

新型コロナウイルス感染症に対する国内外の検査体制の政策動向・検査能力の評価指標、及び行政対応の振り返り等に関する調査・研究

研究分担者 石原 朋子 国立感染症研究所・研究企画調整センター・室長
研究協力者 滝澤 真理・国立感染症研究所・研究企画調整センター

研究要旨：2020年1月に新型コロナウイルス感染症の国内初発例が確認されて以降、国内における検査体制の整備が進められてきたが、発生初期には検査体制の整備に一定の時間を要した。今後、同程度以上の新規感染症の発生に備えるためにも、需要が急激に増大した場合のキャパシティに対応した、より迅速な国内の検査体制構築を目的とした対策を講じる必要がある。そこで、日本における今後の検査体制のあり方について検討することの参考とすることを目的に、海外の新型コロナウイルス感染症発生前の検査体制や新型コロナウイルス感染症対応における検査・政策の動向調査を実施した。

各国とも、新型コロナウイルス感染症の発生初期の対応は、PCR と積極的疫学調査にもとづく封じ込めを主眼としていたが、感染が拡大するとともに、需要が急激に増大した場合のキャパシティに対応した、より迅速な国内の検査体制を構築した。検査体制は行政機関の検査室が実施する体制から、医療機関の検査室、民間企業（民間検査機関等）、大学・研究機関を含めた広範な実施体制へ拡大された。初期対応においては、各国で新型コロナウイルス流行に対する準備不足、試薬・検査キットの不足と検査キットの流通に関するロジスティクス面の課題が指摘された。検査の拡大時においては、迅速抗原検査キットが市場に流通し始め、医療従事者による迅速抗原検査の実施へと拡大されたことで、検査キャパシティは大幅に上昇している。各種検査法の認可や検査試薬の評価や承認については、従来の枠組みを一部超えた緊急的な措置がなされている。変異株対応においては、米国及び英国はゲノム解析を中心に、フランス及び韓国においては PCR 検査とゲノム解析を組み合わせ、変異株検査を実施している。

新型コロナウイルス感染症の発生初期から感染拡大にかけて、検査における各国の課題には多くの共通点があったが、各国の状況や制度等の違いのため、課題の解決に向けて国ごとに様々な対応・対策がとられたことが示唆される。本研究において調査しまとめた各国の新型コロナウイルス感染症対応における検査体制及びその政策動向は、今後、新型コロナウイルス感染症と同程度以上の新規感染症が発生した場合に、より迅速な国内の検査体制の整備が実現できるような日本における今後の検査体制のあり方を検討する上で、実装可能かつ具体的な方策の一つとなり得る。また、これまでの日本の検査体制を検証する上で、重要な比較対象になると考えられる。

A. 研究目的

2020年1月に新型コロナウイルス感染症の国内初発例が確認されて以降、国内における検査体制の整備が進められてきたが、発生初期には検査体制の整備に一定の時間を要した。感染拡大を防ぐためには早期に感染者を特定し隔離する必要がある、そのためには診断のための十分な検査体制の整備が必須である。また、我が国において検査体制を担う機関は公的機関のみならず民間企業にもおよび、これらの機関の役割の整理や連携強化が求められており、検査件数の確保だけでなく、検査の精度管理や検疫における水際対策等にも対応が必要である。今後、同程度以上の新規感染症の発生に備えるためにも、需要が急激に増大した場合のキャパシティ

に対応した、より迅速な国内の検査体制構築を目的とした対策を講じる必要がある。

そこで、海外の新型コロナウイルス感染症発生前の検査体制や新型コロナウイルス感染症対応における検査・政策の動向調査を実施することにより、今後、新型コロナウイルス感染症と同程度以上の新規感染症が発生した場合により迅速な国内の検査体制の整備が実現できるような日本における今後の検査体制のあり方について検討することの参考とすることを目的とした。

B. 研究方法

各国の感染症危機管理における検査体制や、新型コロナウイルス感染症対応における検査体制

及びその政策動向について、別紙1に示す調査項目に沿ってオープンデータを利用した情報収集を行い、取りまとめた。本調査における対象国は米国、英国、フランス、韓国、対象機関はWHO、ECDCとした。

C. 研究結果

1 各国の概要

1.1 米国

米国ではCDCを中心にNational Notifiable Disease Surveillance System (NNDSS)により感染症のサーベイランスを進めている。新型コロナウイルス感染症についても、このNNDSSを用いて感染者のデータを収集している。感染拡大当初は、検査数の不足が指摘されたが、検査体制の拡充を進めた。

2021年1月に策定されたNational Strategy for the COVID-19 Response and Pandemic Preparednessでは、新型コロナウイルス対策の7つのGoalのうち、Goal 3として、「マスク着用、検査、治療、データ、ワークフォースおよび明確な公衆衛生基準を拡大することにより、感染を緩和する」ことがあげられている。研究開発面では、NIHのRAD x イニシアティブ等により、迅速で簡便な検査方法の開発を進めた。

1.2 英国

英国では、WHOが新型コロナウイルス感染症のパンデミック宣言(2020年3月11日)を行なう前、3月3日にコロナウイルス行動計画(Coronavirus action plan)を策定した。計画の基礎となったのは、インフルエンザに関するUK influenza preparedness strategy 2011であった。

当初は、PCRと積極的疫学調査にもとづく封じ込めを主眼とし、ゲノム解析を進めるためのCOVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortiumも同年3月に設置された。検査能力は3月5日時点の2,000件/日から、12,799件/日(4月4日)、10万件以上(5月1日)に拡大された。検査体制もPHE(Public Health England)のラボが実施する体制から、NHSのラボ、民間企業、大学・研究機関を含めた広範な実施体制へ拡大された。

2020年5月にはTest and Trace(検査と追跡)プログラムを開始し、同時期に接触追跡アプリもリリースされた。

2020年10月には、UK Rapid Test Consortium(UK-RTC)が開発した迅速抗原検査キット(迅速ラテラルフロー抗原検査)を用いた全国的なサーベイランスを開始した。2021年4月9日からは、イングランドにおいて、症状の有無にかかわらず誰でも週2回、無料の検査を受けられる体制が整備された(迅速ラテラルフロー検査を使用)。さらに、COG-UKにおいて、1週間当たり陽性検体1万件の

全ゲノム解読を行なうことを目標にウイルスのゲノム解析と変異株のサーベイランスが進められることとなった。

ワクチン接種の進捗を踏まえ、2021年7月19日にイングランドにおけるロックダウン措置をほぼ解除した後は、無症状陽性者の発見を重視した検査を進めている。

1.3 フランス

フランスでは、新型コロナウイルス感染症への対応として、パンデミック当初(2020年4月28日)から「Tester-Alerter-Protéger(T.A.P)」(検査する—知らせる—守る)という国の検査戦略をとった。公立病院内の検査機関による検査はほぼ入院者に限られており、民間検査機関だけで対応できない分は、薬局や開業医療関係者(開業医、看護師、助産婦など)が実施できる検査キットを仕入れ、大量の検査ができる体制を構築することを目標とした。

2020年3-4月における検査は、有症者とその接触者のみであり、ほぼすべてRT-PCRで実施された。2020年11月には、迅速抗原検査キットが市場に流通し始め、開業医、薬剤師、看護師助産婦、歯医者、理学療法士による迅速抗原検査の実施へと拡大された。2021年3-4月には、RT-PCR検査と迅速抗原検査を補うため、自己検査(簡易抗原検査キット)の使用が開始された。検査キャパシティは主に民間の検査機関や薬局が担っており、フランスの調査・評価・統計局DRESSによると、2020年3月1日から2021年12月26日までの間に、191,947,000件の検査(RT-PCR検査:118,234,000件、抗原検査:80,611,000件)が実施された。

被検者の費用負担は、検査奨励のため、2020年当初から基本的にはすべて無料であったが、2021年7月からの衛生パス導入による検査実施数の増加に伴い、2021年10月15日から一定の条件(健康保険によって「接触者」と特定された人、自治体や学校などの集団検査、有症状で医師の処方箋を有する人、他)を満たさない者は検査費用を自己負担することとなった。

1.4 韓国

韓国では、2015年に中東呼吸器症候群(MERS)の国内流行により、その対策として国家防疫体制の改編が行われ、「第2次 国家感染症危機対応技術開発推進戦略(2017-21)」の推進として感染症の診断・検査・治療体系を構築するための研究開発が本格化した。

新型コロナウイルス感染症に対しては、積極的な検査と患者隔離を韓国の新型コロナウイルス感染症への対応戦略(K-防疫)の核心要素とし、「検査・診断→疫学調査・追跡→隔離・治療」で

構成される感染症対応手法をK-防疫モデル (K-quarantine) と体系化した。検査では、ワクチンと治療薬がない状況下における患者の早期発見と迅速な隔離措置がより重要であるとし、民間医療機関・検査機関、行政機関の総力検査体制構築 (RT-PCR検査) で拡散の早期遮断 (K-防疫) する戦略を推進した。

新型コロナウイルス感染症の発生初期からマスキングを実施。保健所など行政機関と民間医療機関との協力により選別診療所、臨時選別検査所などを全国に設置、無料のPCR検査を大規模で実施できる体制を構築。2020年11月から、PCR検査の補助手段として迅速抗原検査が実施された。2021年4月から広範なマスキングとして個人・非専門家も使用できる迅速抗原検査の自家検査キットが薬局で販売開始された。2022年1月29日から選別診療所でPCRだけでなく、迅速抗原検査キットを利用した検査が開始した (無料)。

1.5 WHO

WHOでは、エボラ出血熱への対応経験を踏まえ、緊急の対応が必要な感染症のリストを2016年に策定した。この中には、エボラ出血熱、MERS、SARSのほか、未知の感染症としてDisease Xが含まれた。これに対応して、インフルエンザを含めた感染症のサーバイランスネットワークの構築を推進した。

