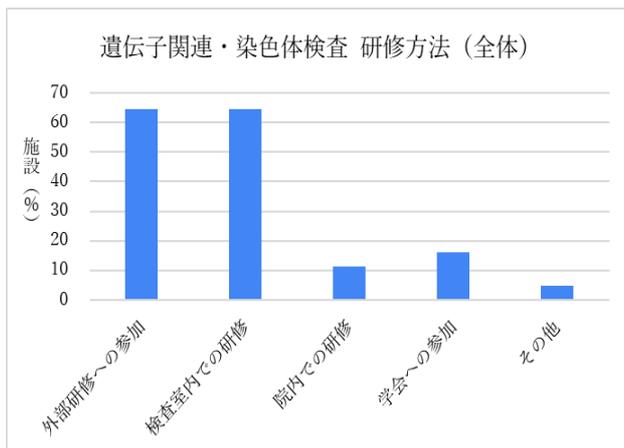
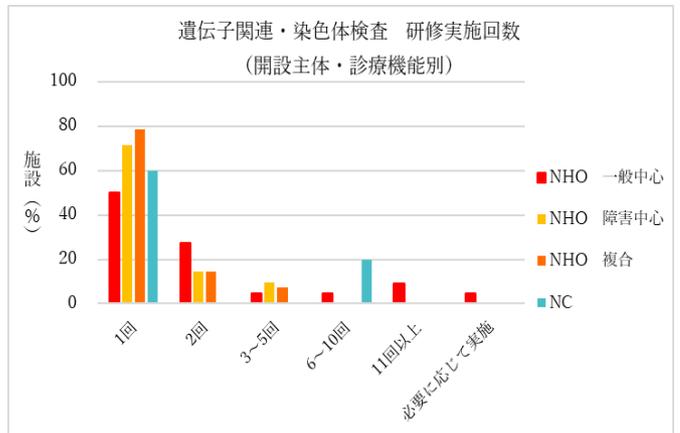
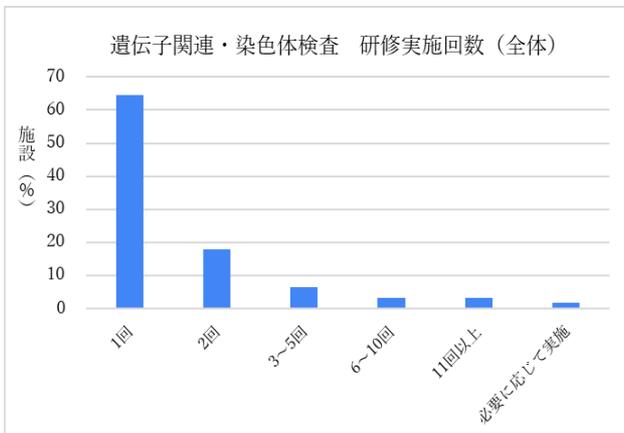
各施設において、職員に対して検査業務を適切に行うために必要な研修の実施回数を選択式にて尋ね、113施設から回答を得た。年間2～5回行っている施設が約28%と最も多かった。年間10回以上行っている施設の割合は、NCおよびハンセン病等に多かった。



2) 遺伝子関連・染色体検査に関する研修について

遺伝子関連・染色体検査に関する研修の回数、対象者、方法を選択式および数値入力にて尋ね、60施設から回答を得た。研修対象者と研修方法は、複数回答可とした。

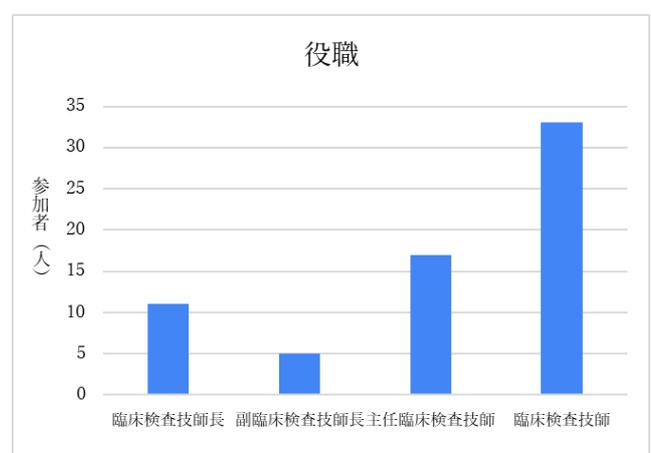
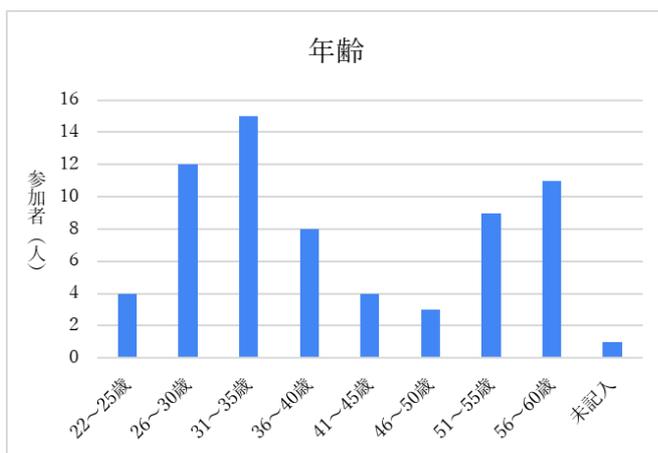
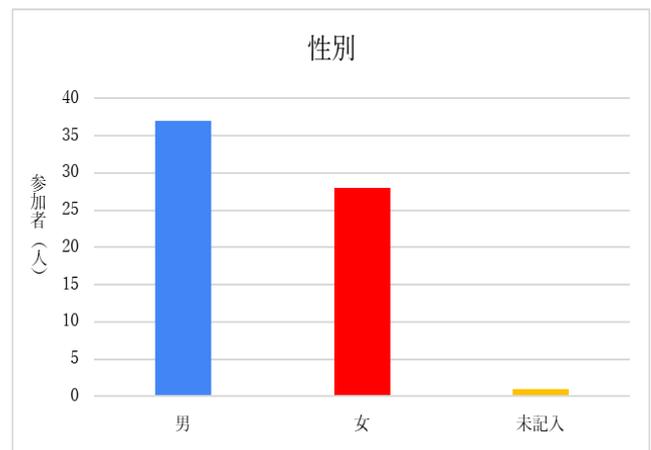
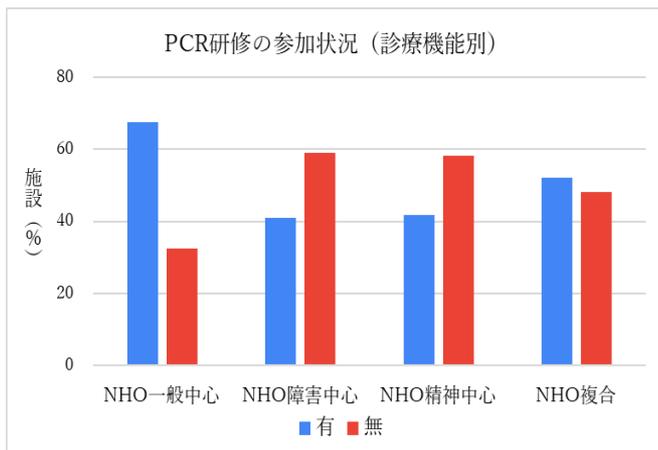
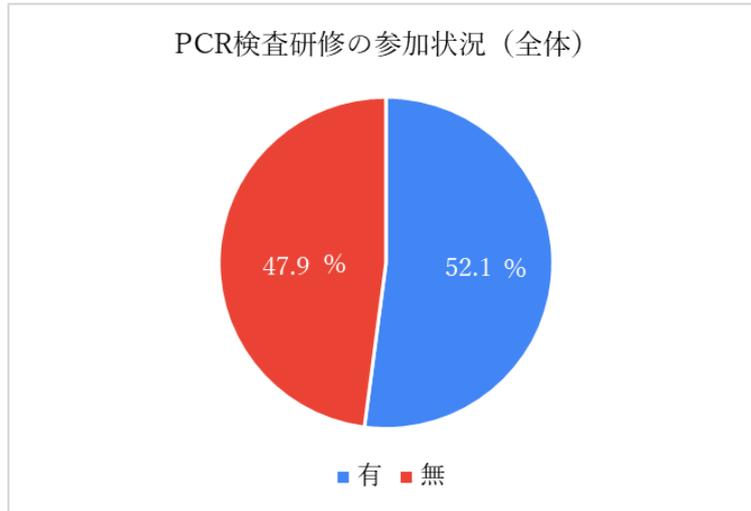
研修回数は、年間1回開催している施設が約65%と最も多かった。研修対象者は、「遺伝子関連・染色体検査に従事する臨床検査技師」が約70%と最も多かった。研修方法は、「外部研修への参加」「検査室内での研修」がそれぞれ約65%と最も多かった。



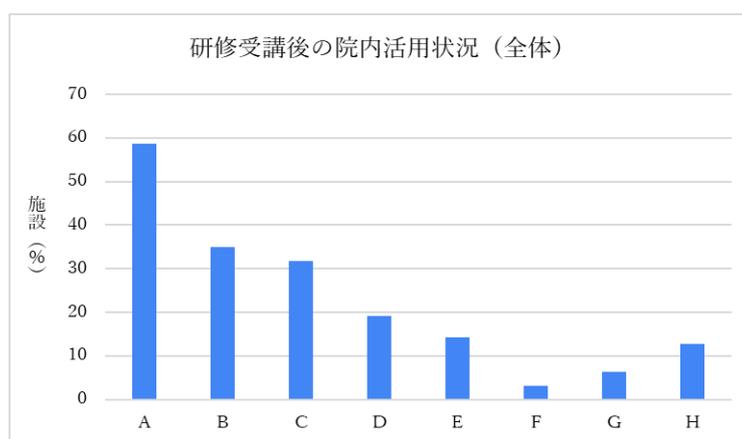
3) 「PCR検査研修」について

「PCR検査研修」への参加の有無、受講者情報（年齢、性別、役職）について選択式、数値入力にて尋ねた。

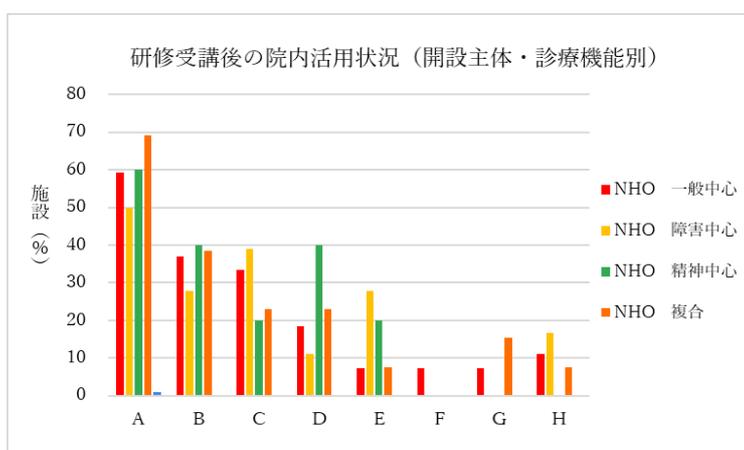
全施設の47.9%（63施設）が研修に参加していた。NHO一般病床中心においては、約68%の施設が参加していた。研修参加者は、総数66人であった。女性の参加が男性を上回り、35歳以下の参加者が多かったが、51歳以上の年齢層のも19人参加していた。役職は、臨床検査技師が多かった。



また、研修後の活用状況を選択式（複数回答可）にて尋ねた。「施設内でPCR従事者が増加した」が約58%と最も多く、次いで「外部精度管理調査を受検した」と回答した施設が多かった。



A	施設内でPCR従事者が増加した
B	外部精度管理調査を受検した
C	標準作業書等の見直しを行った
D	精度管理の方法を見直した
E	検査室内で研修発表を実施した
F	院内（医師や看護師等）で研修発表をした
G	院内（医師や看護師等）にトピックスとして情報提供した
H	特に変更等は行っていない