新型コロナウイルス感染症の発生を受けて、2020年1月30日にPHEIC宣言、3月11日にパンデミックをそれぞれ宣言した。

検査関係では、検査戦略に関連する指針を "Recommendations for national SARS-CoV-2 testing strategies and diagnostic capacities" として発表している。PCRを中心に有症状者を優先に検査を実施することを推奨しつつ、COVID-19 R&D Blueprint にもとづき、ポイント・オブ・ケアの迅速診断の開発を呼びかけた。現在、COVID-19緊急承認リストには、PCR、抗原検査、抗体検査の3種類が掲載されている。

1.6 ECDC

ECDCでは、SARSや新型インフルエンザの教訓から、1998年の越境感染症対策に関する決定2119/98/ECを2013年に改訂した。これを踏まえて Long-term surveillance strategy 2014-2020 (revised) を策定している。The European Surveillance System (TESSy)では、インフルエンザなど疾患別のサーバイランス体制を構築している。

新型コロナウイルス感染症の発生を受けて、2020年4月にStrategies for the surveillance of COVID-19を発表、2021年10月にはCOVID-19 surveillance

guidance Transition from COVID-19 emergency surveillance to routine surveillance of respiratory pathogensを発表している。

2. 各国におけるCOVID-19出現から検査開始ならびに初期対応

2020年1月に中国武漢市で発生した新型コロナウイルス感染症は、各国が対策を講じる中、非常に急速に世界中へ感染が拡大した。本感染症の発生において、需要が急激に増大した場合のキャパシティに対応した、より迅速な検査体制構築を目的とした対策をどのように講じたのか、COVID-19出現から検査開始、初期対応までの各国の取り組みについて調査した結果をまとめた。

2.1. 米国

米国では、1950年代頃からCDCが中心となって構築・改良しているNational Notifiable Diseases Surveillance System (NNDSS) が新型コロナウイルス感染症の検査においても利用された。

Joe Biden大統領とホワイトハウスによって作成されたNational strategy for the covid-19 response and pandemic preparednessでは、2020年4月から2021年1月までの米国における検査件数と新型コロナウイルス検査の陽性率の推移が示されており、2020年4月頃の流行初期は、検査件数が少ない一方で陽性率は高く、検査体制が患者増加に応じきれていなかったことが示唆された。また、米国の州・地方衛生当局付属の検査所からなるAPHL (Association of Public Health Laboratories) では、所属する99施設の検査数のデータを集計し、検査需要に対する充足度の推移をまとめており、この推移データからもパンデミック発生当初は検査需要に対して検査が追いついていない状況が示唆された。

ニューヨーク州の事例では、2020年4月25日時点で薬剤師が診断検査を実施することを許可する施行令が発令され、薬局を使用することで検査が拡大された。その他、教会や礼拝所も検査場に活用された。

また、同州では、パンデミック発生を受けてニューヨーク州と近隣州に拠点を持つ大学の研究者が中心となるNew York State SARS-CoV-2 Testing Consortiumが結成され、現場で経験した検査フローの問題点とその対策を整理・実行することによって、コンソーシアムによる検査数の増加に寄与している。検査フローの問題点とその対策に関する整理においては、Diagnostic検査 (ウイルスの核酸またはタンパク質を検出)、Serologic検査 (ウイルスに対する抗体を検出) について、分析前段階 (Preanalytic)、分析 (Analytic)、分析後 (Post Analytic)、それぞれのワークフローにおける問題点を挙げている。例えば、PCR検査の前段階ではPPEやスワブの不足、抗原検査の分析段階では、迅速検査キットの正確性等が指摘されている。対策としては、調達・自作、検査プラットフォームの多様化、迅速検査キットの使用取りやめ等、様々な方策が講じられている。本対策の実施前後で、検査数の推移をデータ化し、その効果についても検証している。

2.2. 英国

英国では、パンデミック発生当初の疑い症例と濃厚接触者に対する限定的な検査から、徐々に対象者が拡大された。2020年3～4月には、新型コロナウイルス流行に対する準備不足、試薬・検査キットの不足と検査キットの流通に関するロジスティクス面の課題が指摘された（英国下院（House of Commons）のブリーフィング・ペーパー“Coronavirus: Testing for Covid-19” 14 October 2020）。2020年4月には、検査拡大に関する計画“Coronavirus (COVID-19) Scaling up our testing programmes”が発表された。この計画は、以下の5本の柱から構成されている。

- i. 医療が必要な人々および最も重要な労働者に対するNHS（National Health Service）によるスワブ検査
- ii. NHS、社会福祉、その他のセクターにおける重要な労働者に対する商業的スワブ検査
- iii. コロナウイルスに対する免疫を有するかを決定するための抗体検査
- iv. 疾病についての知識を深め、新たな検査法と治療の開発を促進するためのサーベイランス検査
- v. 全く新たなスケールで大規模検査能力を構築するためのDiagnostics National Effort

検査体制は、PHE（Public Health England）のラボが実施する体制から、NHSのラボ、民間企業、大学・研究機関を含めた広範な実施体制へ拡大された。その一環として、英国政府はLighthouse Laboratoriesと呼ばれるネットワークを構築した。Lighthouse Labは、2020年5月に開始した戦略「Test and Trace（検査と追跡）プログラム」にそって大規模な新型コロナウイルスの検査を行なう専門検査施設で、ウイルス学等の専門家の助言を受けながら運営される。

英国におけるPCR検査の実施件数と検査能力の推移については、英国政府ウェブサイト（<https://www.gov.uk/guidance/covid-19-and-influenza-point-of-care-testing-results-how-to-report>）（2022年1月28日閲覧）で経時的に公表されており、パンデミック発生当初はグラフにおける検査能力と検査数のプロットが接近し、実際にはかなりの逼迫状態にあったことが示唆される。

2.3. フランス

フランスでは、新型コロナウイルス感染症検査の対象は、2020年2月までは病院に入院した者のみであったが、2020年3～4月には有症者とその接触者となった。また、2020年4月初めには、保健省は感染者隔離のため高齢者施設入居者への大規模検査を決定した。

2020年春から夏にかけての感染拡大初期においては、主に公立病院や民間検査機関でPCR検査が実施されたが、検査機関のキャパシティが問題となった。フランスのAcadémie nationale de médecine及びAcadémie Nationale de Pharmacieが提言したコロナ検査戦略「TESTS COVID-19 : À LA RECHERCHE D'UNE STRATÉGIE」（2020年10月9日）によると、この時期、検体採取能力のある検査機関は全国で約4000ヶ所、RT-PCR検査を

実施可能な検査機関は約400ヶ所あり、理論上は1日計50万件の検査が可能であったが、第1波にあたる2020年3～4月には、試薬や消耗品の不足のため検査数は伸びず、また検査予約取得の難しさや結果取得までの日数が3日以上となる等、検査の有効性に問題が生じた。2020年11月に迅速抗原検査キットが市場に流通し始め、開業医、薬剤師、看護師助産婦、歯医者、理学療法士による迅速抗原検査の実施へと拡大されたことで、検査キャパシティは大幅に上昇し、1週間あたり100万件の検査数を達成するに至った。

医療検査製品の評価・認可においては、通常、医薬品・保健製品安全庁（Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé : ANSM）が実施するが、新型コロナウイルス感染症への対応として、2020年3月以降、新型コロナウイルス検査については感染症の全国レファレンスセンター（CNR）（パリ/ギアナのパスツール研究所及びリヨンのホスピス）に評価が委託された。多数の検査に関して評価する必要が生じたため、CNRでは緊急に人員増強し早期に効率的な評価態勢が整えられた。また、ヒト検体の民間企業への譲渡についてはフランスの公衆衛生法典に基づき禁止されているが、緊急対応として一時的に緩和され、検査製品メーカーはCNRから譲渡されたヒト検体を用いて自社製品の評価を実施することが可能となった。これによりCNRの負担はやや軽減された。

また、フランス政府は、2020年5月18日付政令（arrêté du 18 mai 2020）に基づき、新型コロナウイルスのRT-PCR検査製品についてはEUのConformité Européenne（CE）認証がなくても認可を申請可能とした。これにより、製造企業は自ら分析・診断パフォーマンスを証明する書類を作成して認可申請することが可能となった。但し、製品の是正勧告や取下げ等はANSMが行う。

2.4. 韓国

韓国では、新型コロナウイルス感染症の発生初期からマスキングを実施しており、保健所など行政機関と民間医療機関との協力により選別診療所、臨時選別検査所などを全国に設置して、無料のPCR検査を大規模で実施できる体制を構築した。PCR検査が原則であるが、迅速検査が必要な場合には迅速抗原検査を実施した。

2020年1月20日、国内で最初の新型コロナウイルス感染者が確認された際、2015年のMERS検査法（6種のコロナウイルスを検査できる「Pan-coronavirus」検査）が活用された。実際には、「Pan-coronavirus」検査で陽性となった検体を疾病管理本部でゲノム解析して診断した。

新型コロナウイルスのゲノム情報公開後、疾病管理本部及び大韓診断検査医学会、大韓臨床検査精度管理協会の共同作業でreal time RT-PCR検査法が構築された。2020年2月には、real time RT-PCR検査のガイドブックとして「2019新型コロナウイルス検査室診断指針（第1版；2020.2.11）」が配布され、疾病管理本部ならびに検査所、18ヶ所の保健環境研究院等による利用が可能となった。さらに、本来、新興感染症の検査は医療機関が疾病管理庁に検査依頼するシステムとなっている

が、新型コロナウイルス感染症においてはパンデミックによる危機対応として、同年2月7日に民間検査機関（real time RT-PCR迅速検査キットを配布した医療機関38ヶ所及び受託検査機関8ヶ所）で検査を可能とする緊急措置を行った。

同年2月には「コゼンバイテック」「シーゼン」など民間会社が開発したreal time RT-PCRの検査キット製品が緊急使用承認を得た。その後、real time RT-PCR検査の安定性が確認され、検査キットを大量に生産するため国内製造企業に検査方法を公開し、民間検査機関でも使用可能となった。このような新型コロナウイルス感染症検査キットの大量生産及び使用については、2015年のMERS感染拡大を教訓として設立された「感染症分析センター」が、検査キットの大量生産のため整備した「緊急使用承認制度」により実現可能となった。緊急使用承認制度は、感染症の大流行が懸念され緊急の診断試薬が必要であるが国内に許可製品がない場合に、疾病管理庁長が要請した試薬を承認し、時限的に製造・販売・使用できるようにする制度である。また、「医療機器法」第46条の2及び同法施行令第13条の2に基づいて、時限的な緊急使用製品（国内製造や輸入）の申請公告を2020年2月4日に公表し、これ以降、PCR検査キットの緊急使用承認の申請・承認が行われた。