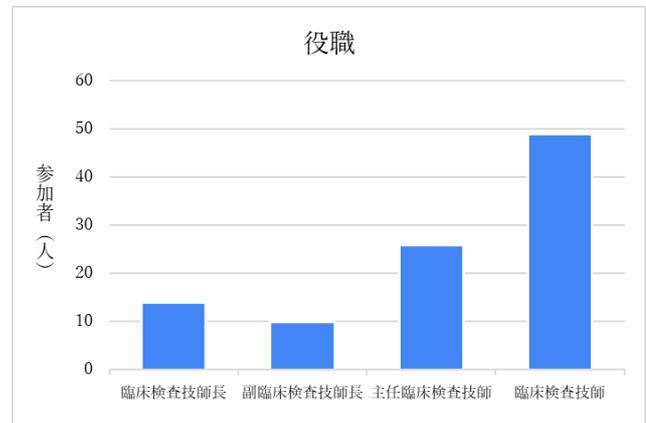
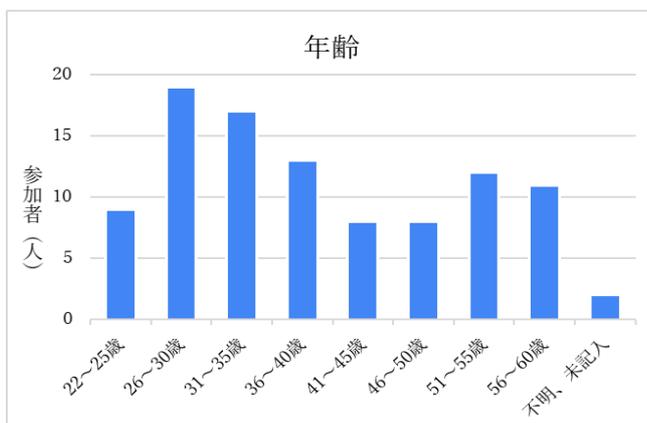
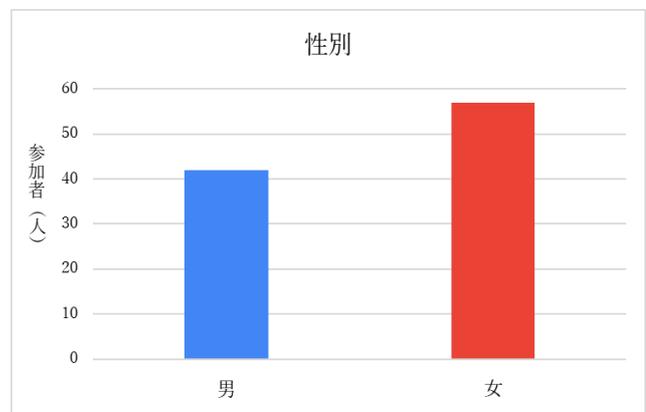
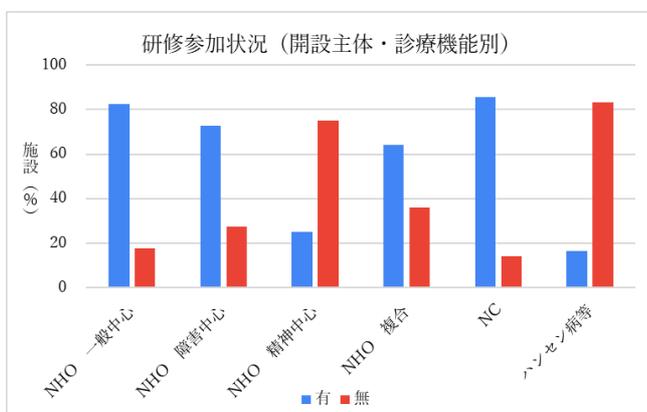
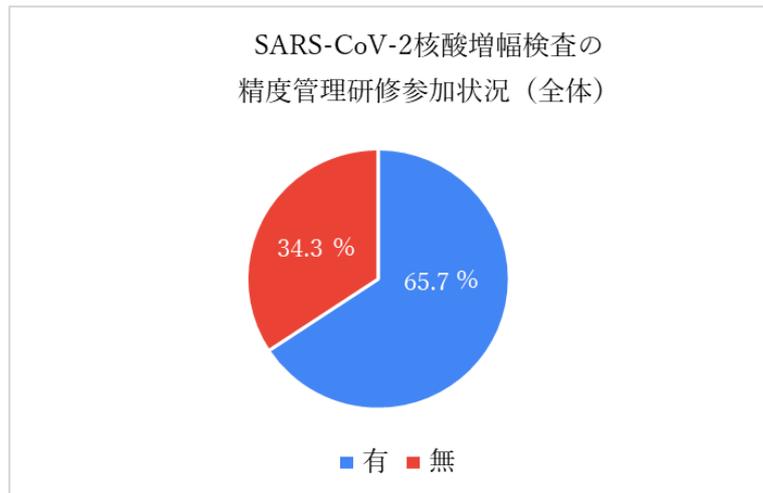
A	施設内でPCR従事者が増加した
B	外部精度管理調査を受検した
C	標準作業書等の見直しを行った
D	精度管理の方法を見直した
E	検査室内で研修発表を実施した
F	院内（医師や看護師等）で研修発表をした
G	院内（医師や看護師等）にトピックスとして情報提供した
H	特に変更等は行っていない

4) 「SARS-CoV-2核酸増幅検査の精度管理研修」について

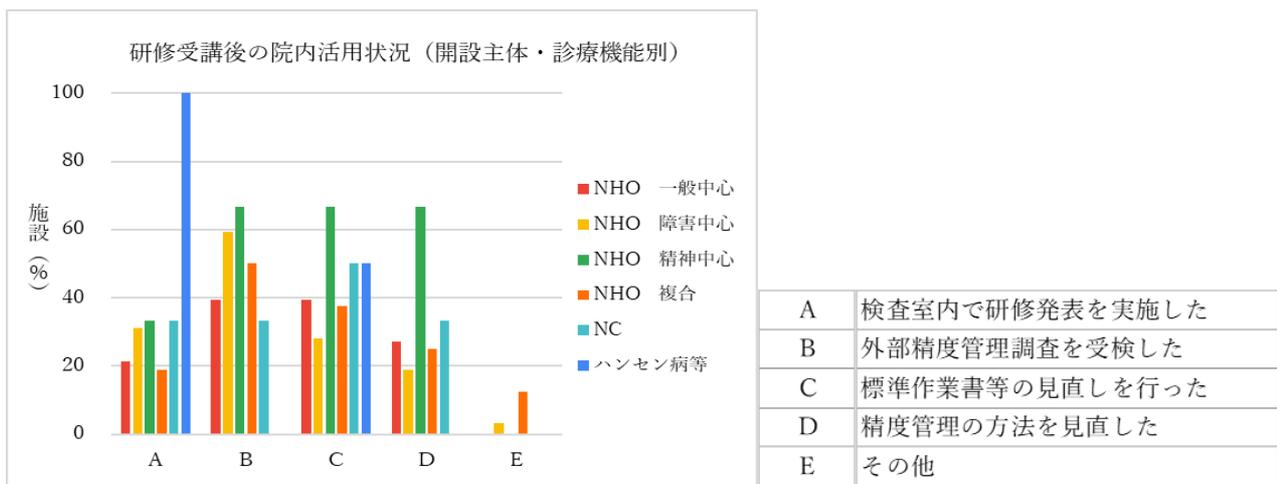
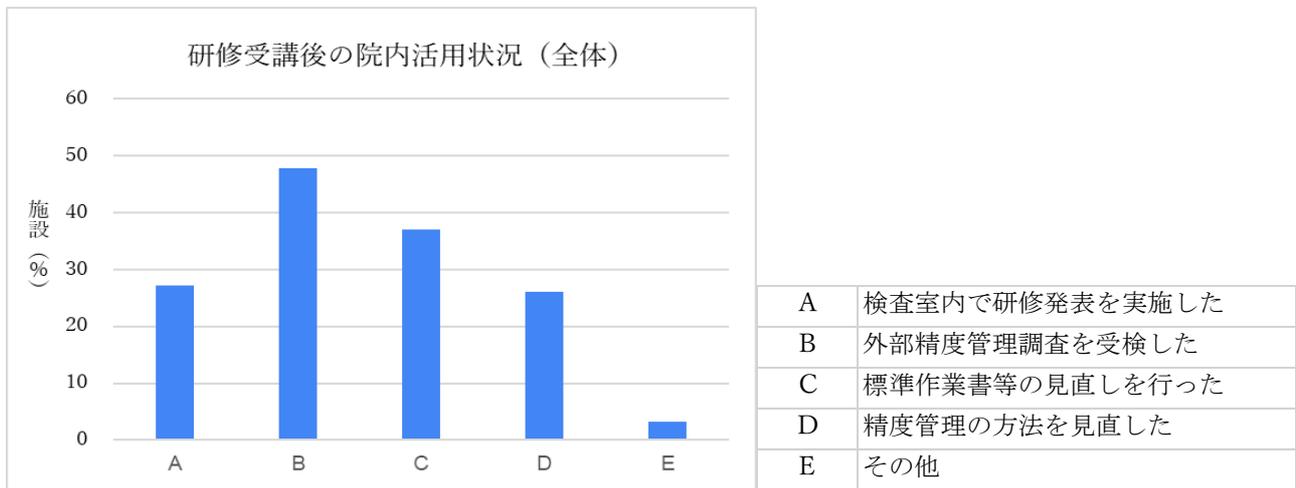
「SARS-CoV-2核酸増幅検査の精度管理研修」への参加の有無、受講者情報（年齢、性別、役職）について選択式、数値入力にて尋ねた。

全施設の65.7%（92施設）が研修に参加していた。NHO精神科病床中心とハンセン病等で参加が少な

かった。研修参加者は、総数99人であった。女性の参加が男性を上回り、40歳以下の臨床検査技師が多かった。



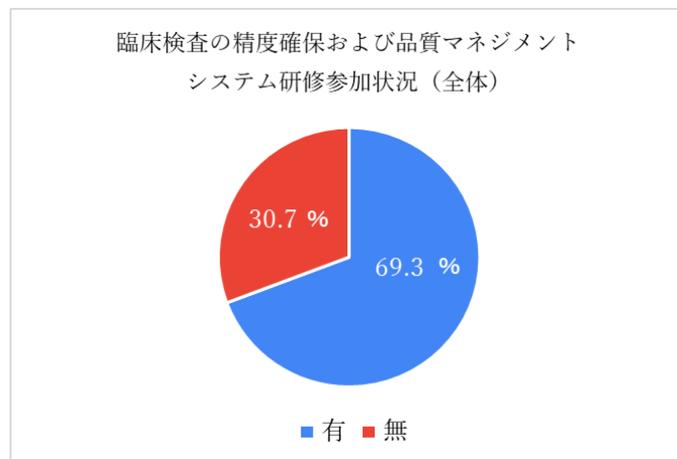
また、研修後の活用状況を選択式（複数回答可）にて尋ねた。「外部精度管理調査を受検した」が約48%と最も多く、次いで「標準作業書等の見直しを行った」と回答した施設が多かった。

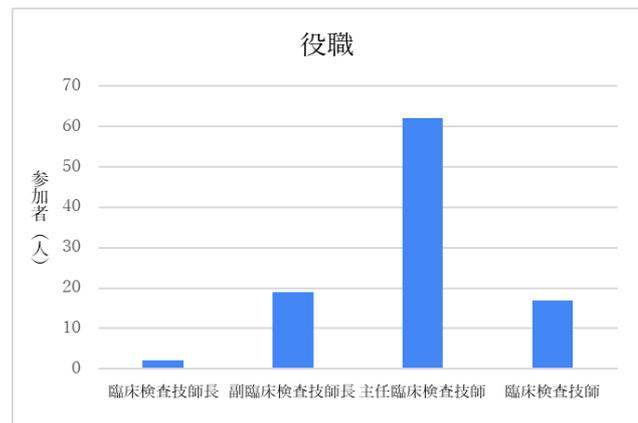
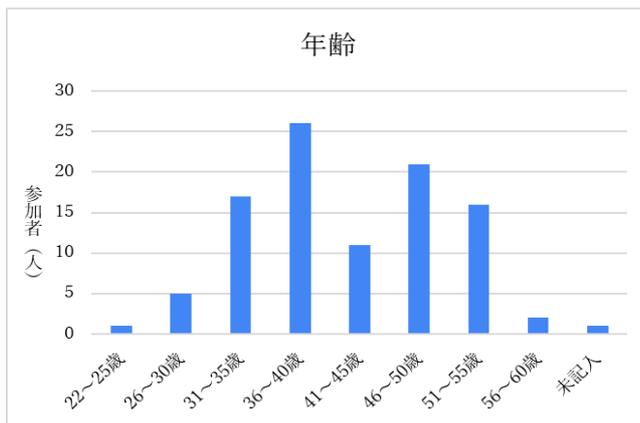
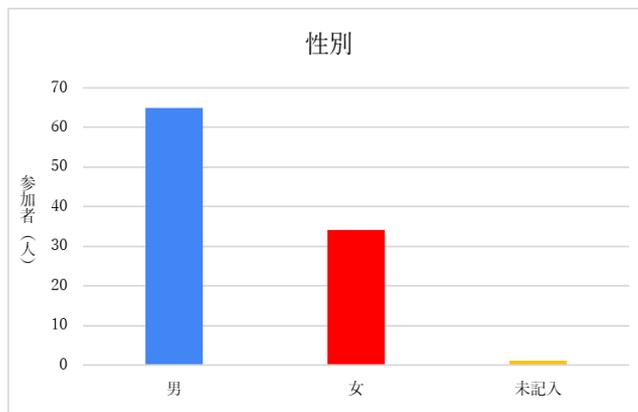
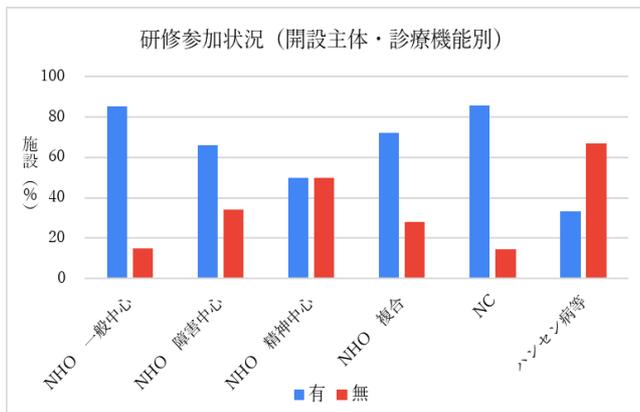


5) 「臨床検査の精度確保および品質マネジメントシステム研修」について

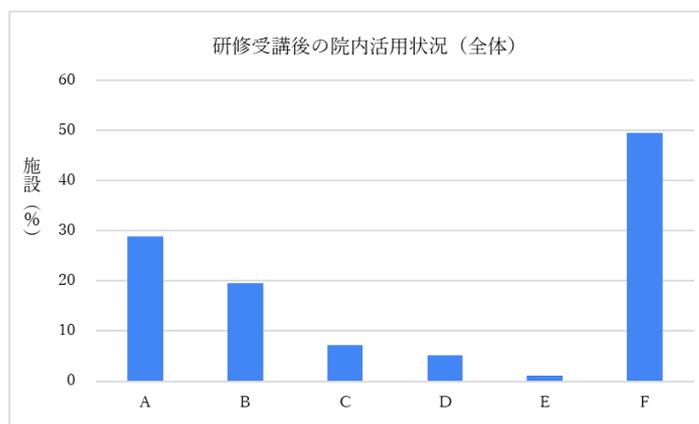
「臨床検査の精度確保および品質マネジメントシステム研修」への参加の有無、受講者情報（年齢、性別、役職）について選択式、数値入力で尋ねた。

全施設の69.3%（97施設）が研修に参加していた。NHO一般病床中心およびNCで参加割合が高かった。研修参加者は、総数100人であった。男性の参加が女性を上回り、36～40歳および46～50歳の参加者が多かった。また、主任臨床検査技師の参加が多かった。