3. COVID-19検査の拡大

新型コロナウイルス感染症の発生以来、各国では新型コロナウイルス感染症対策における国の検査戦略や基本的方針に基づき、国レベルで検査体制を整備・拡充し検査キャパシティの拡大に取り組んでいる。各国の取り組みについて、感染の流行状況ごとの対応等も含め、調査した結果をまとめた。

3.1. 米国

2021年1月にホワイトハウスが策定した“National Strategy for the COVID-19 Response and Pandemic Preparedness”では、新型コロナウイルス対策の7つのGoalのうち、Goal 3として、「マスク着用、検査、治療、データ、ワークフォースおよび明確な公衆衛生基準を拡大することにより、感染を緩和する」ことがあげられている。具体的な検査戦略としては、次のような項目が挙げられている。

- i. COVID-19 Pandemic Testing Boardの設置
- ii. 検査キットの製造を増強
- iii. 試験所の能力およびホットスポットと変異株のサーベイランスを拡大
- iv. 変異株と新興の脅威のサーベイランスの増強
- v. 検査キットの供給の欠点を補う
- vi. 検査キットを効率的に配分し、検査へのアクセスを拡張
- vii. 無料検査を通じてアクセスを最大化
- viii. 検査プロトコル、適切なファンディングおよび技術支援の提供
- ix. 研究を行ない、家庭での検査、簡易検査を含めた検査のイノベーションを促進
- x. アメリカの検査能力をスケールアップ

ニューヨーク州の事例では、一部の有料検査（New York Forward Rapid Test Program等）を除き、一般住民、学校、企業等を対象とした大規模な検査は無料で実施された。バイデン大統領も住民を対象とした無料の検査を推進しており、2021年12月にはオミクロン株の流行を踏まえて、国民に対する無料の自宅検査を拡大することを表明している（<https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2021/12/02/fact-sheet-president-biden-announces-new-actions-to-protect-americans-against-the-delta-and-omicron-variants-as-we-battle-covid-19-this-winter/>（2022年1月20日閲覧））。

NIHでは、検査法自体の研究に加えて、人々の検査へのアクセスを向上し、検査が行き渡っていない地域でも検査の頻度を上げるための研究を実施しており、Say Yes! COVID Testと呼ばれるプログラムでは、簡易検査キットを一般家庭に配布し継続的にセルフ検査を実施してもらうことにより、テストキットの提供体制の効率化や家庭でのセルフ効果が感染防止に与える効果等を検証している（<https://covid19.nih.gov/news-and-stories/communities-say-yes-covid-test>（2022年1月20日閲覧））。

検査の精度管理として、米国では、1988年のCLIA（Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988）Regulationにより、健康診断、予防、診断、治療等の目的でヒト試料を扱う検査所は、連邦政府の定める基準に従うこととされている。CDCは、FDA、CMS（Centers for Medicare & Medicaid Services）と連携して、検査所の能力向上、精度管理を進めている。新型コロナについてもClinical Laboratory COVID-19 Response Callsと称するウェビナーを定期的に開催し、コロナウイルスの検査に関する問題点を議論するとともに、検査に関する知識の普及を図っている。

3.2. 英国

英国では、パンデミック発生当初の限定的な検査から、徐々に対象者が拡大されるとともに、検査体制もPHEのラボが実施する体制から、NHSのラボ、民間企業、大学・研究機関を含めた広範な実施体制へ拡大された。

2020年10月には、UK Rapid Test Consortium（UK-RTC）が開発した迅速抗原検査キット（迅速ラテラルフロー抗原検査）を用いた全国的なサーベイランスが開始された。2021年4月9日からは、イングランドにおいて、症状の有無にかかわらず誰でも週2回、無料の検査（迅速ラテラルフロー検査）を受けられる体制が整備された。無症状者を対象とした検査の拡大における、代表的な動きは次のとおり。

- i. 2021年1月1日：イングランドのすべての中等学校及び大学を対象に職員と学生の無料コロナウイルス検査を拡充することを発表
- ii. 2021年3月6日：Workplace Testing Programmeの実施を発表。3月末まで職場での無料簡易検査を希望する企業を募集
- iii. 2021年4月9日：すべてのイングランド市民が週2回の無料の検査を受けられることを発表。市民はオンラインのオーダー、職場

検査、自治体の検査を通じて抗原検査を利用できる

- iv. 2021年4月19日：イングランドの90%を超える薬局で無料の迅速検査キットの配布が開始されたことを保健省が発表

2021年からは検査能力が検査数を概ね上回っており、検査体制を拡充した効果が出ている。英国政府によれば、2021年3月で英国全体の検査所は1000ヶ所に達し、その中にはドライブスルー施設90ヶ所、ウォークスルー施設514ヶ所、7ヶ所のLighthouse Labが含まれ、この他にも移動式の検査所が存在する (<https://www.gov.uk/government/news/three-lighthouse-laboratories-begin-testing-for-covid-19> (2022年1月20日閲覧))。

ラテラルフロー抗原検査は、UK-RTCが中心となって開発を進めた簡易抗原キットである (<https://www.ulster.ac.uk/research/covid-19/support/uk-rapid-test-consortium>)。このコンソーシアムUK-RTCは、政府がロックダウンからの出口戦略の見直しを開始した際に、コミュニティでの正確な検査が政策決定に重要なことを踏まえて開始された。2020年10月には、政府がUK-RTC製のテストキット1万件を購入する契約を締結、2021年1月には、SureScreen Diagnostic社が開発した検査キット200万回分の購入を発表した。検査の精度については、英国医薬品・医療製品規制庁 (MHRA) は、個人レベルでのリスク評価に用いるために感度98%以上を要求した。ラテラルフロー検査キットの検証を行なった論文では、多くのラテラルフロー検査キットは、>98%の高い感度を有し、50 PFU/test (equivalent N1 Ct of 23.7 またはRNAコピー数 3×10^6 /ml) を正確に検出した (https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1012593/S1158_comparative_performance_of_sars_cov-2_lateral_flow_antigen_tests_demonstrates_their_utility_for_high_sensitivity_detection_of_infectious_virus_in_.pdf, [https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(21\)00143-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(21)00143-9/fulltext))。

3.3. フランス

フランスでは、2020年11月に迅速抗原検査キットが市場に流通し始め、開業医、薬剤師、看護師、助産婦、歯医者、理学療法士による迅速抗原検査の実施へと拡大されたことで、検査キャパシティは大幅に上昇した。

2021年3~4月 (第3波) では、RT-PCR検査及び迅速抗原検査を補うため、自己検査 (簡易抗原検査キット) の使用が開始された。また、7月から導入された「衛生パスポート (文化施設や飲食店等の利用者は、ワクチン接種完了、検査陰性、コロナ快復証明のいずれかを取得)」による検査需要の急増が予測されたために、この自己検査が推進された。

デルタ株による感染が拡大した2021年8月 (第4波) では、薬局での迅速抗原検査や自己検査が推進された。また、自治体または公的・民間機関は、医療関係者 (医師、薬剤師、看護師、助産婦、歯科医、理学療法士のうちどれか) の監視のもと、自己検査 (簡易抗原検査) による大規模検査を実施することが可能になった。市中の薬局は、202

2年1月1日時点でフランス全土 (海外県含む) に2万926ヶ所存在する (<http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Secteurs-d-activite/Officine/Cartes-departementales-Officine/Nombre-d-officines>)。フランスの調査・評価・統計局DRESSによると、2020年3月1日から2021年12月26日までの間に、191,947,000件の検査 (RT-PCR検査: 118,234,000件、抗原検査: 80,611,000件) が実施された (<https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/delais-covid19-2021-12-30>)。

3.4. 韓国

韓国では、PCR検査が原則であるが、2020年11月から、24時間以内にPCR検査の依頼または検査が不可能な地域等において、PCR検査の補助手段として迅速抗原検査が実施された (中央防疫対策本部「コロナ19迅速抗原検査対応措置案内」 (2020年11月17日) <http://ncov.mohw.go.kr/shBoardView.do?brdId=2&brdGubun=24&ncvContSeq=4170>)。2020年12月には、新型コロナウイルス検査の方法として標準の鼻咽頭塗抹PCR検査 (感度98%以上) 以外に唾液PCR (感度92%) と鼻咽頭塗抹迅速抗原診断検査 (感度90%) が臨時選別検査所の検査法として認められた。迅速抗原診断検査は現場検査 (30分以上) で陽性が出たら検体を再採取しPCR検査を行う方式であり、迅速に陰性確認を行う有利性があり、PCR検査の人員不足の問題を緩和する目的であった。

2021年4月には、政府の食品医薬品安全処は、抗原検査方式の自家検査キット製品 (15分以内に結果確認可能) の使用を許可 (3月以内に追加の臨床実験試料提出の条件付き) し、薬局での販売が開始された。これは、新型コロナウイルス感染症のパンデミックにより、専門家ではなく民間の個人による自家検査ができる補助手段として、PCR検査だけでなく抗原検査 (正式許可の製品が出る前の時限的使用を含む) など多様な検査方法を通じて感染拡散を防ぐのが目的であった。尚、2021年2月には、コロナ診断用の緊急使用許可製品の使用は中止され、正式許可製品のみが使用されることとなった。2022年1月には、選別診療所でPCR検査だけでなく、迅速抗原検査キットを利用した無料検査が開始された (https://imnews.imbc.com/replay/2022/nwtoday/article/6337219_35752.html)。