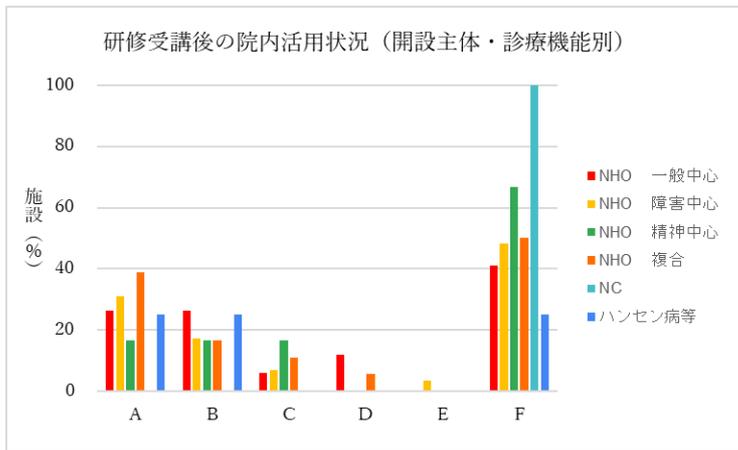




また、研修後の活用状況を選択式（複数回答可）で尋ねた。「特に変更等は行っていない」が約50%と最も多く、次いで「検査室内で研修発表を行った」と回答した施設が続いた。回答を寄せたNCの全施設が「特に変更等は行っていない」と回答し、NHO精神科病床中心も約67%も「特に変更等は行っていない」と回答した。



A	検査室内で研修発表を実施した
B	内部監査を開始した
C	是正処置手順書を作成した
D	是正処置報告書が増加した
E	院内（医師や看護師等）にトピックスとして情報提供した
F	特に変更等は行っていない

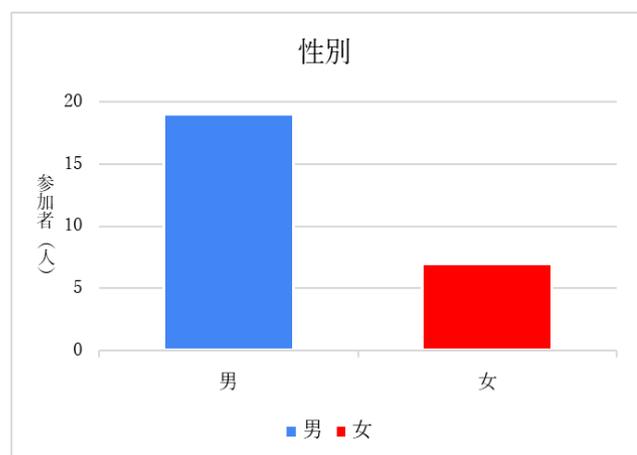
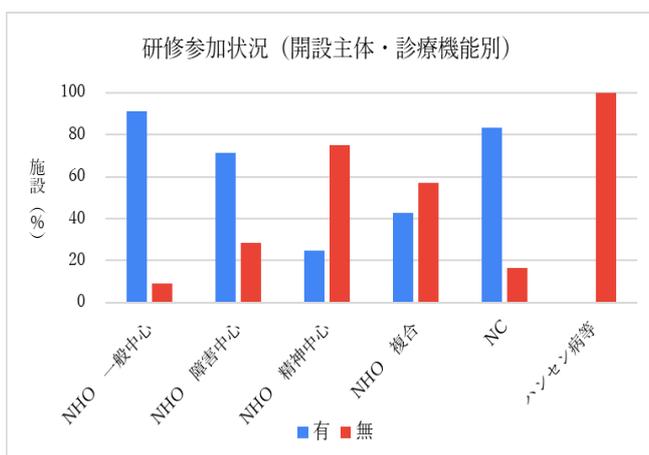
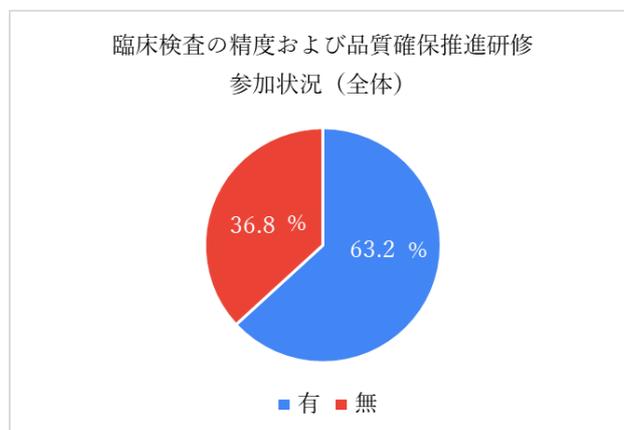


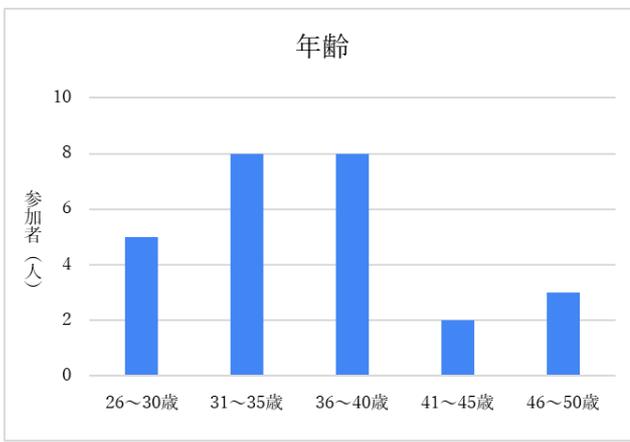
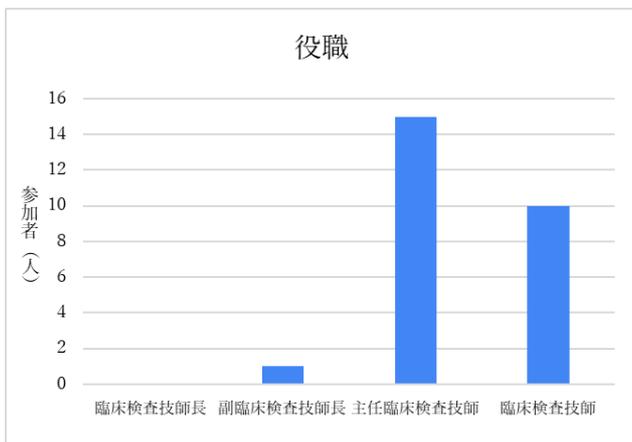
A	検査室内で研修発表を実施した
B	内部監査を開始した
C	是正処置手順書を作成した
D	是正処置報告書が増加した
E	院内（医師や看護師等）にトピックスとして情報提供した
F	特に変更等は行っていない

6) 「令和3年度 臨床検査の精度および品質確保推進研修」について

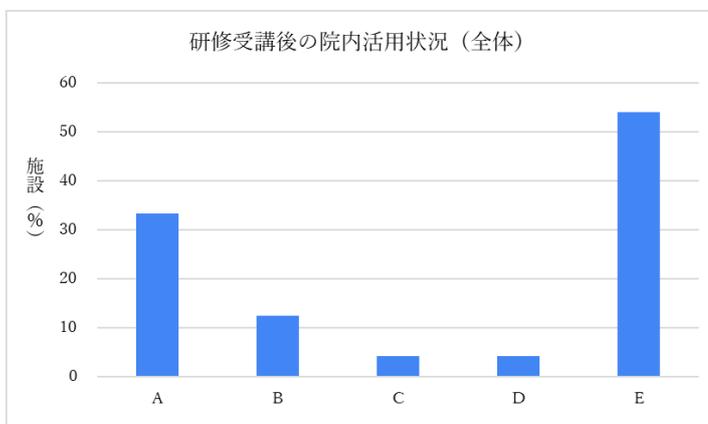
「令和3年度 臨床検査の精度確保および品質マネジメントシステム研修」への参加の有無、受講者情報（年齢、性別、役職）について選択式、数値入力で尋ねた。

全施設の63.2%（24施設）が研修に参加していた。NHO一般病床中心、NHO障害病床中心およびNCで参加割合が高かったが、NHO精神科病床中心およびハンセン病等では低かった。研修参加者は、総数26人であった。男性の参加が女性を上回り、40歳以下の参加が多かった。また、主任臨床検査技師の参加が多かった。

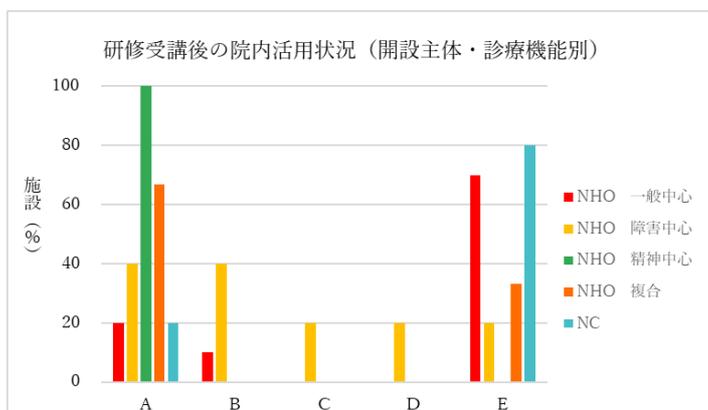




また、研修後の活用状況を選択式（複数回答可）で尋ねた。「特に変更等を行っていない」が約54%と最も多く、次いで「検査室内で研修発表を行った」と回答した施設が続いた。NHO一般病床中心およびNCで「特に変更等を行っていない」と回答した施設が多かった。参加したすべてのNHO精神科病床中心が「検査室内で研修発表を行った」と回答した。



A	検査室内で研修発表を実施した
B	内部監査を開始した
C	是正処置報告書が増加した
D	院内（医師や看護師等）にトピックスとして情報提供した
E	特に変更等を行っていない



A	検査室内で研修発表を実施した
B	内部監査を開始した
C	是正処置報告書が増加した
D	院内（医師や看護師等）にトピックスとして情報提供した
E	特に変更等を行っていない

H. 考察とまとめ

今回のアンケート調査では、国立病院機構等の医療機関162施設に依頼し、全国140施設から回答を得た（回収率：86%）。NHOにおいては、一般病床中心、障害者関係病床中心、精神科病床中心、複合（その他）と様々な診療区分の施設が存在すること、更に一般病床中心では、500床以上、350～500未満、350床未満と病院の規模も異なること、NCのように高度先駆的医療・研究を担う施設やハンセン病療養所も対象施設に含まれていること、技師数も5人以下の施設から50人以上の施設と幅広いこと等、様々な業態の施設からなるデータが得られたことや全国規模での調査であることを考え合わせ、本アンケート調査の結果は、業態ごとの検体検査の精度管理の実態を概ね反映しているものと考えられた。

第三者機関による認定・認証の取得状況であるが、施設認定・認証などを全く受けていない施設が全体の半数であった。また、認証・認定を取得している施設の中では、病院機能評価を取得している施設が最も多かった。検査の精度管理を主な内容とするものでは、精度保証施設認証制度とISO 15189がそれぞれ約10%ずつであった。これらは、NHO一般病床中心とNCにおける認証率が高く、特にISO 15189においては、その傾向が強かった。ISO 15189の認定を受けた施設は、特定機能病院や500床以上の一般病床中心の施設であった。認定・認証を全く取得していない施設では、NHO障害者関係病床中心・精神科病床中心、ハンセン病等にその割合が高かった。病院機能と取得の必要性や取得までの人員面（人手や人材等）、資金面（取得費用や維持費用等）等のハードルの高さ起因すると考えられた。

施設における遺伝子関連・染色体検査の実施項目数および項目名を尋ねた。1項目のみ実施している施設が最も多かった。NHOは結核病床を有する施設が多いため、結核菌群を含む抗酸菌の核酸増幅検査を実施している施設が多いこと、およびSARS-CoV-2核酸増幅検査の普及がこの項目数の内訳と考えられた。全体の1/4の施設は遺伝子関連・染色体検査を実施しておらず、ハンセン病等、NHO精神科病床中心の割合が高かった。11項目以上の実施している施設は、NHO一般病床中心とNCに限られた。

外部精度管理調査については、年間6～10回受検している施設が全体の半数近くを占めており、NHO障害者関係病床中心・精神科病床中心・複合およびハンセン病等の多くの施設がここに当てはまった。21回以上では、NHO一般病床中心とNCに限られていた。受検先は、日本医師会主催、日臨技主催の順となったが、メーカーサーベイを40%の施設が利用しており、国立病院機構等において、メーカーサーベイも外部精度管理調査の重要な受け皿になっていると考えられた。

施設において外部精度管理を希望する項目（外部精度管理を必要と感じているが受検できない項目）の項目名を尋ね、42施設（全体の30%）より82項目の回答を得た。複数施設から上がった項目は、日常的に施設規模を問わず実施されている項目が多かった。それ以外の項目に関しては、実施施設数は多いものの必要度は必ずしも高くなかった。また、70%の施設から項目名の回答が得られなかったことも合わせて考えると国立病院機構等において、外部精度管理の項目に関しては、概ね満足していると考えられ、前述の通り、遺伝子関連・染色体検査の中でもSARS-CoV-2核酸増幅検査と結核菌群核酸検出の実施施設が多いことも考慮すると、日臨技主催の外部精度管理調査やメーカーサーベイなどで対応できることが分かった。項目の回答があった42施設に、代替え法実施の有無と、実施項目を尋ね、24施設から55項目の回答を得た。代替え法の内容は、“残余検体（盲試料）による反復検査”と“施設間での盲試料の交換（クロスチェック）”が多かった。24施設に協力機関を尋ね、5施設が“協力施設あり”と回答した。協力先としては、衛生検査所等の民間検査機関が多かった。

次いで、国立病院機構等における人材育成とその効果について検証した。検査業務を適切に行うために必要な研修の実施状況を探ったところ、年間2～5回行っている施設が最も多かった。さらに遺伝子関連・染色体検査に関する研修の実施状況を探った。研修回数は、年間1回開催している施設が約65%と最も多かった。研修対象者は、遺伝子関連・染色体検査に従事する臨床検査技師が最も多かった。研修方法は、“外部研修への参加”と“検査室内での研修”が多かった。

「PCR検査研修」では、全施設の約48%が参加していた。研修後の活用状況として“施設内でPCR従事者が増加した”と回答した施設が多かったが、研修の時期がSARS-CoV-2核酸増幅検査の体制作りが進み出した時期であったため、既存の施設は、更なる人員確保、新規の施設はPCR検査の立ち上げのために参加したと思われた。研修参加者は、女性が男性を上回り、35歳以下の臨床検査技師が多かった。国立病院機構等の年齢と性別構成の特徴が反映されたものと考えられ、実務担当者が多く参加したことが伺えた。