検査のキャパシティを主に担っているのは民間機関である。全国の保健所、保健環境研究院実験室、疾病管理庁の感染症分析センター、圏域別疾病対応センター (検疫所) などの行政機関は機関別の検査人員の数は多いが全体の数が少なく、200ヶ所を超える民間の医療機関選別診療所、受託検査機関が検査の中心となっている。行政機関は、主に新型コロナウイルス感染症の感染源の追跡や変異株の監視を行っている。

4. COVID-19検査における変異株対応とゲノム解析

日本では、令和2年12月、国内の一部地域において、英国で報告された変異株、南アフリカで報告された変異株並びに英国及び南アフリカ共和国で報告された変異株と共通の変異を認める変異株による新型コロナウイルス感染症が確認され

た。変異株の発生状況を把握し、いち早く対策に繋げるため、地方衛生研究所等に保管されている SARS-CoV-2 陽性者の情報及び検体は国立感染症研究所に送付され、変異株検査が実施された（厚生労働省事務連絡「英国及び南アフリカ共和国に滞在歴がある入国者の方々の健康フォローアップ及び SARS-CoV-2 陽性と判定された方の情報及び検体送付の徹底について」（令和2年12月23日）（令和2年12月24、25、28、31日、令和3年1月8日、2月4日一部改訂））。

令和3年2月には、日本国内における変異株のスクリーニングによる変異株発生の早期探知を強化するため、全国の地方衛生研究所において、国立感染症研究所で開発された変異株の疑いを確認するための PCR 検査を実施する準備が開始された（厚生労働省事務連絡「新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査における検体提出等について（要請）（健感発0205第4号）」）。令和3年3月には、厚生労働省事務連絡に基づき、行政指示のもと一部の民間検査会社でSARS-CoV2陽性検体について変異株PCR検査が開始された（「健感発0205第4号 令和3年3月31日一部改正 新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査における検体提出等について（要請）」の「4. 民間検査会社等（自費検査を含む）への検体提出の要請」）。また、これら変異株PCR検査で陽性となった検体は、可能な限りゲノム解析が実施された。

海外においても、検査・政策における変異株対応とゲノム解析は新型コロナウイルス感染症の重要な対策の一つであることから、各国の取り組みを調査し結果をまとめた。

4.1. 米国

変異株対応において、CDCは、COVID-19に対応する上で、変異株を含めたSARS-CoV-2の遺伝的多様性、拡散とその進化を知ることが重要と認識していることから、変異株の追跡にゲノム解析を用いている。公衆衛生分野の公的試験機関、民間機関とのネットワークのもと情報を収集し、全米の大学や検査機関と連携してSARS-CoV-2の配列の解読を行なっている。さらに、CDCはSARS-CoV-2陽性検体の配列解読を行なった検査所に対して、そのデータを州や地域の保健当局に報告することを求めており、そのデータもCDCに報告される（<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/reporting-sequencing-guidance.html>（2022年1月20日閲覧））。これらのネットワークの参加機関は、連邦機関の研究所、州および地方の衛生研究所、大学、民間企業、非営利の公的研究機関、国際的ネットワーク（Genome Canada, COVID-19 Genome Consortium UK）から構成される。

4.2. 英国

変異株対応においては、英国では、2020年3月にCOVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium が設立された。このコンソーシアムは、NHS、英国の公衆衛生機関、大学、ウェルカムサンガー研究所から構成され、新型コロナウイルスのゲノムを解析することにより以下を達成することを目的とした。

- i. SARS-CoV-2の疫学と感染についての理解を深める。

- ii. 介入と治療のモニタリングを可能にする。
 - iii. 生物学的理解とさらなる研究を拡張する。
- COG-UKにおいて、1週間当たり陽性検体1万件の全ゲノム解読を行なうことを目標にウイルスのゲノム解析と変異株のサーベイランスが進められることとなった。

4.3. フランス

変異株対応においては、2021年2月の英国株、南ア株、ブラジル株の出現により、PCR検査あるいは抗原検査で陽性の場合には、変異株（懸念される変異株（VOC）であるアルファ、ベータ、デルタ株）特定のための2次的PCR検査を必ず実施するよう保健省によって指示された。また、変異株特定PCR検査は2つのスクリーニング（20I/501Y.V1スクリーニングと20H/501Y.V2 + 20J/501Y.V3のスクリーニング）が可能なRT-PCRキットのみを用いることも指示された。

同年6月には、保健省は特定の変異株のみを検出するのではなく、注目すべき変異株（VOI）の国内における出現および拡大探知するために、ゲノム解析を用いることを新たな方針とした。新型コロナウイルスのゲノム解析はCNR（パリ/ギアナのパスツール研究所及びリヨン・ホスピス）、アンリ＝モンドール公立病院（パリ郊外クレテイユ）、マルセイユ感染症大学病院研究所およびANRS/MIE提携の検査機関が担った。サンテ・ピュブリックは2021年1月にEMERGEN計画を立ち上げ、Covid-19のゲノムを収集・共有するプラットフォーム開設を進め（<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/sars-cov-2-appel-a-manifestation-s-d-interet-dans-le-cadre-du-projet-emergen>、<https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/consortium-emergen>）、同年6月には、EMERGENにより、その他の大学病院や民間の検査機関（およそ50機関）におけるゲノム解析が許可された（https://www.lemonde.fr/sciences/article/2022/01/25/covid-19-en-france-le-grand-gachis-des-donnees-issues-du-sequencage_6110834_1650684.html）。

また、2021年1月からは「スポット調査（Enquêtes Flash）」により変異株特定RT-PCR検査の補助としてのゲノム解析を実施し、変異株の特定、その性質、各地方の拡大状況の監視を行うとともに、研究に利活用するため、その情報を定期的に公表している（<https://www.santepubliquefrance.fr/etude-s-et-enquetes/enquetes-flash-evaluation-de-la-circulation-des-variants-du-sars-cov-2-en-france>）。

4.4. 韓国

変異株対応については、2021年以降の変異株の増加により、中央防疫対策本部の診断分析団検査分析チーム（新種病院体分析課）がWHOの変異ウイルスの分類体系（2021年2月25日）に従い、主要変異株VOCとその他の変異株VOIに分けて、モニタリングを実施している。また、韓国疾病管理庁は、2021年12月30日より5つの変異株（アルファ株、ベータ株、ガンマ株、デルタ株、オミクロン株）を3～4時間内に判別できる検査製品を全国23ヶ所（圏域別対応センター5ヶ所及び市・道保健環境研究院18ヶ所）に配布した（<https://moneys.mt.co.kr/news/mwView.php?no=2021123009048043609>）。

各機関における解析方法は以下のとおり。

- i. 疾病管理庁、民間専門機関（2ヶ所）：全ゲノム解析、変異部位（Sタンパク質）解析
- ii. 疾病管理庁疾病対応センター（5ヶ所）：変異部位（Sタンパク質）解析
- iii. 国防部国軍医学研究所：変異部位（Sタンパク質）解析
- iv. 市・道保健環境研究院（18ヶ所）：変異PCR分析（変異ウイルス4種の確定及びオミクロン株の推定）

ゲノム解析については、韓国疾病管理庁はWHOやECDCのゲノム解析に関する勧告基準である5~10%を上回る検体を解析しており、順次にGIS AIDに登録するとともに、韓国疾病管理庁のウェブサイト「COVID-19遺伝子分析状況」（<https://www.kdca.go.kr/contents.es?mid=a20107030000>）において公開している。

4.5. WHO

WHOは、2021年1月8日に“SARS-CoV-2 genomic sequencing for public health goals: Interim guidance”を公表した（https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-genomic_sequencing-2021.1）。その中で、ゲノム解析の目的を短期的な目的と長期的目的とに分けて位置づけている。短期的な目的としては、病原体の同定、診断法や治療法、ワクチンの開発、SARS-CoV-2の起源の解明をあげ、長期的な目的としては、ウイルスの表現型変化のモニタリング、診断・治療（モノクローナル抗体）、地域的な蔓延状況の解析等をあげている。

SARS-CoV-2のゲノム解析の実施方法については、WHOが2021年1月8日に発表した“Genomic sequencing of SARS-CoV-2: a guide to implementation for maximum impact on public health”の中で、標準的な方法として、サンガー法、イルミナ、ナノポアシーケンシング、Ion Torrentをあげている（ただし、これらの機器の使用を推奨するものではない）。

4.6. ECDC

ECDCでは、変異株対応として、ゲノムシーケンシングおよびPCR等の手法を組み合わせることで変異株のスクリーニングが行なわれた。2021年5月には、ゲノム解析に関する“Guidance for representative and targeted genomic SARS-CoV-2 monitoring”を公表している（<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/guidance-representative-and-targeted-genomic-sars-cov-2-monitoring>）。その中では、ゲノム解析の目的として、①変異株のスクリーニングと②特定の状況又は集団（アウトブレイク、ブレイクスルー感染、旅行者等）における陽性患者の検出をゲノム解析の大きな目的としている。

ECDCが2021年12月に公表した“Methods for the detection and characterisation of SARS-CoV-2 variants - first update”において、変異株のスクリーニングについて次のように記載されている（<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/methods-detection-and-characterisation-sars-cov-2-variants-first-update>）。

- i. 2020年以降いくつかのSARS-CoV-2の懸念される変異株（VOC）が出現し、あらゆる国においてその伝播をモニタリングすることが非常に重要になっている。
- ii. 全ゲノムシーケンス（WGS）、あるいは完全又は部分的なS遺伝子のシーケンシングは、特定の変異株を解析するには最良の方法である。
- iii. 代替法、例えば診断スクリーニング用のNAATベースのアッセイも、懸念される変異株（VOC）、注目すべき変異株（VOI）、監視下の変異株（VUM）の早期検出と有病率計算のために開発されている。これらの方法の多くは、変異株を正確に同定できるが、シーケンシングによる少なくとも部分的な確認を要する方法もある。

5. 国際機関における検査戦略

5.1. WHO

WHOでは、新型コロナウイルス感染症の発生以来、検査戦略に関連する指針を“Recommendations for national SARS-CoV-2 testing strategies and diagnostic capacities”として発表している。2021年6月25日版の記述のポイントは以下の通り。

- i. 核酸増幅検査（Nucleic Acid Amplification Tests, NAAT）は、SARS-CoV-2の診断の標準参照方法である。
- ii. 高精度の抗原検出ラテラルフロー検査または迅速診断テスト（Ag-RDTs）は、簡便に使用可能で迅速に結果が分かり、広範囲の検査が可能で、理想的には症例定義に合致するすべての有症状者を検査できる。
- iii. NAATやAg-RDTsにより無症状者の検査を行うことは、確定または疑い症例との接触者のような特定のグループ、医療従事者や長期ケア施設の作業員のような曝露頻度の高いグループにのみ推奨される。

これを踏まえて、感染の流行状況に応じた検査の考え方と、市中感染が拡大し、検査能力が逼迫した場合の代替的措置について記載している。検査対象に関する基本方針として、症例定義に該当するすべての対象者の検査を行なうとともに、余裕があれば確定症例または疑い症例の無症状接触者の検査を行なう。サーベイランスにもとづき少なくとも28日間感染者の報告がなく、一般市民への感染拡大のリスクがほぼゼロの状況（no cases）では、予期せぬ臨床症状を示す患者や、COVID-19が疑われる特定の集団における入院の増加に対して検査を実施する。

感染がさらに拡大している状況でも、上記の基本方針を維持しつつ、国レベルの検査リソースのマッピング、潜在的な感染源の特定（輸入症例等）を進め、検査所の緊急対応計画の立案を行なう。クラスター感染が発生した場合は、地域的な検査所緊急対応計画を発動し、市中感染段階では、さらに範囲を拡大する。また、検査キットの選択肢の拡大、移動式の検査施設の設置、他部署から検査所への支援要員の派遣等を実施する。

検査能力が逼迫した場合の対応では、必ず検査

を行なう対象として、クラスターの可能性が疑われる場合や学校、病院、長期ケア施設等の閉鎖的な環境における有症状者をあげている。また、①医療施設への入院が必要な症例定義該当者、②接触歴が不明な医療分野の有症状者に対しては、抗原検査または核酸増幅検査による検査を強く推奨している。濃厚接触者として特定された有症状の医療従事者に対しては、検査を行なうことを推奨しつつも、不可能な場合は疑い症例として登録し、自宅隔離することを勧めている。

また、検査体制が逼迫した場合の対応として以下の方策をあげている。

- i. 地域的なサージキャパシティの投入
- ii. 地域的な検査施設の拡張
- iii. 検査施設へのアクセス向上
- iv. 承認済みのポイント・オブ・ケアの核酸増幅技術、迅速抗原検査の利用拡大など、検査用機材の選択肢の拡大
- v. 移動式の検査施設の導入
- vi. 移動式の検体採取施設の導入
- vii. 獣医、研究所など他分野からの応援

民間機関の活用や役割分担については、主に低所得国 (LMIC) を念頭においた文書であるが、"Private Sector Discussion Note: COVID-19 Testing" の中で、公的な検査システムが十分に整備されていない場合または感染拡大により公的な検査システムが逼迫した場合、民間機関はそれを補完し、スタッフ、製品、検査スペース等を拡充する上で重要な役割を果たすとしている。さらに、民間機関を含めた国レベルの検査体制を構築すべきとしている。ただし、役割分担についての詳細な言及はない。

5.2. ECDC

ECDCは、新型コロナウイルス感染症のサーベイランスに関する戦略として、以下の文書を公表している。

- i. Strategies for the surveillance of COVID-19 (9 April 2020)
- ii. COVID-19 testing strategies and objectives (15 September 2020)
- iii. COVID-19 surveillance guidance Transition from COVID-19 emergency surveillance to routine surveillance of respiratory pathogens (October 2021)

2021年10月のサーベイランス戦略では、新型コロナウイルス発生初期の経験を踏まえて、感染の抑制、感染とそのトレンドのモニタリング、医療へのインパクトの緩和、クラスター・アウトブレイクの特定といった目的別に感染状況に応じてどのような対象者に検査を行なうべきかを示している (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-surveillance-guidance>)。

体外診断用医薬品については、EUでは関連する規定として、REGULATION (EU) 2017/746 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices and repealing Directive 98/79/EC and Commission Decision 2010/227/EUが制定されている (https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L_.2017.117.01.0176.01.E

NG&toc=OJ%3AL%3A2017%3A117%3ATOC)。

EU域内で上市される体外診断用医薬品については、この規則にもとづく承認手続きが必要となるが、公衆衛生上の緊急事態の場合、加盟国の所管当局は通常の承認手続きによらず、必要な製品を当該加盟国内で販売する許可を与えることができる (第54条)。当該加盟国から緊急承認の通知を受けた後、必要が生じた場合、EU当局はEU域内において当該製品の使用期間をさらに延長する規定を定めることもできる。このように緊急承認された製品は、通常承認を受けた製品と同様に上市後のモニタリングの対象となる。新型コロナウイルス感染症の発生を受けて、2020年4月に Strategies for the surveillance of COVID-19 を発表、2021年10月には COVID-19 surveillance guidance Transition from COVID-19 emergency surveillance to routine surveillance of respiratory pathogens を発表している。

D. 考察

各国とも、新型コロナウイルス感染症の発生初期の対応は、PCRと積極的疫学調査にもとづく封じ込めを主眼としていたが、感染が拡大するとともに、需要が急激に増大した場合のキャパシティに対応した、より迅速な国内の検査体制を構築した。検査体制は行政機関の検査室が実施する体制から、医療機関の検査室、民間企業 (民間検査機関等)、大学・研究機関を含めた広範な実施体制へ拡大された。初期対応においては、各国で新型コロナウイルス流行に対する準備不足、試薬・検査キットの不足と検査キットの流通に関するロジスティクス面の課題が指摘された。検査の拡大時においては、迅速抗原検査キットが市場に流通し始め、医療従事者による迅速抗原検査の実施へと拡大されたことで、検査キャパシティは大幅に上昇している。

各種検査法の認可や検査試薬の評価や承認については、従来の枠組みを一部超えた緊急的な措置がなされている。韓国では、過去の教訓 (2015年のMERS感染拡大) をもとに、検査キットの大量生産のため整備した「緊急使用承認制度」によって、新型コロナウイルス感染症検査キットの大量生産及び使用が実現可能となった。

変異株対応においては、WHOの変異ウイルスの分類体系 (2021年2月25日) に従い、主要変異株 VOC とその他の変異株 VOI に分けて、各国でモニタリングを実施している。米国及び英国はゲノム解析を中心に、フランス及び韓国においてはPCR検査とゲノム解析を組み合わせ、変異株検査を実施している。ゲノム解析について、WHO や ECDC は5~10%を上回る検体で実施することを勧告基準としている。

新型コロナウイルス感染症の発生初期から感染拡大にかけて、検査における各国の課題には多くの共通点があったが、各国の状況や制度等の違いのため、課題の解決に向けて国ごとに様々な対応・対策がとられたことが示唆される。

E. 結論

本研究において調査しまとめた各国の新型コロナウイルス感染症対応における検査体制及びその政策動向は、今後、新型コロナウイルス感染症と同程度以上の新規感染症が発生した場合に、より迅速な国内の検査体制の整備が実現できるような日本における今後の検査体制のあり方を検討する上で、実装可能かつ具体的な方策の一つとなり得る。また、これまでの日本の検査体制を

検証する上で、重要な比較対象になると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 小林祐介ら, 国内における新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) N501Y変異株置き換わりに関する分析, IASR 42: 174-175, 2021.
2. 小林祐介ら, 国内における新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) L452R変異株置き換わりに関する分析, IASR 42: 265-267, 2021.

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

なし。

海外調査 検査項目

1.1 平時（新型コロナウイルス感染症流行前）の状況

1.1.1 有事に備えた感染症危機管理における検査体制

- 機器として想定している対象疾患（未知の感染症も想定されていたか）
- 検査体制
 - ✓ 空路、陸路などの権益も含んだ検査体制など。
- 検査方法
- 検査計画（疾病別の検査計画は流行状況の段階別にどこまで規定されていたか。）
- 検査体制を構築したきっかけ

1.1.2 検査体制整備・維持

- 補助金
- 技術支援（研修や専門家派遣）
- 精度管理
- 検査機器等の維持、管理
- 予算

1.1.3 検査研究開発投資

- 健康危機に備えた検査の研究開発投資が行われていたか。
- どのような研究に対して投資が行われていたか。

1.2 新型コロナウイルス感染症への対応

1.2.1 検査戦略

- 新型コロナウイルス感染症に対して、検査体制の目標をどのようにおいていたか。
- 感染状況に応じて検査戦略はどのように変遷したか。
- 人員や検査場はどのように確保したか。
- マスククリーニングは実施されたか。実施された場合、どういう戦略で実施したか。
- 検査のキャパシティを主に担っていたのは民間機関か、行政機関か。
- 行政機関と民間機関は 検査体制 においてそれぞれどのような役割を担っていたか。
- 被検者の費用負担は対象区分別にどのように設定されたか。
- 行政検体は研究に活用されていたか。

1.2.2 検査体制

- 検査の実施方法と検体種、対象者はどのように設定されていたか。
- 検査の実施者と場所はどのように確保されたか。
- 検体採取から各種検査実施までの搬送方法はどのように設定されていたか。検体の搬送手段、検体の搬送実施機関、検体搬送マニュアルの記載事項について情報収集・整理すること。
- 検体はどこで、どのように保存されていたか。
- 各種検査結果について、どういう内容をどのように報告、集約していたか。
- 検体採取から結果の通知まで、患者はどのような扱いであったか。
- 検査のフローにおける根詰まりはどこに存在し、どのように解決したか。
- 感染状況に応じて、誰を検査の対象にしていたか。学校、高齢者施設等の特定の施設を検査の対象にしていたか。
- 新型コロナウイルス感染症の検査の需要に対して、どの程度検査が対応できていたか、時系列にて情報を収集・整理すること。
- 体外診断用医薬品の緊急承認の枠組みや、是正勧告や取り下げ等の指導権限を有する機関は存在