「SARS-CoV-2核酸増幅検査の精度管理研修」では、全施設の約66%が参加していたが、NHO精神科病床中心とハンセン病等で参加が少なかった。研修参加者の傾向は、概ね「PCR検査研修」と同じであり、実務担当者が多く参加したことが伺えた。研修後の活用状況は、“外部精度管理調査の受検”が最も多く、この研修後の2021年11月に行われた、厚生労働省事業「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等にかかる精度管理調査」参加の際に活用されたと思われた。次いで“標準作業書等の見直し”に活用した施設が多かったことから、「PCR検査研修」と「SARS-CoV-2核酸増幅検査の精度管理研修」が、短期間でのSARS-CoV-2核酸増幅検査の体制作りに加え、精度管理の意識づけに特に有益であったと考えられた。

「臨床検査の精度確保および品質マネジメントシステム研修」および「臨床検査の精度確保および品質マネジメントシステム研修」は、それぞれ対象施設の約69%、約63%が参加していた。どちらもNHO一般病床中心およびNCで参加割合が高かった。主任臨床検査技師の参加が多く、実際に精度確保を担う立場の人達の参加であった。また、研修後の活用状況は、“特に変更等は行っていない”が約50%と最も多かった。回答を寄せたNCの全施設が“特に変更等は行っていない”と回答したが、既にISO 15189の認定を受けており、研修で学んだ内容も既に施設内では実践済みのためと考えられた。また、“検査室内で研修発表を行った”と回答した施設が続き、研修内容をフィードバックする姿勢が見て取れた。

今回のアンケート調査からNCとNHO一般病床中心（特に500床以上）の施設とその他のNHO施設（特にNHO精神科病床中心）やハンセン病等の間の外部精度評価や遺伝子関連・染色体検査の関連事項に対するスタンスの違いが見て取れた。また、診療機能や病床規模の違いに関わらず、日常的にどこの施設でも実施されている項目が外部精度管理調査項目として望まれていることが分かった。アンケート調査参加施設中、遺伝子関連・染色体検査を実施している施設は102施設あり、そのほとんどがSARS-CoV-2核酸増幅検査と結核菌群核酸検出であったことから、国立病院機構等では日臨技主催の外部精度管理調査やメーカーサーベイで対応できることが分かった。しかしながら、パンデミック等の有事の際に精度の高い検査データを供給する必要性があり、そのためにも外部精度管理調査を迅速に対応できるシステム構築が必要と思われた。

令和3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）
「検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究」
分担研究報告書

「難病領域の遺伝学的検査の精度管理と保険収載」

研究協力者 難波栄二 鳥取大学研究推進機構 教授

研究要旨

本研究は、指定難病のみならず小児慢性特定疾病を含む多くの難病の網羅的遺伝学的検査を保険収載するために必要な難病遺伝子パネル検査（案）ならびにその検査の品質・精度の確保について検討を行った。この検査として、自家調整検査法（LDT）によるエクソームまたは全ゲノム解析のデータを、体外診断用医薬品・医療機器（IVD・MD）で開発した解析プログラムにより処理し、病原性のあるバリエーションの候補を出力する案を考えた（難病遺伝子パネル検査（案））。LDTでの検査を診療に用いるには、検査を実施する施設での検査の品質・精度の確保が重要で、外部精度管理調査の体制が重要となる。宮地が行った3施設での網羅的遺伝学的検査のパイロット研究では、それぞれの施設で評価が異なる項目も多く、それぞれの施設での状況の検査の品質・精度の状況把握のために必須と考えられた。また、2021年度に保険収載されたマイクロアレイ染色体検査において、その検査適応の疾患が限られており、その拡大にはLDTの検査の保険収載も必要であると考えられた。また、得られたデータを正しく解釈し、診断を患者・家族に適切に説明してゆくためには、難病エキスパートパネルをそなえた（仮称）難病拠点病院が必要である。今後、難病の網羅的遺伝学的検査に対応できる外部精度管理調査の体制を構築し、その検査の保険収載を行い、さらに（仮称）難病拠点病院を設置することにより難病のゲノム医療を推進することが求められる。

A. 目的

ゲノム医療の推進のため、2018年12月に改正医療法が施行され、難病領域の遺伝学的検査においても新たな品質・精度確保が求められるようになった。難病領域には多くの遺伝病が存在し、その遺伝学的検査は研究の一貫として進歩し研究室で実施されることが多かったが、この改正医療法をきっかけに研究と診療を明確に区別し、診療の遺伝学的検査の新たな体制が必要になった。この対応のために、「難波班」が2018年10月31日から2021年3月31日まで活動し、最終的に「難病領域の診療における遺伝学的検査の指針」（2021年3月31日）（以下、「指針」）を作成し公表した（参考資料1）。また、多くの難病に対応できるNGS（Next Generation Sequencing）パネル検査の開発プラン（案）を提案した。現在、国において全ゲノム解析実行計画が行われており、NGSを用いた網羅的解析技術による遺伝学的検査を保険収載し、全国で実施できる体制を構築することが重要な課題となっている。

一方、難病領域の遺伝学的検査における保険収載においては、以下のような特有の課題がある。難病領域は、それぞれの疾患の患者数は非常に少ないが、疾患の数は数千と非常に多い。そのため、一つの疾患の検査に対して、薬機法の承認を受けた体外診断用医薬品・医療機器（IVD・MD）を開発することは極めて困難であり、世界的には自家調整検査法（LDT）による遺伝学的検査が普及している。日本では、2021年10月に保険収載された「マイクロアレイ染色体検査」を除いては、保険収載されている難病領域の遺伝学的検査の中にはIVD・MDにより開発された検査項目はない。

このような状況の中、難病領域の遺伝学的検査の保険収載は拡大しており、令和4年度診療報酬改定において新たに51の検査項目が保険収載された（D006-4 遺伝学的検査）。この背景には「難病の患者に対する医療等に関する法律」（難病法）（平成26年5月30日）がある。「難病法」では、指定難病が定義されており、その診断基準が定められ、患者さんの実態調査が行われ、患者さんの申し出による医療費助成などの支援が進められている。そして、この医療費助成の根拠となる診断に支障が出ないように、たとえIVD・MDで開発された検査でなくても、必要な遺伝学的検査は保険収載されてきた。従って、小児慢性特定疾病など指定難病になっていない疾患の遺伝学的検査は保険収載されてこなかったのが実情である。

一方、欧米の体制については、「指針」の中に以下のように記載されている。「米国では、診療に用いる検査の実施において CLIA 法（臨床検査室改善法）による認証制度のもと、米国病理学会（CAP）の認定によって客観的に保証された検査の品質・精度確保が行われている臨床検査室において、多くの遺伝学的検査が診療に用いられている。研究室で実施された研究結果は診療に用いる検査結果として利用することはできず、診療と研究が明確に分けられている。また、英国においても、国際規格 ISO 15189 による遺伝子関連検査のための認定プログラムが実施されており、客観的な検査の品質・精度確保の体制が整っている」（参考資料 1 p7 [注] 欧米と日本の検査の品質・精度確保の体制）。

日本において、小児慢性特定疾病などの指定難病以外の疾患の遺伝学的検査についても、欧米のように LDT による検査を保険収載できる仕組みが必要と考える。そのためには、日本における遺伝学的検査の品質・精度を欧米と同等の水準にすることが必要となる。そこで、本研究では難病領域の遺伝学的検査の保険収載を目指して、その体制の提案ならびに日本の現状について検討を行った。

B. 方法

1. 参考資料 2 を参考として、小児慢性特定疾病などにも対応できる難病遺伝子パネル検査（案）を検討した。
2. 参考資料 3 を参考として、NGS パネル検査の外部精度管理について検討した。

C. 結果

1. 難病遺伝子パネル検査（案）（表、図）

難病遺伝子パネル（案）を表に示した。また、その適応については図に示した。本検査は、解析プログラムと反応キットからなるコンビネーション医療機器としての開発を目指す。検体の解析は、未診断疾患イニシアチブ（IRID）で実績のあるエクソーム解析を考えるが、現在行われている全ゲノム解析実行計画の実績を踏まえて、全ゲノム解析も候補となる。そして、その解析のデータを解析プログラムで処理し病原性の可能性のあるバリエーションを出力する。

難病では、現在においても新たな難病が次々に見つかっており、まだ評価の定まらない新規の難病も数多くある。その中から、実際の診療に必要な遺伝子を選定しておくことが必要である。エクソーム解析あるいは全ゲノム解析をそのまま遺伝学的検査として実施して欲しいとの意見もあるが、臨床検査として TAT（Turn Around Time）を 3ヶ月以内に設定し、データの品質・精度を確保し、診療に役立つ検査として開発するには、その目的での解析プログラムの開発が必要になる。エクソーム解析や全ゲノム解析などにおいては多くの解析プログラムが開発され、研究者ごとに解析手法が異なり、診断結果にも影響する可能性がある。そのために、診療のためには全国で共通化させたことが望ましい。そのために、解析プログラムは IVD・MD として開発し、検査提供施設は均一なものを使うことが望ましいと考える。

2. 外部精度管理について

NGS を用いた難病遺伝学的検査の品質・精度を確保するためには、外部精度管理の体制が重要になる。これに関して、難病の NGS 解析を積極的に実施している 3 施設におけるパイロット研究が宮地により行われている（参考資料 3）。このパイロット研究では、ケースシナリオから考えられる 4 つの標的遺伝子を設定し、それらの 27 の病的バリエーションが混在する検体を各施設で解析し、対象遺伝子の選定、ライブラリー、シーケンス（バリエーションコールまで）などの評価が行われた。この 3 施設では、解析プラットフォーム（解析装置等）がすべて異なっていた。3 施設で評価が異なる項目も多く、最終的に標的遺伝子の病的バリエーションを検出できない場合もあった。

外部精度管理調査は、客観的に精度管理状況を評価することが目的であり、本ケースシナリオは、4 つの標的遺伝子の 27 病的バリエーションが混在するサンプルを対象にしており、複雑な設定となっていた。通常の難病の遺伝学的検査の実施において問題がない場合でも、このような外部精度管理調査を行うことにより、精度管理状況を把握し改善することが必要と考えられた。外部精度管理調査の実施体制の構築については、本研究において宮地、田澤が報告しており、難病も含めた体制の構築が望まれる。

D. 考察

現在、国では全ゲノム解析実行計画が進められており、その計画の中では臨床実装が重要視され、現在実証実験が行われている。これらの実績を元に、遺伝学的検査の保険収載が進められることが期待されている。保険収載においては、原則として IVD・MD で開発された検査であることが必要とされている。指定難病において

は難病法を担保するために、IVD・MDで開発された検査でなくても保険収載されているが、それ以外の疾患の遺伝学的検査の保険収載への対応を考えておく必要がある。

今回、提案した難病遺伝子パネル（案）は、LDTでの検査を保険収載させるための方向として、その品質・精度の確保、特に外部精度管理の体制を充実させることを提案した。宮地による3施設でのパイロット研究では、解析プラットフォームの差があり、施設間で評価が異なる項目も多かったようである。外部精度管理調査の受験は、施設の状況を把握し改善するために重要であり、日本における体制を早急に構築し普及させることが網羅的遺伝学的検査の保険収載には必要と考えられた。

一方、マイクロアレイ染色体検査は、染色体の微細な変化やヘテロ接合性の喪失などを網羅的に検出する方法であり、先天異常では15-20%の異常が見いだされ診断に非常に有用な検査である。欧米では、その利用や解釈、検査の品質・精度の管理に関する各ガイドラインが出されており、本検査法はすでに臨床検査として定着している。一方、日本においては「診療において実施するマイクロアレイ染色体検査のガイダンス」（ガイダンス）（参考資料4）が2020年3月に発出され、2021年10月に「マイクロアレイ染色体検査」が59の先天異常ならびにその類縁疾患を対象に保険収載された。本検査はIVD・MDで開発されており指定難病以外の先天異常も対象疾患に含まれている。

本検査においても日本では外部精度管理の体制の充実が重要な課題である。マイクロアレイ染色体検査は今回保険収載された59疾患とその類縁疾患にとどまらず、多くの先天異常の診断に有用である。マイクロアレイ染色体検査の保険収載の対象疾患をさらに拡大してゆくためには、その遺伝子パネル検査と同様にLDTでの検査法を保険収載することも必要と考える。

さらに、本検査から得られたデータを正しく解釈し、診断を患者・家族に適切に説明してゆくためには、専門的なデータベース検索の技能や臨床遺伝の知識や経験が必要となり総合的な遺伝医療の体制が必要となるために、ガイダンスには「臨床遺伝専門医と連携するなど総合的な遺伝医療の体制が敷かれている施設で行うことが望ましい」と記載されている。マイクロアレイ染色体検査を十分に利用できる遺伝医療の体制構築は遺伝子診療部（科）を設置している医療機関などを中心に行われている。今後、マイクロアレイ染色体検査、難病パネル検査などの網羅的遺伝学的検査に対応するためには、我々が提案している難病エキスパートパネルをもつ（仮称）難病ゲノム医療拠点病院を設置することが必要である（参考資料5）。

D. 参考資料

1. 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究班」 [<http://www.kentaikensa.jp/>]
2. 難波栄二 令和2年度 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）総括研究報告書「難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究」資料6
3. 宮地勇人 日本医療研究開発機構「アジアがん臨床試験ネットワーク構築に関する事業（国際規格ISO15189取得・維持支援）」報告書
4. 診療において実施するマイクロアレイ染色体検査のガイダンス（2020年3月30日）日本小児遺伝学会、日本先天異常学会、日本人類遺伝学会、厚生労働省難治性疾患政策研究事業「先天異常症候群領域の指定難病等のQOLの向上を目指す包括的研究」研究班・「染色体微細欠失重複症候群の包括的診療体制の構築」研究班 [https://plaza.umin.ac.jp/p-genet/downloads/20200330_microarray_guidance.pdf]
5. 難病領域の診療における遺伝学的検査の指針 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究班」（2021年3月31日）

表 難病遺伝子パネル検査（案）

使用目的

1. 原因の推定が困難な難病の診断補助を行うことを目的とする。
2. 血液から抽出されたゲノムDNAを用い、NGSにより生殖細胞系列の遺伝子異常を検出し、その情報を診断の補助に用いる。