していたか。

1.2.3 検疫

- 検疫において検査はどのように位置づけられていたか。
- 開港地の集約は行われていたか。
- 検疫における検査体制はどのような戦略で、どのように確保されていたか。
- 検疫における検査はどこで、どのタイミングで実施されていたか。
- 入国／出国前スクリーニング検査は実施されていたか。実施されていた場合、どこでどのように実施され、費用はどこが負担したか。

1.2.4 検査の種類

(1) PCR

- 検体種と対象者はどのように設定され、どの程度の検査性能が要求されていたか。
- 主としてどの機関で実施されていたか。
- 結果の標準化は行われていたか。どのように実施されたか。
- サージキャパシティ対応として、PCR 機器の種類は指定されていたか。

(2) ゲノム解析

- ゲノム解析はどのように位置付けられたか。
- ゲノム解析はどのような戦略でどのように実施されていたか。
- どこで何の機器が使用されていたか。
- 検体採取から検査を実施し、GISAID 反映されるまでのそれぞれの行程にどれくらい時間がかかるか。

(3) 変異株スクリーニング

- 変異株スクリーニングはどのように位置付けられたか。
- 変異株スクリーニングはどのような戦略でどのように実施されていたか。
- どこで何の機器が使用されていたか。

(4) その他

- 抗原定量検査は、いつ頃開発され、PCR 検査と比較し、求める検査性能、対象者や検体種、実施機関、結果の取扱いや標準化の程度に違いが見られたか。
- 抗原簡易キットは、いつ頃開発され、PCR 検査と比較し、求める検査性能、対象者や
- 検体種、実施機関、結果の取扱いや標準化の程度に違いが見られたか。
- 抗体検査は何を目的として、誰がどれくらいの頻度でどのように実施していたか。
- PCR、抗原検査、抗体検査以外の検査が実施されていたか。

1.2.5 検査の精度管理

- 新型コロナウイルス感染症の外部精度管理の体制、方法、認証、試薬の確保等について情報を収集・整理すること。

1.2.6 研究開発

- 検査に関する行政主導の科学研究として、どのような研究が実施されていたか。
- 検査体制の研究はされているか。具体的な研究班と研究概要はどのようなものか。
- 検査に関する社会実装レベルの新技术は開発されているか。

1.3 検査に関する課題

- 新型コロナウイルス感染症の検査に対して課題として挙げられていたことを情報収集し、整理す

ること。

地方衛生研究所へのアンケート調査からみた新型コロナウイルス検査体制

研究分担者 吉村 和久¹ 東京都健康安全研究センター 所長

研究協力者 貞升 健志¹、本多 麻夫²、四宮博人³、調 恒明⁴

¹ 東京都健康安全研究センター、² 埼玉県衛生研究所、³ 愛媛県立衛生環境研究所

⁴ 山口県環境保健センター

研究要旨：全国 84 ヲ所の地方衛生研究所（地衛研）を対象に、新型コロナウイルスの検査対応に関するアンケート調査を実施し、78 ヲ所より回答を得た（回答率：92.9%）。得られたアンケートの結果から、新型コロナウイルス検査体制の整備はほぼ 2020 年 2 月までにほぼ完了し、41%の地衛研が管轄業務以外での検査協力を行っていた。新たな備品の導入は、リアルタイム PCR や核酸抽出機が多く、全自動の検査機器の導入は 24.4%であった。ポストコロナの新たな新興感染症発生時には、COVID-19 対応と同等以上の役割が地衛研に求められる。新たな新興感染症検査の構築には、病原体検査マニュアルの早期発布、陽性コントロールや試薬の配布や人的確保がまず重要であるが、検査試薬の備蓄、密な連携体制やリファレンス機能等の充実強化が事前対策として必要と思われる。

A. 研究目的

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に関する情報は、2020 年 1 月 6 日に厚生労働省から「中華人民共和国湖北省武漢市内で原因不明の肺炎の発生」として公式に発表され、1 月 12 日には GISAIID、1 月 14 日には GenBank で新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）のゲノム情報が公開された。

我が国における新型コロナウイルス検査法は、1 月 16 日に国立感染症研究所（感染研）より、SARS-CoV-2 のコンベンショナル PCR 法と塩基配列解析法を組み合わせた方法が公開され、1 月 28 日にはリアルタイム PCR 法をベースとした検査法と検査試薬が全国の地方衛生研究所（地衛研）に向け、配布が開始された。

新興感染症の多くは、当初は市販試薬がなく、感染研から提示された検査法に準じ、全国の地衛研で病原体検査が開始される。COVID-19

についても同様で、まず全国の地衛研で検査が開始され、その後、大学病院や民間検査所に拡大していった。

しかしながら、地域によって COVID-19 の発生状況や対応状況がまちまちであり、検査体制に関する問題点は多岐に渡ることが予想された。

今回、ポストコロナを見据えた感染症危機管理における検査体制構築の観点から、全国の地衛研に対し、新型コロナウイルス検査体制の構築、検査における事故発生、地衛研としてのリファレンス機能の点からアンケート調査を実施した。

B. 研究方法

1. 全国 84 ヲ所の地衛研に対し、地方衛生研究所ネットワーク共用システムを用いて、[別紙]に示すようなアンケート調査を実施した。

C. 研究結果

1. アンケートの回答率

全国 84 ヲ所中、78 ヲ所の地衛研よりアンケートの回答を得た（回答率：92.9%）。内訳は、都道府県の衛生研究所が 44 ヲ所、政令指定都市が 17 ヲ所、中核市が 17 ヲ所である。

2. アンケート結果の内容

1) 新型コロナウイルス検査対応について

(1) 新型コロナウイルス検査体制の整備

全体の 64%が 2020 年 1 月中に検査体制を整備し、2 月中までに整備した地衛研は 89.7%を占めた（図 1）。1 月中に整備した地衛研の割合が多かったのは、政令指定都市、都道府県、中核市の順であったが、政令指定都市では 1 ヲ所、中核市では 4 ヲ所は検査体制を構築していない。

(2) 新型コロナウイルス検査を断らざるを得なかった場合

新型コロナウイルス検査を断らざるを得ない場合があった地衛研は 19%あり（図 2）、その理由としては、検査のキャパシティを超えた場合や、不測の事態が生じて検査の実施ができなかった場合で、一時的な原因によるものであった。

(3) 検査に関わる事故（ヒヤリハット事例）

新型コロナウイルス検査で、検査における事故が発生したのは 26 地衛研（33.3%）であった（図 3）。その概要は、検査中のコンタミネーション、検体の取り間違い、検査結果の書き間違い・送付間違い等であった。一方で、事故はなかったが、ヒヤリハット事例（報告前に間違いに気が付いた場合）があった地衛研は 30 ヲ所（38.5%）であり、その内容は事故事例の内容とほぼ同じであった。

2) 新型コロナウイルス検査の準備

(1) 検査試薬の備蓄

2020 年 1 月の段階で、新型インフルエンザ対策等による計画的な検査試薬等の備蓄を行っていたのは、17 地衛研で（22.0%）（図 4）、その内、70%の地衛研は 1,000 検体分以下の備蓄を行っていた。

(2) 消耗品の入手状況

核酸抽出試薬、96 穴プレート、チップ関連、PPE 類、リアルタイム PCR 検査試薬および NGS 検査試薬の中で、「検査に支障があった」と回答したのは、10%未満の地衛研であったが（図 5）、「支障はなかったが、入りにくい時期があった」との回答を含めて 90%以上を示したのは、核酸抽出試薬、チップ関連および PPE 類であり、96 穴プレート、リアルタイム PCR 検査試薬および NGS 試薬については比較的入手できていた。

(3) 備品整備の状況

新型コロナウイルス検査体制で、リアルタイム PCR を購入したのは 72 地衛研（92.3%）であり、核酸抽出機器では 57 ヲ所（73.1%）、であったのに対し（図 6）、次世代シーケンサーは 40 ヲ所（51.3%）、全自動検査機器の導入は 19 ヲ所（24.4%）、シーケンサー（サンガー法）は 6 地衛研であった。

(4) 今後の新たな新興感染症検査に向けた重要度

今後の新たな新興感染症対策の中で、最も重要度が高いとされたのは、病原体検査マニュアルであり（図 7）、次いで、陽性コントロールの配布、以降、検査試薬の配布、人材の確保・教育訓練、専用メーリングリスト・情報交換、検査試薬の備蓄、新たな備品の整備であった。

3) リファレンスラボとしての機能

(1) 検査試薬の比較検討

地衛研で新型コロナウイルス検査試薬の比較検討を実施したのは、68 地衛研（88.0%）であった（図 8）。その内訳は、核酸増幅検査試薬の検討が最も多かった。

(2) 全ゲノム解析について

新型コロナウイルスの次世代シーケンサー

(NGS)による解析を実施している施設は67カ所(85.9%)であり(図9)、その内自所で実施している施設は47カ所(60.3%)、民間委託や国立機関への委託が8カ所、実施していない施設は11カ所であり、政令指定都市や中核市が多くを占めた。

さらに、自所でNGS解析を実施している施設の内、自所でデータを解析している施設は6カ所であり(図10)、感染研のシステムでデータ解析している施設は42カ所であった。また、ゲノムデータのGISAID登録は、自所で実施の施設は4カ所、感染研で登録が55カ所、国立遺伝学研究所等で登録が4カ所であった(図11)。

(3) ウイルス分離

SARS-CoV-2の分離を実施している施設は22カ所(指定都市4カ所、中核市1カ所含む)(28.2%)であり(図12)、50株以上分離している施設は15カ所であった。

4) 管轄業務以外での検査協力

(1) 国や自治体検査への協力

管轄業務以外での検査協力については、41%の地衛研が「ある」と回答した(図13)。その内容は、ダイヤモンドプリンセス、チャーター便や他県(政令指定都市)の検査協力であった(図14)。