開発方針

1. 保険収載での遺伝学的検査・IRUD研究・全ゲノム解析実行計画の実績を元に指定難病・小児慢性特定疾病の原因となる遺伝子を含む解析対象遺伝子を選定する。
2. 解析プログラムと反応キットからなるコンビネーション医療機器として開発する。
3. 既存の実績のあるエクソーム（または全ゲノム）解析用試薬を利用しNGSで解析するが、この解析はLD Tとして実施し解析データを出力する。
4. その出力された解析データを解析プログラムで処理し病原性の可能性のあるバリエントを出力する。
5. 解析プログラムはIVD・MDとして開発する。
6. 検査の依頼は難病エキスパートパネル（仮称）を設置する難病ゲノム医療拠点病院（仮称）で実施する。
7. 難病エキスパートパネルで疾患のバリエントの評価、診断の妥当性を検討し報告書を策定する。
8. 検査の実施基準や報告の基準に関しては、学会等で検討し指針等を作成する。
9. エキスパートパネルでの評価を保険点数に加える。

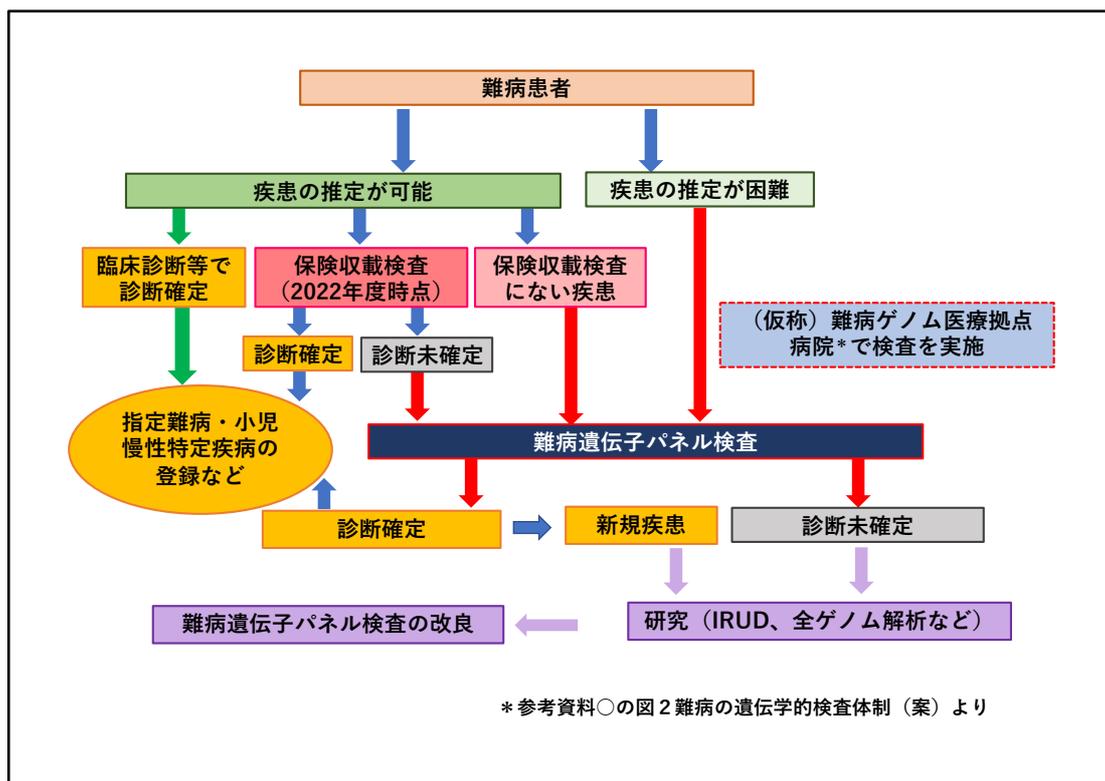


図 難病遺伝子パネル検査の適応について（案）

令和3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)
「検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究」
分担研究報告書

「NIPTを実施する検査施設の認証について」

研究協力者 堤 正好 一般社団法人 日本衛生検査所協会 理事・顧問

研究要旨

NIPT(非侵襲性出生前遺伝学的検査(non-invasive prenatal genetic testing:NIPT))は、平成 25 年3月に日本産科婦人科学会が「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査」指針を公表し、日本医学会、日本産科婦人科学会、日本人類遺伝学会、日本医師会、日本産婦人科医会が、「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査」についての共同声明を発表し、認定施設での実施を前提に平成 25 年 4 月に臨床研究として NIPT (13、18、21トリソミーが対象)が開始された。

その後、非認定の産婦人科以外の診療施設から、受検年齢の制限もなく、検査対象も 3 種のトリソミー以外に拡大し、安価をうたい文句に NIPT が広く提供されるようになった。また、これら非認定施設により提供される検査の質や精度保証体制に関する疑問(偽陽性や偽陰性)が指摘されるようになった。

前記動向を受けて、NIPT の提供状況を把握するために令和元年 10 月～令和 2 年 7 月まで母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査(NIPT)の調査等に関するワーキンググループが設置され、この調査を元に令和 2 年 10 月～令和 3 年 3 月まで NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会(厚生科学審議会科学技術部会)が設置され、令和 3 年 5 月に「NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会報告書」が取りまとめられた。

その後、令和 3 年 6 月に、前記「NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会報告書」を受けて、NIPT を提供する際の諸課題に対する具体的な対応を検討する出生前認証制度等運営委員会が日本医学会に設置され、運営委員会の下には、妊婦に向けた様々な情報提供のあり方を検討する情報提供ワーキンググループ、NIPT を妊婦に提供する医療機関の認定を検討する施設認証ワーキンググループ、NIPT を検査として受託する検査分析機関の認証に関わる検査精度評価ワーキンググループが設置され、令和 4 年2月には「NIPT 等の出生前検査に関する情報提供及び施設(医療機関・検査分析機関)認証の指針」が公表された。

検査精度評価ワーキンググループでは、これまでまったく議論されることがなかった検体検査としての NIPT に求められる質保証を具体的に明らかにするために、改正医療法により求められる要件及び「診療の用に供する」と同等の基準で、かつ ACCE モデルを基本として検討を行い、それら要件・基準を前記「NIPT 等の出生前検査に関する情報提供及び施設(医療機関・検査分析機関)認証の指針」に初めて示したので、経緯等を含め、関連する諸事項について報告する。

A.経緯

NIPT(非侵襲性出生前遺伝学的検査(non-invasive prenatal genetic testing:NIPT))は、平成 25 年3月に日本産科婦人科学会が「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査」ⁱ⁾の指針を公表し、日本医学会、日本産科婦人科学会、日本人類遺伝学会、日本医師会、日本産婦人科医会が、『「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査」についての共同声明』ⁱⁱ⁾を発表し、認定施設での実施を前提に平成 25 年4月に臨床研究として NIPT (13、18、21トリソミーが対象)が開始された。

その後、非認定の産婦人科以外の診療施設から、受検年齢の制限もなく、検査対象も 3 種のトリソミー以外に拡大し、安価をうたい文句に NIPT が広く提供されるようになった。このような状況を受けて、平成 31 年3月に日本産科婦人科学会から、NIPT を提供する施設要件を緩和し、一般の産科医療機関(分娩取扱施設)においても NIPT を実施可能とする新指針案(母体血を用いた出生前遺伝学的検査(NIPT)新指針(案))ⁱⁱⁱ⁾が打ち出された。しかしながら、無用な NIPT 検査の実施拡大への懸念から^{iv)}、令和元年 6 月に厚生労働大臣より、同年秋頃に検討の場を設け、NIPT 検査について必要な議論をしていく旨表明され、日本産科婦人科学会において、新指針案については運用開始を保留すると発表された^{v)}。

前記動向を受けて、NIPTの提供状況を把握するために令和元年10月～令和2年7月まで「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査(NIPT)の調査等に関するワーキンググループ」^{vi}が設置され、令和2年8月に「母体血を用いた出生前遺伝学的検査(NIPT)の調査等に関するワーキンググループ報告」^{vii}が公表された。

この調査報告を元に令和2年10月～令和3年3月まで「NIPT等の出生前検査に関する専門委員会(厚生科学審議会科学技術部会)」^{viii}が設置され、NIPTを取巻く様々な課題について検討が行われ、令和3年5月に「NIPT等の出生前検査に関する専門委員会報告書」^{ix}が取りまとめられた。

さらに、令和3年6月に、前記「NIPT等の出生前検査に関する専門委員会報告書」を受けて、NIPTを提供する際の諸課題に対する具体的な対応を検討する「出生前検査認証制度等運営委員会」^xを日本医学会に設置することが承認された。この運営委員会の下には、妊婦に向けた様々な情報提供のあり方を検討する情報提供ワーキンググループ、NIPTを妊婦に提供する医療機関の認定を検討する施設認証ワーキンググループ、NIPTを検査として受託する検査分析機関の認証に関わる検査精度評価ワーキンググループが設置された。そして、令和4年1月に、これらワーキンググループで検討された諸課題への対応が「NIPT等の出生前検査に関する情報提供及び施設(医療機関・検査分析機関)認証の指針」^{xi}として取りまとめられ公表された。

前記「NIPT等の出生前検査に関する情報提供及び施設(医療機関・検査分析機関)認証の指針」のうち、V.NIPTを受託する検査分析機関の認証について の項が、検査精度評価ワーキンググループが検討した内容であり、本報告書の内容となるものである。

なお、令和4年3月16日に出生前検査認証制度等運営委員会によるNIPT施設認証の申請が開始された^{xii}。

B.NIPTに係る検査分析機関(衛生検査所)の認証基準等

2021年5月19日付で承認された「NIPT等の出生前検査に関する専門委員会報告書」のX NIPTに係る新たな認証制度 3 運営機構の具体的業務 (3) NIPTに係る検査分析機関(衛生検査所)の認証基準の策定と認証制度の運用 の項には以下が示された。

- (3) NIPTに係る検査分析機関(衛生検査所)の認証基準の策定と認証制度の運用
- NIPTに係る検査分析機関の認証制度の運用については、検査分析機関からの申請を受けた上で、運営機構において定めた認証基準に則って、審査、認証を行う。認証を受けた検査分析機関は、検査の提供体制、検査の実績(受託検査数・検査陽性率等)、検査の精度管理(「臨床検査技師等に関する法律」に規定する内部精度管理の実施、外部精度管理調査の受検等への対応状況)に係る情報等について、定期的に運営機構に報告を行う。また、運営機構は海外への再委託の場合も含め、精度管理等について評価を行う。
 - NIPTに係る検査分析機関(衛生検査所)とは、検体を預かり、自施設内の検査場所において検査分析を行う機関及び検体を受領したのちに国内、国外の検査分析機関に再委託する機関を含むものとする。
 - 検査分析機関は、非認証医療施設からのNIPT検査を受け付けないこととする。

日本医学会に設置された出生前検査認証制度等運営委員会の下におかれたNIPTを検査として受託する検査分析機関の認証に関わる検査精度評価ワーキンググループでは、前記(3)項の記載内容を受けて「NIPT等の出生前検査に関する情報提供及び施設(医療機関・検査分析機関)認証の指針」の V.NIPTを受託する検査分析機関の認証について の項に示した検査分析機関の認証に関わる具体的な要件を取りまとめた。

C. ACCEモデルによるNIPT検査の評価

これまでのNIPTをめぐる議論では、NIPTを検査として位置づけたうえで評価、議論されることは一度もなかった。このため、令和3年3月17日に開催された「第5回NIPT等の出生前検査に関する専門委員会」^{xiii}において、「NIPTとACCEモデル」の表題で、NIPTを検体検査の中の出生前診断に関わる遺伝学的検査の一部として、ACCEモデル(アメリカ疾病管理予防センター: CDC; Centers for Disease Control and Prevention)^{xivxxvi}に基づいて評価することを提案した。

ACCEモデルでは、以下に示した分析的妥当性(A)、臨床的妥当性(C)、臨床的有用性(C)、ELSI(E)(倫理的法的社会的諸問題)の4つの項目で評価するものである。

- * A (Analytical validity: 分析的妥当性): 目的に応じた精確さなどの検査性能を有していることが検証された検査法であり、検査の質が適切に保証されている。
- * C (Clinical Validity: 臨床的妥当性): 検査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。

なお、ACCEモデルに基づいた検討事項を以下に示した。

*A (Analytical validity:分析的妥当性)の評価

分析的妥当性の評価に際しては、2019年の改正医療法で求められる診療の用に供する検査に求められる基準と同等の基準を確認することとした。

➤NIPT等の出生前検査に関する情報提供及び施設(医療機関・検査分析機関)認証の指針

検査分析機関認証細則 1. NIPTを受託する検査分析機関の審査方針

(3)NIPTの検査においては診療に用いる検体検査と同等の品質・精度確保を求める(改正医療法等)。

*C(Clinical Validity:臨床的妥当性)及びC(Clinical Utility:臨床的有用性)の評価

臨床的妥当性及臨床的有用性の評価に関しては、臨床的評価が定まっている13、18、21トリソミーについての認証に留めることとした。

また、NIPT検査の実施に際して、遺伝カウンセリングが提供でき、得られた結果を解釈して妊婦に伝えることができ、その後の処置に関して的確に対応できる施設からの受託のみとした。

なお、非認定施設の多くが13、18、21トリソミー以外の性染色体の異数体の判定として、トリプルX症候群、クラインフェルター症候群、47,XXY症候群、48,XXYY症候群、性別判定の結果や全染色体を確認する検査として、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などどんな病気のリスクもすべてわかるような形でNIPTが検査として提供されている場合も多い(滑りやすい坂道に対する注意が必要である)が、これら検査に関しては臨床的妥当性、臨床的有用性が確立しているとは言い難く、臨床研究として評価される必要があると整理した。

➤NIPT等の出生前検査に関する情報提供及び施設(医療機関・検査分析機関)認証の指針

検査分析機関認証細則 1. NIPTを受託する検査分析機関の審査方針

(1)運営委員会で認証された医療機関からの受託とする。

(6)提供するNIPT検査項目は運営委員会からの方針に従ったものとする(13トリソミー、18トリソミー、21トリソミー)。

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

倫理的法的社会的諸問題に関わる課題としては、

倫理的な検討事項としては以下が考えられた。

・現在のNIPT検査の提供状況は、消費者直販型(DTC)遺伝子検査、や個人向けCOVID-19のPCR検査等の提供状況に近似している。すなわち、医療ビジネスとしてNIPTを提供することの妥当性、そしてそれを儲かる医療ビジネスモデルとしてコーディネートする企業の出現による問題の表出がある。ただし、企業活動を制限する法的規制は存在しない。

・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のか。

ニーズがある人に制限なく提供されることでよいのかとの疑問がある。ただし、現在のNIPTの提供体制がNIPT検査を受けたい妊婦のニーズにこたえる体制となっているのか、アクセスしやすい体制となっているのかとの疑問もある。両者のバランスをどのように取るのかとの課題がある。

・内なる優生思想(障がい者の排除や差別)とは、折り合いがつかうのか？

・NIPTは、「母体血清マーカーのリベンジ」(母体血清マーカーの普及が「母体血清マーカー検査に関する見解(報告)平成11年6月23日」により阻害されたとの立場)との発言を聞いたことがあるが？

・NIPTは、遺伝カウンセリングへのアクセスなく検査を実施して良い検査なのか？

・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？を検討する必要がある。

* 倫理的な諸問題を一切抜きにして、NIPTの技術的側面にだけスコープして評価した場合、NGSを用いたNIPT検査は、技術・研究開発の成果を実用化した(普及させた)最も有力なモデルになるのではないか。世界的に見て、数百万人の妊婦がこの検査を受けており、感染症の病検体を検出する各種核酸検査(新型コロナウイルス感染症(COVID-19)等)以外で、人のそして非常にセンシティブなゲノム情報を解析する検査でこれほど実施されている遺伝子関連検査は他には存在しない。

ただし、再び倫理的な諸課題を考えると、1996年に起きた母体血清マーカーをめぐる諸問題^{xvii}(すなわち異常のある胎児をスクリーニングして排除するための検査にもなり得る検査をどのように位置づけるのか)が議論された時の課題がまだ解決しきれていないとも考えられる。なお、1996年当時からの問題意識としては、「技術的にできることは、全てがやっけて良いことなのか？」との問題は継続して存在している。

D. 検査終了後の検体と検査結果の取扱いについて

2021年にFoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイルが保険適用となったことを受けて、本検査を取扱う製薬会社から検査の同意書(ICF)の記載内容の改定が各医療機関に提案された。同意書の改定内容としては、それまでの検査の精度の維持・向上のために検査結果を活用することに加えて、検査に用いた検体(腫瘍組織やDNAが想定)の二次利用に関しての包括同意を得ることも含まれることから関係各所で懸念が表明され、包括同意を求める同意書の改定は中止された。

しかしながら、現在確認できる資料「ご使用に際しての説明／同意取得の手引き(2021年6月21日施行版)」^{xviii}の説明及び同意の有無の確認が必要な項目の項には以下が掲載されており、匿名化された情報やゲノムデータの利活用の主体が企業にあると読めるのではないかとの疑義がある。

- FMI*が匿名化された情報や、ゲノムデータを、FMI*又は国内外の大学・企業・その他の研究機関等の第三者による研究及びその他の目的(検査精度の向上、がんの発生・進行の理解、新たな診断・治療法の開発、論文化、検査業務の適正化推進等)で利用又は開示すること
(*及び__は筆者が追記した。また、FMIはFoundation Medicine, Inc.を示す。)

前記FMIの包括同意の問題が議論された時期に、ロイターからBGI社が中国軍と共同開発したNIPT(商品「NIFTY」)の検査で集めた840万人のゲノムデータを二次利用して中国当局に提出する恐れがあると報道^{xx}された。

以上に示した2つの事例は、検査として受託した検査の結果(デジタルデータも含まれる)と検体(血液・組織やDNAなどの核酸を含む試料)をどの範囲まで利活用できるのかとの問題を提起している。

なお、日本衛生検査所協会では「遺伝学的検査受託に関する倫理指針」^{xx}を策定し、遵守事項の10. と[注12]の項で以下を示している。すくなくとも、検査を受託した企業に試料と情報に関する所有権(ownership)はないとのスタンスが必須と考えている。最近では、企業の中にも旧来の用語を使えば連結不可能匿名化すれば、試料も情報も自ら利活用できると考える意見もあることから注意を要すると考えている。

III. 遺伝学的検査受託における遵守事項

10. 衛生検査所は、受託した検体を検査の目的にのみ使用する。遺伝学的検査に用いた検体を所定の期間保管し、保管期間を経過した検体については速やかにかつ適切に処分する。

また、検査が終了した検体を第三者に分与してはならない[注12]。

[注12]保管期間を経過した検体の一部を検査精度の維持・向上のため管理試料として用いる場合には、匿名化を厳格に行ない、倫理審査委員会の承認を受けた上で実施するなど各施設の責任のもと対処すること。

このような状況を踏まえ、日本臨床検査医学会では「臨床検査を終了した既存試料(残余検体)の研究、業務、教育のための使用について—日本臨床検査医学会の見解—」^{xxi}を2021年10月に改定した。なお、本見解の 4. 衛生検査所における臨床検査を終了した既存試料(残余検体)の研究目的使用について の項を十分に考慮する必要がある。

前記の状況を考慮し、「NIPT等の出生前検査に関する情報提供及び施設(医療機関・検査分析機関)認証の指針」に沿ってNIPTを受託する検査分析機関を審査する際には、検査終了後の核酸等の取扱方法(検査の目的外の利用がないかを確認)を確認することとした。

E. まとめ

今回「検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究」研究班での議論を考慮し、保険診療外で、自費で実施されているNIPT(非侵襲性出生前遺伝学的検査)について、これまで議論されることがなかった検体検査として求められる要件を「NIPT等の出生前検査に関する情報提供及び施設(医療機関・検査分析機関)認証の指針」令和4年(2022年)2月日本医学会 出生前検査認証制度等運営委員会に示した。

今回の検討により、保険適用の有無にかかわらず、人由来試料(検体)を用いて解析・分析(検査)し、その結果を被検者に返し、結果を被検者のその後の健康管理等に活用する際に求められる具体的な要件を整理できたものと考えている。

なお、今回指針で示された枠組みだけで、非認証施設から提供されるNIPT検査をなくせるかについては疑問の余地があるが、今後はしっかりした医療の枠組みの中で、また広く社会の中で出生前診断に関わる諸課題を考えていくための枠組みが提示されたものと考えている。

参考資料

- i 「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査」平成 25 年 3 月
公益社団法人日本産科婦人科学会倫理委員会 母体血を用いた出生前遺伝学的検査に関する検討委員会
https://www.jsog.or.jp/news/pdf/guidelineForNIPT_20130309.pdf
- ii 「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査」についての共同声明 平成 25 年 3 月 9 日
社団法人日本医師会 日本医学会 公益社団法人 日本産科婦人科学会
公益社団法人日本産婦人科医会 一般社団法人日本人類遺伝学会
https://www.med.or.jp/dl-med/people/info/doctor_info/genetics20130311.pdf
- iii 母体血を用いた出生前遺伝学的検査 (NIPT) 新指針 (案)
新しい「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する指針」に関するお知らせとお願い
平成 31 年 (2019 年) 6 月 22 日 公益社団法人日本産婦人科医会
https://www.jsog.or.jp/modules/news_m/index.php?content_id=640
- iv 母体血を用いた出生前遺伝学的検査 (NIPT) 新指針 (案) に関する日本小児科学会の基本姿勢
2019 年 3 月 5 日 日本小児科学会
http://www.jpeds.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=106

母体血を用いた出生前遺伝学的検査 (NIPT) の現状と日本小児科学会の基本姿勢
2020 年 10 月 27 日 日本小児科学会
http://www.jpeds.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=122
- v 今回の母体血を用いた出生前遺伝学的検査(NIPT)に関する指針についての経過報告と理事長所感
平成 31 年 (2019 年) 7 月 3 日 公益社団法人日本産婦人科医会
https://www.jsog.or.jp/modules/news_m/index.php?content_id=648
- vi 母体血を用いた出生前遺伝学的検査 (NIPT) の調査等に関するワーキンググループ
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kodomo_145015_00005.html
- vii 母体血を用いた出生前遺伝学的検査 (NIPT) の調査等に関するワーキンググループ報告
令和 2 年 8 月母体血を用いた出生前遺伝学的検査 (NIPT) の調査等に関するワーキンググループ
<https://www.mhlw.go.jp/content/000737619.pdf>

デロイトトーマツ 調査レポート
出生前検査に関する実態調査研究事業報告書
<https://www2.deloitte.com/jp/ja/pages/life-sciences-and-healthcare/articles/hc/nipt-report.html>
- viii 「NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会 (厚生科学審議会科学技術部会)」
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kodomo_145015_00008.html
- ix NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会報告書
令和 3 (2021) 年 5 月 厚生科学審議会科学技術部会 NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会
<https://www.mhlw.go.jp/content/000783387.pdf>
- x 出生前検査認証制度等運営委員会
<https://jams.med.or.jp/news/061.html>
- xi 「NIPT 等の出生前検査に関する情報提供及び施設 (医療機関・検査分析機関) 認証の指針」
令和 4 年 (2022 年) 1 月日本医学会 出生前検査認証制度等運営委員会
https://jams.med.or.jp/news/061_2_2.pdf
- xii NIPT 施設認証の申請開始について
<https://jams.med.or.jp/news/061.html>

-
- xiii 第5回 NIPT等の出生前検査に関する専門委員会」
令和3年(2021年)3月17日
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_16088.html
- xiv ACCE Model Process for Evaluating Genetic Tests (アメリカ疾病管理予防センター: CDC)
<https://www.cdc.gov/genomics/gtesting/acce/>
- xv 「がん遺伝子パネル検査の品質・精度の確保に関する基本的考え方」
(第2.1版 2019年6月4日) 日本臨床検査振興協議会
https://www.jpclt.org/common/upload_data/websta00000301/file/【確定版】基本的考え方_ver2.1.pdf
- 「ctDNA検査の質保証に関する見解」 2022年3月10日
臨床検査振興協議会 医療政策委員会 遺伝子関連検査に関する小委員会
<https://www.jpclt.org/news/detail/20220314093506/>
* 「ctDNA検査の質保証に関する見解」
* 表1 ctDNA検査の留意点 * 表2 ctDNA検査の分類
* 表3 採血管と標準物質 * ctDNA検査に関する参考資料
- xvi 「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
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
別表1. 遺伝子関連検査の質保証に関する要件
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
http://www.jrcla.or.jp/info/info/info_130.html
- xvii 母体血清マーカー検査に関する見解(報告)平成11年6月23日
厚生科学審議会先端医療技術評価部会 出生前診断に関する専門委員会
<https://www.mhlw.go.jp/content/11908000/000687367.pdf>
- xviii ご使用に際しての患者様への説明/同意取得の手引き(2021年6月21日施行版)
FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル 体細胞遺伝子変異解析プログラム(抗悪性腫瘍薬適応判定用)
FoundationOne Liquid CDx がんゲノムプロファイル 体細胞遺伝子変異解析プログラム(抗悪性腫瘍薬適応判定用)
https://chugai-pharm.jp/content/dam/chugai/product/flt/cdx/cconsensus-guide/doc/F1CDx_Cconsensus_Guide.pdf
- xix 中国大手が軍と開発した出生前検査、遺伝子データが当局に渡る可能性
ロイター 2021年7月8日
<https://jp.reuters.com/article/health-china-bgi-nifty-idJPKCN2EE0AU>
- 世界的な出生前遺伝子検査の大手・中国 BGI、分析データが当局に渡る可能性
ニューズウィーク日本版 2021年7月8日(木)
<https://www.newsweekjapan.jp/stories/world/2021/07/bgi.php>
- ゲノム解析大手 BGI、出生前検査で中国軍と協力 複数の国が調査乗り出す=報道
ロイター 2021/09/07
<https://www.epochtimes.jp/2021/09/78570.html>
- xx 「遺伝学的検査受託に関する倫理指針」平成13年4月10日 策定 平成28年 11月24日 一部改正
一般社団法人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
<http://www.jrcla.or.jp/info/info/281207.pdf>
- xxi 臨床検査を終了した既存試料(残余検体)の研究、業務、教育のための使用について
-日本臨床検査医学会の見解-2021年改訂 2021年10月16日 一般社団法人日本臨床検査医学会
<https://www.jslm.org/committees/ethic/zanyokentai20211016.pdf>

令和3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）

「検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究」

分担研究報告書

ゲノム医療推進における病院検査部門の役割と課題：全国検査部長・技師長会議の調査を踏まえて

研究協力者 小野 佳一 東京大学医学部附属病院検査部

研究協力者 村上 正巳 群馬大学医学部附属病院検査部

研究代表者 矢富 裕 東京大学医学部附属病院検査部

研究要旨

検体検査の品質・精度の確保に関わる医療法等の一部を改正する法律（平成29年法律第57号）が2017年6月14日に公布され、2018年12月1日に施行された。諸外国と同様の水準を目指すべく、遺伝子関連検査の品質・精度の確保として、遺伝子関連検査・染色体検査の責任者の配置、内部精度管理の実施、適切な研修の実施の義務化、外部精度管理調査の受検及びその代替方法の実施に努めることとなった。全国検査部長・技師長会議において、「ゲノム医療推進における病院検査部門の役割と課題」のテーマで会議が開催され、全国の国立大学病院、公立大学病院、私立大学病院、一般病院の135施設に対して、病院検査部門がおかれている現状と今後の課題を抽出する目的でアンケート調査を行った。アンケート調査の結果、新型コロナウイルスの核酸検査などの微生物核酸検査において、多くの施設で内部精度管理、外部精度管理を受検していたが、一部の施設では外部精度管理調査を受検していなかった。体細胞遺伝子、遺伝学的検査（生殖細胞系列遺伝子検査）については、各施設で様々な検査を院内で実施しており、診療科、検査部、病理部と多くの部門が関わっていることが判明した。検査部や病理部において体細胞遺伝子、遺伝学的検査の内部精度管理は実施されているが、外部精度管理については受検できていない現状があった。さらに次世代シーケンサー（NGS）を用いたがん遺伝子パネル検査は様々な工程があるが、検査部および病理部は主に検査前プロセスや検査後プロセスに関わっている。NGSは検査プロセスも含め各プロセスでの品質・精度の確保が必要不可欠であるため、全てのプロセスを管理できるように、第三者評価による施設認定や専門の認定資格を持つスタッフの育成が必要であると思われる。