特に、ダイヤモンドプリンセス関連の検査協力は、関東圏が13地衛研と多かったが、関西の地衛研においてもクルーズ船DPAT隊の検査対応での協力を行っていた。

(2) 検査の立ち上げ等の協力

登録衛生検査所(大学病院を含む)等の新型コロナウイルス検査の立ち上げや精度管理に協力したことがある施設は39カ所(50.0%)であった(図15)。

D. 考察

今回、新型コロナウイルスの検査対応に関するアンケート調査を実施し、全国84カ所中78カ所の地衛研より回答を得た(回答率:92.9%)。内訳は、都道府県が44カ所、指定都市が17カ所、中核市が17カ所である。今回、得られたアンケート調査から、新型コロナウイルス検査対応、検査事故、新型コロナウイルス検査の準備、リファレンスラボとしての機能、職務以外での検査協力の観点からアンケート結果を解析した。

新型コロナウイルス検査対応では、2020年1月16日に最初の検査マニュアルが感染研から発布されたが、1月中に全体の64%、2月中には全体の89.7%の地衛研が新型コロナウイルス検査体制を構築していた。改めて、地方衛生研究所の新興感染症における検査対応での役割が大きく、その役割を全うしていることが明らかになった。

また、検査における事故(間違いに気が付かずに結果を報告してしまった場合)は33.3%で、ヒヤリハット事例(報告前に間違いに気が付いた場合)は38.5%と多くの地衛研が事故もしくはヒヤリハット事例を経験していた。それらの多くは、検査中のコンタミネーション、検体の取り間違い、検査結果の書き間違い・送付間違い等であり、検査数増による問題発生と思われる、今後に向けた大きな課題と思われる。

新型コロナウイルス検査の準備として、2020年1月の段階で、新型インフルエンザ対策等による計画的な検査試薬等の備蓄を行っていたのは、17地衛研(22.0%)に過ぎなかった。一方で、検査消耗品の入手状況で検査に支障はなかったものの、入りにくい時期があったとの回答が多く、初期に多くの検査を実施する可能性がある場合を想定した試薬の備蓄は、今後の検討課題と思われた。

リファレンスラボとしての機能としては、新型コロナウイルス検査試薬の比較検討を実施していたのは68カ所(88.0%)であり、NGSによる解析を実施している施設は67カ所(85.9%)であったが、新型コロナウイルスの分離を実施している施設は22カ所(28.2%)と少なかった。

管轄業務以外での検査協力では、ダイヤモンドプリンセス、チャーター便の検査や他県(政令指定都市)の検査を実施した地衛研が41%であった。今回のような未曾有の感染症の発生に対する体制は、縦割りの体制では乗り越えることが困難な事例が少なからずあり、このような自然発生的な協力が行われていたことは、地衛研の底力を垣間見た思いである。しかしながら、検査協力はしっかりとした予算や組織に基づくものではなく、多くは持ち出しである可能性があり、今後の新たな新興感染症発生時に、国内の検査協力に地衛研を結びつけるためには、新たな仕組みの構築の必要性が示唆された。

最後に地衛研に対し、COVID-19に対する自己採点をお願いしたところ(図16)、74地衛研が回答し、平均点は81.6点ととても高い点数であった。このことは、新型コロナウイルス検査を立ち上げ、様々な難題を乗り越えて、さらに今現在も国のサーベイランスの礎を担っている証拠と思われた。

今後、ポストコロナの新たな新興感染症検査の構築の場合には、今までの地衛研の機能の維持に加え、新たな視点に重点を置いた全国レベルでの体制の構築の推進が必要と思われた。

E. 結論

COVID-19検査の開始初期から次世代シーケンサーを用いたゲノム解析まで、地衛研は感染症対策で、大きな役割を担ってきた。ポストコロナの新たな新興感染症発生時にも、同等以上

の役割が求められる。新たな新興感染症検査の構築には、病原体検査マニュアルの早期発布、陽性コントロールや試薬の配布や人的確保がまず重要と考えられている。加えて、検査試薬の備蓄、連携体制やリファレンス機能等の事前対策の充実強化が必要と思われる。

F.健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Suzuki R, Yamasoba D, Kimura I, Wang L, Kishimoto M, Ito J, Morioka Y, Nao N, Nasser H, Uriu K, Kosugi Y, Tsuda M, Orba Y, Sasaki M, Shimizu R, Kawabata R, Yoshimatsu K, Asakura H, Nagashima M, Sadamasu K, **Yoshimura K**: Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium, Sawa H, Ikeda T, Irie T, Matsuno K, Tanaka S, Fukuhara T, Sato K. Attenuated fusogenicity and pathogenicity of SARS-CoV-2 Omicron variant. *Nature*. 2022 Feb 1. doi: 10.1038/s41586-022-04462-1. Online ahead of print. PMID: 35104835
2. Saito A, Irie T, Suzuki R, Maemura T, Nasser H, Uriu K, Kosugi Y, Shirakawa K, Sadamasu K, Kimura I, Ito J, Wu J, Iwatsuki-Horimoto K, Ito M, Yamayoshi S, Loeber S, Tsuda M, Wang L, Ozono S, Butlertanaka, Tanaka Y-L, Shimizu R, Shimizu K, Yoshimatsu K, Kawabata R, Sakaguchi T, Tokunaga K, Yoshida I, Asakura H, Nagashima M, Kazuma Y, Nomura R, Horisawa Y, **Yoshimura K**, Takaori-Kondo A, Imai M, The Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium, Tanaka S, Nakagawa S, Ikeda

- T, Fukuhara T, Kawaoka Y & Sato K; Enhanced fusogenicity and pathogenicity of SARS-CoV-2 Delta P681R mutation; *Nature*. 2021 Nov 25. doi: 10.1038/s41586-021-04266-9.
3. Mlcochova P, Kemp SA, Dhar MS, Papa G, Meng B, Ferreira IATM, Datir R, Collier DA, Albecka A, Singh S, Pandey R, Brown J, Zhou J, Goonawardane N, Mishra S, Whittaker C, Mellan T, Marwal R, Datta M, Sengupta S, Ponnusamy K, Radhakrishnan VS, Abdullahi A, Charles O, Chattopadhyay P, Devi P, Caputo D, Peacock T, Wattal C, Goel N, Satwik A, Vaishya R, Agarwal M; Indian SARS-CoV-2 Genomics Consortium (INSACOG); Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium (Yoshimura K., et al.); CITIID-NIHR BioResource COVID-19 Collaboration, Mavousian A, Lee JH, Bassi J, Silacci-Fegni C, Saliba C, Pinto D, Irie T, Yoshida I, Hamilton WL, Sato K, Bhatt S, Flaxman S, James LC, Corti D, Piccoli L, Barclay WS, Rakshit P, Agrawal A, Gupta RK. :SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant replication and immune evasion. *Nature*. 2021 Nov;599(7883):114-119. doi: 10.1038/s41586-021-03944-y. Epub 2021 Sep 6. PMID: 34488225
 4. Meng B, Abdullahi A, Ferreira IATM, Goonawardane N, Saito A, Kimura I, Yamasoba D, Gerber PP, Fatihi S, Rathore S, Zepeda SK, Papa G, Kemp SA, Ikeda T, Toyoda M, Tan TS, Kuramochi J, Mitsunaga S, Ueno T, Shirakawa K, Takaori-Kondo A, Brevini T, Mallery DL, Charles OJ; CITIID-NIHR BioResource COVID-19 Collaboration; Genotype to Phenotype Japan (GP-Japan) Consortium members (Yoshimura K., et al.); Ecuador-COVID19 Consortium, Bowen JE, Joshi A, Walls AC, Jackson L, Martin D, Smith KGC, Bradley J, Briggs JAG, Choi J, Madisson E, Meyer K, Mlcochova P, Ceron-Gutierrez L, Doffinger R, Teichmann SA, Fisher AJ, Pizzuto MS, de Marco A, Corti D, Hosmillo M, Lee JH, James LC, Thukral L, Veessler D, Sigal A, Sampaziotis F, Goodfellow IG, Matheson NJ, Sato K, Gupta RK. :Altered TMPRSS2 usage by SARS-CoV-2 Omicron impacts tropism and fusogenicity. *Nature*. 2022 Feb 1. doi: 10.1038/s41586-022-04474-x. Online ahead of print. PMID: 35104837
 5. Akiyama Y., Kinoshita N., Sadamasu K., Nagashima M., Yoshida I., Kusaba Y., Suzuki T., Nagashima M., Ishikane M., Takasaki J., Yoshimura K., Ohmagari N. : A pilot study of viral load in stools of patients with COVID-19 and diarrhea, *Jpn J Infect Dis*. 2021 May 31. doi: 10.7883/yoken.JJID.2021.018.
 6. Maeda K., Amano M., Uemura Y., Tsuchiya K., Matsushima T., Noda K., Shimizu Y., Fujiwara A., Takamatsu Y., Ichikawa Y., Nishimura H., Kinoshita M., Matsumoto S., Gatanaga H., Yoshimura K., Oka S., Mikami A., Sugiura W., Sato T., Yoshida T., Shimada S., Mitsuya H. : Correlates of neutralizing/SARS-CoV-2-S1-binding antibody response with adverse effects and immune kinetics in BNT162b2-vaccinated individuals. *Sci Rep*. 2021. 11: 22848.
- H. 知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）
なし

23.変異株スクリーニング検査で懸念された事項がありましたらお書き下さい。

--

新型コロナウイルスの次世代シーケンサーによる全ゲノム解析についてお聞かせください。

24.現在、次世代シーケンサーによる全ゲノム解析（管内）はどこで実施（検査）していますか？

- a.自所で実施している
- b.どこも実施していない
- c.民間委託で実施
- d.感染研に依頼して実施
- e.その他

回答

25.現在、得られたゲノム配列の解析はどのように実施していますか？

- a.自所で実施している
- b.感染研（黒田先生）の解析アプリケーション
- c.民間委託で実施
- d.実施していない
- e.その他

回答

26.得られたゲノム配列の登録（GISAIDもしくはDDBJ）についてお聞かせください。

- a.自所で登録している
- b.感染研で登録している
- c.登録していない
- d.その他

回答

27.次世代シーケンサーによる全ゲノム解析での懸念事項があればお書き下さい。

--

28.新型コロナウイルスの分離をおこなっていますか？

- a.はい
- b.いいえ

回答

[28でaと答えた方のみ]