アンケート調査結果から、遺伝子関連・染色体検査では、新型コロナウイルス（SARS-Cov-2）の核酸検査などの微生物核酸検査の外部精度管理調査が構築されつつあるものの、多岐にわたる体細胞遺伝子、遺伝学的検査などの遺伝子関連検査については外部精度管理調査を受検できていない現状が明らかになった。

A. 目的

検体検査の品質・精度の確保に関わる医療法等の一部を改正する法律（平成29年法律第57号）が2017年6月14日に公布され、2018年12月1日に施行された。遺伝子関連検査の品質・精度を確保するために、諸外国と同様の水準を目指すべく、遺伝子関連検査・染色体検査の責任者の配置、内部精度管理の実施、適切な研修の実施の義務化、外部精度管理調査の受検及びその代替方法の実施に努めることとなった。外部精度管理調査の体制が整っていない遺伝子関連・染色体検査については、自施設以外の病院等のほか、衛生検査所や大学等の研究機関と連携してそれぞれ保管・保有する検体を用いて相互に検査結果を比較して、検査・測定方法の妥当性を確認するなどの方法により、精度の確保に努めている¹⁾。

医療法改正後、精度の確保のために設けるべき基準に対しての対応が急速にすすんだものの、遺伝子関連・染色体検査においては課題が多く、十分に対応できていない現状がある。また、現在、急速に広がっている次世代シーケンサー（NGS）を用いたがん遺伝子パネル検査では、病理標本の準備、核酸抽出、ライブラリ調製、シーケンシング、配列アラインメント、変異検出、変異の意義づけという複数のプロセスがあり、それぞれが簡単ではなく複雑な検査であるため、各プロセスでの品質・精度の確保が必要不可欠である²⁾。

今年度、日本臨床検査医学会学術集会の全国検査部長・技師長会議において、「ゲノム医療推進における病院検査部門の役割と課題」のテーマで会議が開催された。全国の国立大学病院、公立大学病院、私立大学病院、一般病院の135施設に対して、病院検査部門がおかれている現状と今後の課題を抽出する目的でアンケート調査を行なった。今回、分担研究として、各施設のアンケート調査の回答を解析し、各施設の遺伝子関連・染色体検査の実施状況と内部精度管理および外部精度管理の現状について報告する。

B. 方法

全国検査部長・技師長会議に参加する全国の国立大学病院、公立大学病院、私立大学病院、一般病院に質問（電子ファイル）を送り、回答・返信する方法にてアンケート調査を行った。公立大学病院、私立大学病院については複数の施設からの回答があったため、施設毎で集計を行った。なお、本研究におけるアンケート調査の結果の活用・公表に関して、日本臨床検査医学会学の了解を得ている。

C. アンケート調査の内容

アンケート調査は選択式（複数回答あり）および記述式で行った。アンケート調査の内容は大きく分けて3つのテーマで、テーマごとに合計51の質問を行った。テーマおよびテーマごとの質問数は以下の通りである。今回の報告書では「検体検査の外部精度管理調査における組織構築の研究」に関連する質問に絞って集計し、報告する。

【テーマ1】新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の核酸検査について（13項目）

- 【テーマ2】体細胞遺伝子、遺伝学的検査（生殖細胞系列遺伝子検査）の院内連携、外部委託について
- ・体細胞遺伝子検査（保険適用されているものに限る。がん遺伝子パネル検査を除く。）への検査部の関わりに関するアンケート（9項目）
 - ・遺伝学的検査（遺伝性疾患に関わる生殖細胞系列遺伝子検査）（がん遺伝子パネル検査を除く）に関するアンケート（16項目）
 - ・院内検査として行っている微生物核酸検査、体細胞遺伝子検査と遺伝学的検査（遺伝性疾患に関わる生殖細胞系列遺伝子検査）の全てに関するアンケート（4項目）
- 【テーマ3】遺伝情報（ゲノム医療全般、精密医療）を解釈・実施するための人材育成（がん、難病のエキスパートパネル）（9項目）

D. アンケート調査の回収率

アンケート調査は、135施設に配布して97施設（回答率72%）から回答を得た。

E. アンケート調査（検体検査の管理実態調査）の結果

アンケート調査の回答を得た施設の内訳を図1に示す。国立大学病院が40施設（42%）、私立大学病院が39施設（40%）、公立大学病院が9施設（9%）、一般病院が9施設（9%）であった。

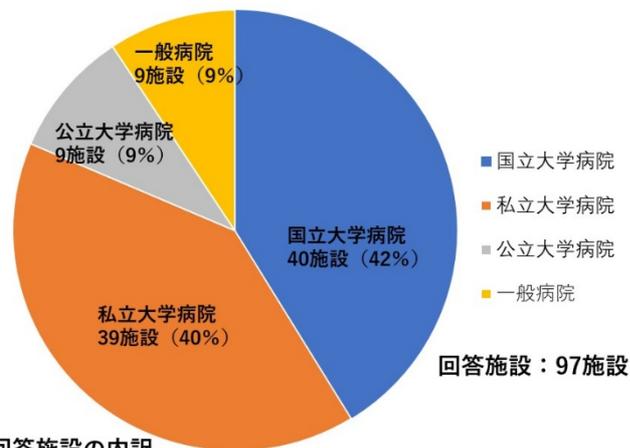


図1.アンケート回答施設の内訳

【新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の核酸検査について】

アンケート調査では以下の質問を行った。

- ・貴施設では、SARS-CoV-2検査担当スタッフ（日常診療の専任スタッフ）の人数は何名でしょうか（PCR検査、抗原検査含む）
- ・貴施設では、SARS-CoV-2検査（PCR検査）の外部精度管理調査を受検されてますでしょうか。

アンケート調査に回答した全施設（97施設）で新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の核酸検査を実施していた。また、検査担当スタッフの人数は1～3名が39施設、4～6名が26施設、7名以上が28施設であった（回答なし4施設）。受検しているSARS-CoV-2検査（PCR検査）の外部精度管理調査については複数回答可とし、結果を図2に示す。外部精度管理調査に参加している施設は76施設（78%）で、厚生労働省委託事業（50施設、52%）やCAPサーベイ（40施設、41%）を受検した施設が多かったが、受検していない施設も21施設（22%）あった。その他の外部精度管理調査として東京都衛生検査所精度管理事業、広島県SARS-CoV-2 PCR精度管理事業、奈良臨床検査技師会サーベイ、群馬県衛生環境研究所主催の精度管理調査など都道府県で実施している精度管理調査を受検していた。

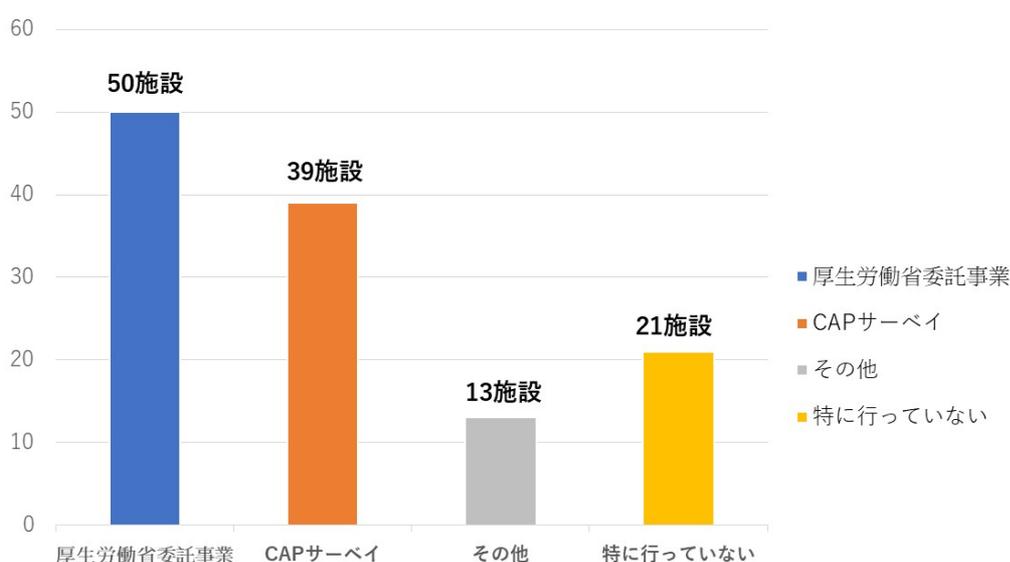


図2 参加している外部精度管理調査 回答施設：97施設（複数回答可）

【体細胞遺伝子検査（がん遺伝子パネル検査を除く。）への検査部の関わりに関するアンケート】

アンケート調査では以下の質問を行った。

- ・体細胞遺伝子検査の院内検査や外部委託業務に対して、院内のどの部署が検査依頼書と検体を外部検査機関に出検していますか。
- ・貴施設の臨床検査室で行っている体細胞遺伝子検査はどのような検査があるでしょうか。

体細胞遺伝子検査の院内検査や外部委託については検査部（59%）や病理部（43%）が主に携わっている。体細胞遺伝子検査として、保険診療の範囲で行っている施設が34施設、保険収載されていない検査を実施している施設は8施設であった。自施設で体細胞遺伝子検査を実施している検査室は39施設で、造血器腫瘍遺伝子検査の他、KRAS, BRAF, MSI, EGFR, ROS1, JAK2 などの悪性腫瘍遺伝子検査を実施している検査室が多くあった。

【遺伝学的検査（遺伝性疾患に関わる生殖細胞系列遺伝子検査）（がん遺伝子パネル検査を除く）に関するアンケート】

アンケート調査では以下の質問を行った。

- ・貴施設の臨床検査室では、どのような生殖細胞系列遺伝子検査を実施していますか。
- ・貴施設における遺伝学的検査はどのように行っていますでしょうか。
- ・貴施設の臨床検査室では、どなたが生殖細胞系列遺伝子検査を実施していますか。
- ・生殖細胞系列遺伝子検査の進捗を管理している部署はどこでしょうか。
- ・生殖細胞系列遺伝子検査の精度管理（発注、報告書の取り込み、取り違え防止、精度確保、記録の保管など）はどのように行っていますか（検体検査の精度確保に関する医療法等の一部を改正する法律（平成29年法律第57号）への対応を含む）

遺伝学的検査（生殖細胞系列遺伝子検査）の院内検査や外部委託については検査部（56%）や病理部（33%）が主に携わっている。遺伝学的検査として、保険診療の範囲で行っている施設が18施設、保険収載されていない検査を実施している施設は10施設であった。遺伝学的検査を自施設の検査室で実施している検査室は21施設で、血栓性素因遺伝子検査、薬理遺伝学的検査、低ホスファターゼ症、グルタル酸血症1型、ハンチントン病、リンチ症候群、球脊髄性筋萎縮症、脊髄小脳変性症など様々な遺伝学的検査を実施していた。遺伝学的検査の方法は複数回答可とし、結果を図3に示した。

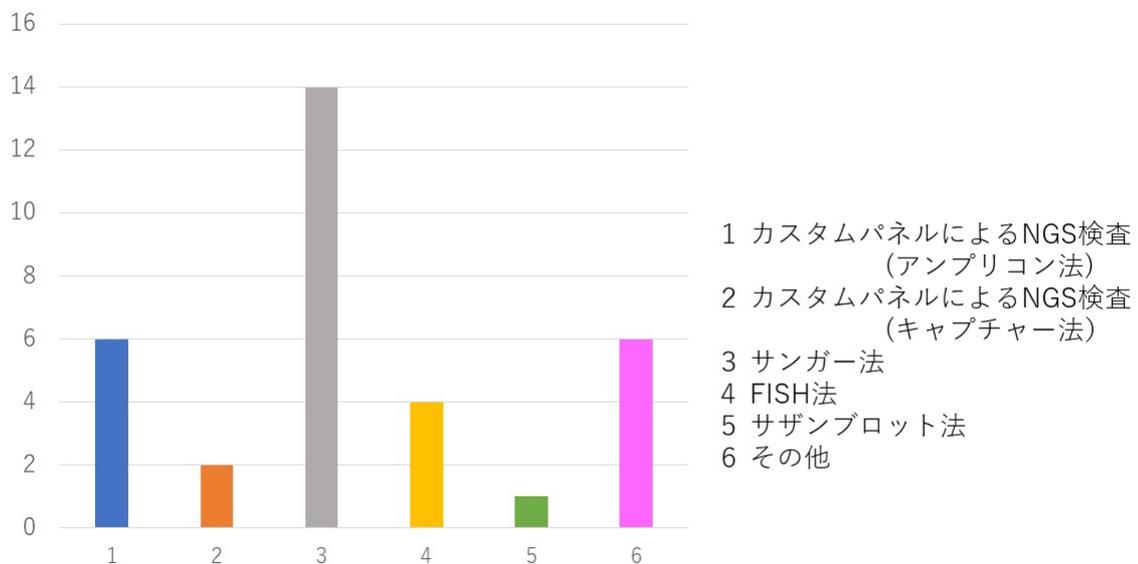


図3 遺伝学的検査をどのように行っているか 回答施設：97施設（複数回答可）

担当しているスタッフの職種としては、病理部門所属の臨床検査技師が21施設、検査部門の臨床検査技師が9施設であった。遺伝学的検査の進捗を管理している部署では検査部が38施設、遺伝子診療部が

25施設、各診療科が24施設であった。

遺伝学的検査（生殖細胞系列遺伝子検査）の精度管理を行っている部署については複数回答可とし、結果を図4に示した。遺伝子診療部門が行っているのが13施設、検査部が全て行っている施設が25施設、遺伝子診療部門と検査部が協力して行っている施設が26施設、その他が12施設であった。その他としては、専門の部署や各診療科で管理しているとの回答であった。

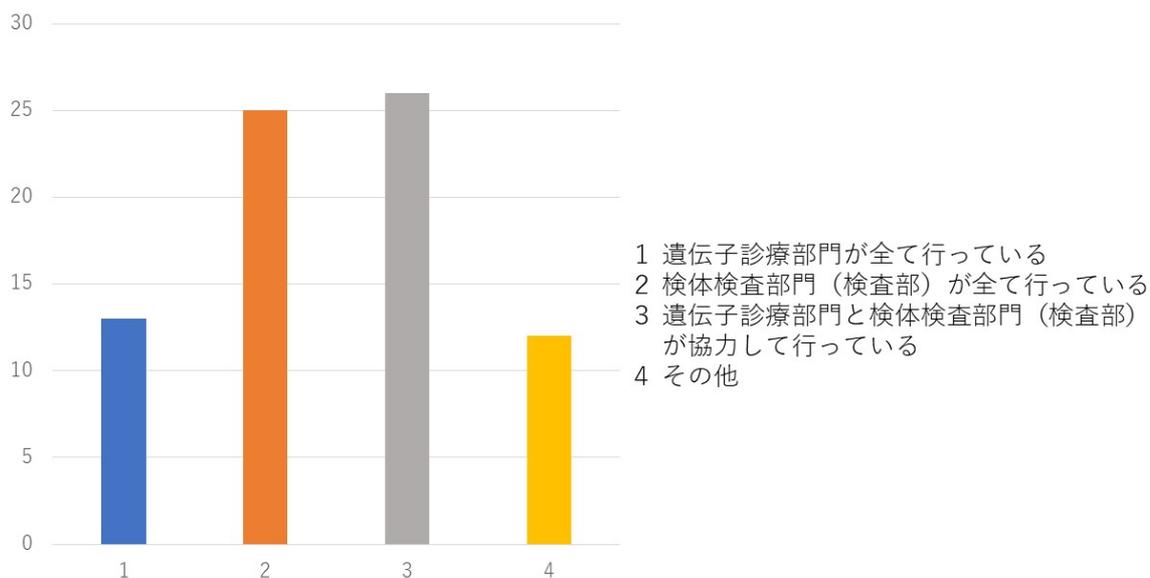


図4.遺伝学的検査の精度管理はどのように行っているか

回答施設：97施設（複数回答可）

【院内検査として行っている微生物核酸検査、体細胞遺伝子検査と遺伝学的検査（遺伝性疾患に関わる生殖細胞系列遺伝子検査）の全てに関するアンケート】

アンケート調査では以下の質問を行った。

- ・学内の検査部外（医学部研究室等）で遺伝子関連検査を行っているでしょうか。
- ・貴施設の臨床検査室で行っている遺伝子関連検査全般（微生物核酸検査、体細胞遺伝子検査、生殖細胞系列遺伝子検査）の精度管理（内部精度管理と外部精度管理調査）について

医学部研究室などの検査部以外の学内施設で遺伝子関連検査を行っている施設は30施設であった。

自施設の検査室内で行っている遺伝子関連検査の内部精度管理の方法について、「微生物核酸検査」・「体細胞遺伝子検査」・「生殖細胞系列遺伝子検査」に分けて管理試料、管理幅、内部精度管理の方法、管理頻度について自由記載として回答を得た。また、外部精度管理調査の受検状況についても同様に回答を得た。それぞれの結果について、図5～図7および表1に示す。

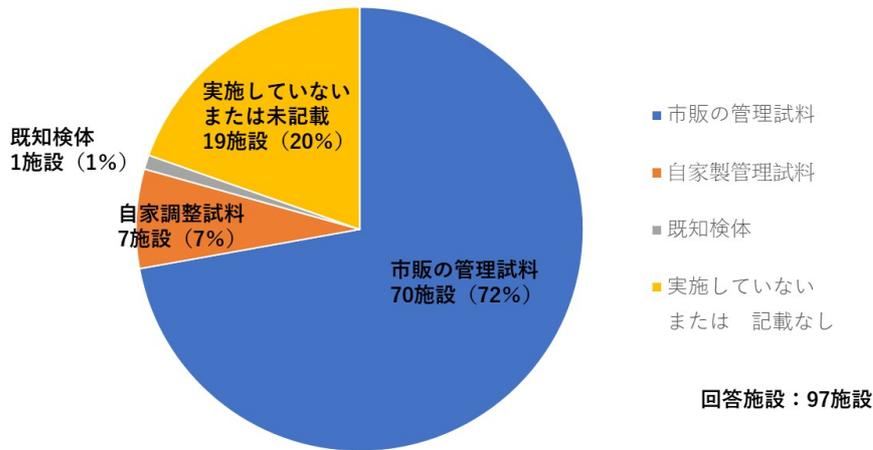


図5.微生物核酸検査の内部精度管理の実施状況と使用している管理試料

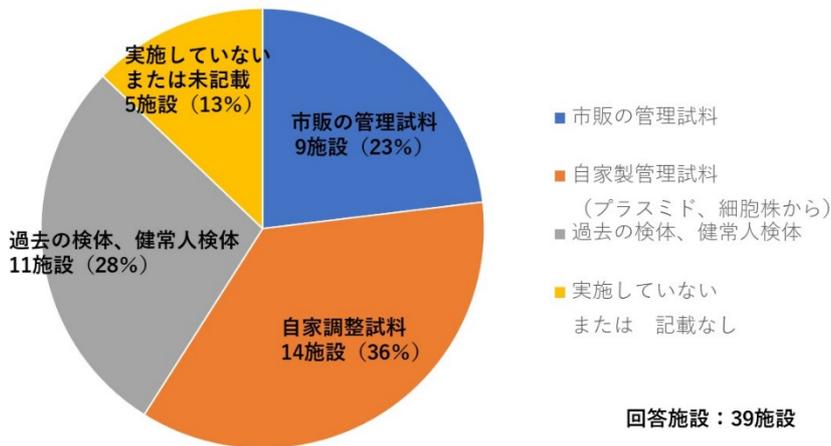


図6.体細胞遺伝子検査の内部精度管理の実施状況と使用している管理試料

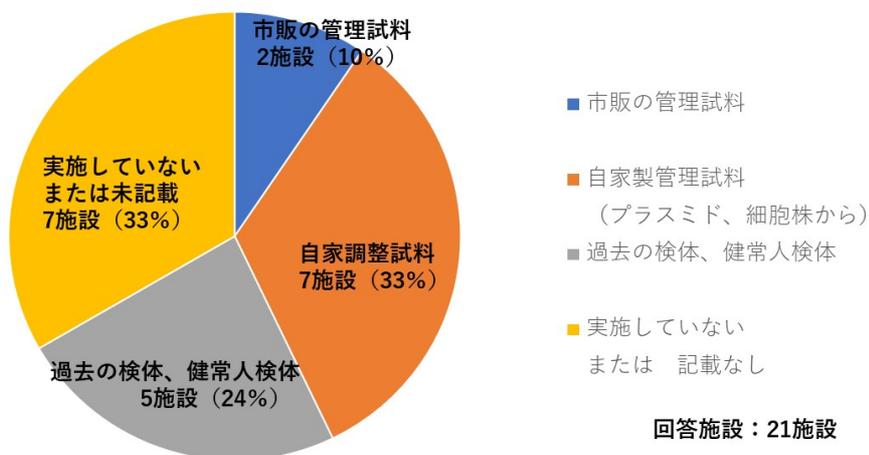


図7.生殖細胞系列遺伝子検査の内部精度管理の実施状況と使用している管理試料

表1.各遺伝子関連検査と外部精度管理受検施設数

遺伝子関連検査 (実施施設数)	微生物核酸検査 ※SARS-Cov-2検査含む (97施設)	体細胞遺伝子検査 (39施設)	生殖細胞系列 遺伝子検査 (21施設)
外部精度管理調査を受検している	81.5%(79施設)	67%(26施設)	33%(7施設)
受検していない	18.5%(18施設)	33%(13施設)	67%(14施設)

微生物核酸検査を実施している検査室は97施設（100%）であった。内部精度管理を実施している施設は78施設（80%）であった。内部精度管理用試料として多くの施設（70施設、78%）で市販の管理試料を使用していた。外部精度管理調査には79施設（81.5%）が受検しており、日本臨床検査技師会外部精度管理調査、CAPサーベイ、メーカーサーベイ 等を受検していた。また、厚生労働省委託事業に参加している施設も多くあった。

体細胞遺伝子検査を実施している検査室は39施設（40%）であった。内部精度管理を実施している施設は34施設（87%）であった。内部精度管理用試料は微生物核酸検査の状況とは異なり、市販の管理試料（9施設、23%）、自家調整試料（プラスミド、細胞株 等）（14施設、36%）、過去の検体・健常人検体（11施設、28%）が同じ程度の割合で使用していた。外部精度管理調査は26施設（67%）が受検しており、CAP、遺伝子病理・検査診断研究会、日本医療検査科学会、メーカーサーベイ 等を受検していた。生殖細胞系列遺伝子検査を実施している検査室は21施設（22%）であった。内部精度管理を実施している施設は14施設（67%）であった。内部精度管理用試料は、市販の管理試料の割合（2施設、10%）が減り、自家調整試料（7施設、33%）や過去の検体・健常人検体（5施設、24%）であった。外部精度管理調査は7施設（33%）が受検しており、CAP、日本染色体遺伝子検査学会外部精度管理、メーカーサーベイ を受検していた。

【遺伝情報（ゲノム医療全般、精密医療）を解釈・実施するための人材育成】

アンケート調査では以下の質問を行った。

- ・貴施設の臨床検査室は、がん遺伝子パネル検査の実施に関与していますか。
- ・貴施設の臨床検査室では、どなたががん遺伝子パネル検査の実施に関与していますか
- ・貴施設の臨床検査室は、がん遺伝子パネル検査のどのような業務に関与していますか

がん遺伝子パネル検査（FoundationOne, NCCオンコパネル）に検査室が関与している施設は97施設中、42施設であった。がん遺伝子パネル検査の実施に関与しているスタッフとして、病理医（41施設）、病理部の技師（40施設）、検査部の技師（33施設）、検査医（12施設）の順であった。がん遺伝子パネル検査に関わる業務については、複数回答可とし、結果を図8に示した。



図8 がん遺伝子パネル検査と検査部の関わり

がん遺伝子パネル検査では、検査部や病理部の技師が関与する場面としては、検体採取（病理組織作成、血液採取）やエキスパートパネルへの参加、検査レポートの管理であり、検査前プロセスや検査後プロセスでの関りが多かった。

F. アンケート調査のまとめと考察

アンケート調査の集計結果より全国の国立大学病院、公立大学病院、私立大学病院、一般病院の多くの施設が遺伝子関連・染色体検査を実施していた。「検体検査の品質・精度の確保に関わる医療法等の一部を改正する法律」において遺伝子関連検査・染色体検査の品質・精度を確保するための基準を設けたが、多くの施設で管理試料を用いた内部精度管理を実施し、厚生労働省委託事業（50施設、52%）やCAPサーベイ（39施設、40%）などの外部精度管理調査を受検していた。受検していない施設も21施設（22%）あったが、今後、広く外部精度管理調査の体制が整えば、さらに多くの施設が受検すると考えられる。

体細胞遺伝子検査や遺伝学的検査（遺伝性疾患に関わる生殖細胞系列遺伝子検査）では、多くの施設で様々な遺伝子検査を実施している事がアンケート調査で明らかとなった。内部精度管理や外部精度管理の手法は施設ごとに異なっており、市販の管理試料だけでなく、過去の患者サンプルや自家調整試料（プラスミド、細胞株 等）で内部精度管理を実施している施設が多かった。一方、外部精度管理に

についてはほとんどの施設で受検できていない現状であった。外部精度管理調査を受検している施設の割合は、微生物核酸検査＞体細胞遺伝子検査＞生殖細胞系列遺伝子検査であった。多くの施設で遺伝学的検査の内部精度管理を実施しているにもかかわらず、外部精度管理参加施設が微生物核酸検査と比較して、体細胞遺伝子検査や生殖細胞系列遺伝子検査は大きく低下していた。外部精度管理調査を受検できていない理由として、外部精度管理調査自体が無い、方法ごとの外部評価法が無い、費用が高価等、の理由が考えられる。SARS-CoV-2の核酸検査において、厚生労働省委託事業の外部精度管理調査に半数以上の施設が受検していた。このことより、体細胞遺伝子検査や生殖細胞系列遺伝子検査においても外部精度管理調査の体制が整えば、多くの施設が受検すると思われる。また、学内の検査部外（医学部研究室等）で遺伝子関連検査を行っている施設は30施設あった。医療法改正後、検査室と同様の精度管理ができていない点があり、今後、研究施設等で実施している遺伝子関連検査の精度管理状況の調査やだれでも受検できるような外部精度管理調査の体制作りが望まれる。

がん遺伝子パネル検査については、検査室が関わっている施設は42施設あり、病理医、病理部の技師、検査部の技師、検査医など多くのスタッフが様々な工程に関わっていた。次世代シーケンサー(NGS)を用いたがん遺伝子パネル検査は従来の遺伝子関連・染色体検査と異なり、様々な工程があり、各プロセスでの品質・精度の確保が必要不可欠である。アンケート調査では検査前プロセス、検査後プロセスの関与が多かったが、検査プロセスを含む全てのプロセスを管理するためには、現在の外部精度管理手法だけでなく、第三者評価による施設の客観的評価や専門の認定資格の取得などのスタッフの育成が必要であると思われる。

アンケート調査結果から、遺伝子関連・染色体検査では、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の核酸検査などの微生物核酸検査の外部精度管理調査が構築されつつあるものの、多岐にわたる体細胞遺伝子、遺伝学的検査などの遺伝子関連検査については外部精度管理調査を受検できていない現状が明らかになった。また、がん遺伝子パネル検査を実施している施設については第三者評価による評価が必要と思われた。

H. 参考文献

- 1) 医療法等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う厚生労働省関係省令の整備に関する省令の施行について：医政発0810第1号（平成30年8月10日）
- 2) がん遺伝子パネル検査の品質・精度の確保に関する基本的考え方：臨床検査振興協議会

研究成果の刊行

なし

令和4年4月27日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の令和3年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
- 研究課題名 検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究 (21CA2034)
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院・教授
(氏名・フリガナ) 矢富 裕 (ヤトミ ユタカ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 東海大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山田 清志

次の職員の令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業

2. 研究課題名 検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 宮地 勇人 (ミヤチ ハヤト)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和4年3月4日

厚生労働大臣 殿

機関名 京都大学

所属研究機関長 職名 医学研究科長

氏名 岩井 一宏

次の職員の令和3年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) クリニカルバイオリソースセンター・特任病院教授
(氏名・フリガナ) 田澤 裕光・タザワ ヒロミツ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

特になし

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 杏林大学
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 大滝純一

次の職員の令和 3 年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
 (氏名・フリガナ) 大西宏明・オオニシヒロアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
 (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。