29.新型コロナウイルスの分離株数（2021年9月末まで）をお聞かせください。

- a.1~50株
- b.51~100株
- c.100株以上

回答

30.新型コロナウイルスの分離についての懸念事項があればお書き下さい。

--

[その他]

31.登録衛生検査所（大学病院）等の新型コロナウイルス検査の立ち上げや精度管理に協力したことがありますか。

- a.ある
- b.ない

回答

[31でaと答えた方のみ]

32.登録衛生検査所（大学病院）等の新型コロナウイルス検査の立ち上げや精度管理に協力した事項を具体的にお書き下さい。

--

33.今回の新型コロナウイルスの地方衛生研究所としての初期検査対応に対し、自己評価（採点）された場合には何点になるでしょうか。（100点満点とした場合）

回答

34.地方衛生研究所における「新たな新興感染症検査の構築やレファレンス機能」に関して、ご意見がございましたらお聞かせください（自由記載欄）。

--

<アンケート結果>

1) 新型コロナウイルス検査対応について

(1) 貴所において新型コロナウイルス検査（感染研のリアルタイム PCR 等）の対応が可能になったのはいつでしょうか？

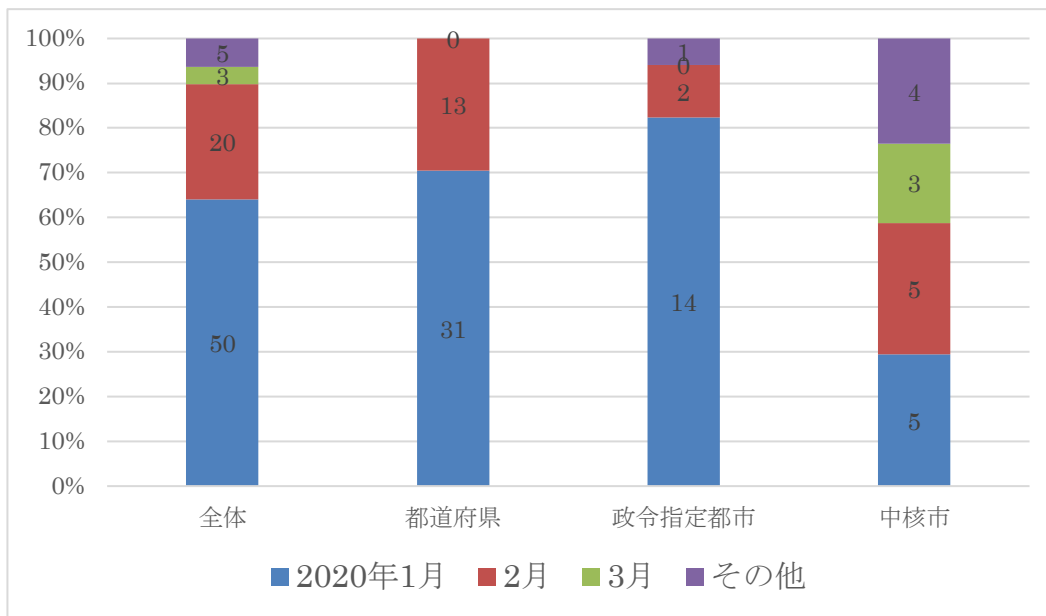


図1 新型コロナウイルス検査体制の整備

(2) 2020年1月～2021年9月末までの間に、新型コロナウイルス検査を断らざるを得ない事がありましたか？

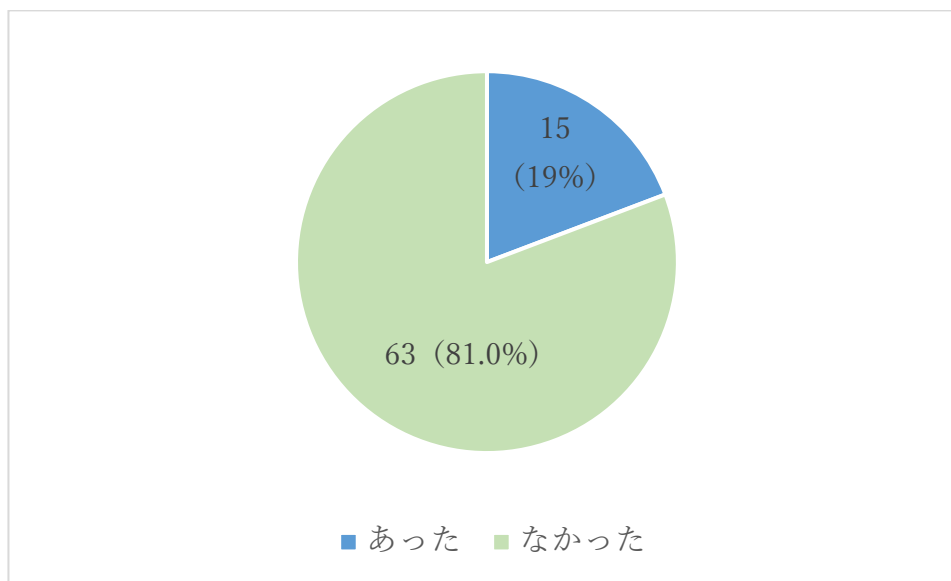


図2 新型コロナウイルス検査を断った場合の有無

(3) 新型コロナウイルス検査に関わる事故（検査結果の間違い）の発生はありましたか？

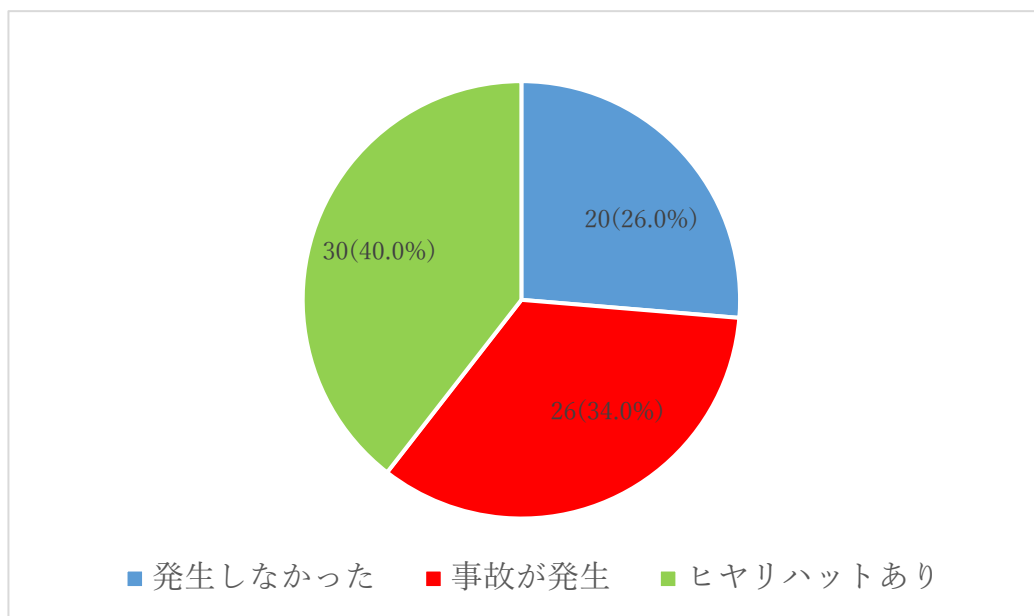


図3 新型コロナウイルス検査に関わる事故等の発生について

2) 新型コロナウイルス検査の準備

(1) 2020年1月の時点で検査試薬の備蓄（新型インフルエンザ対策等の計画的なもの）はありましたか？

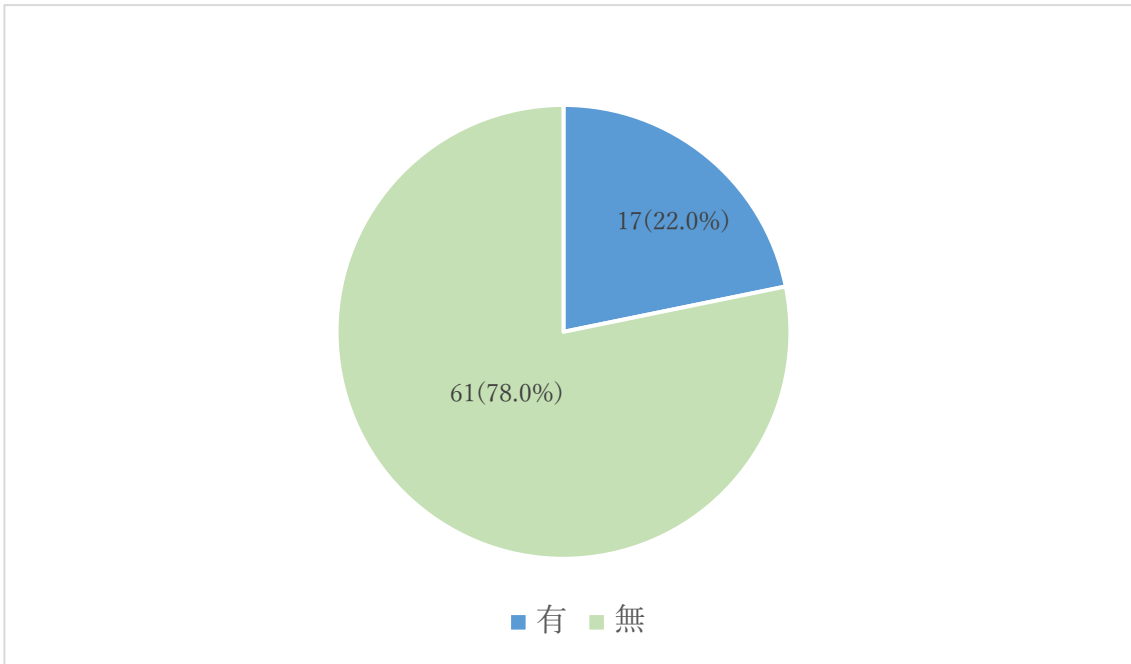


図4 検査試薬の備蓄計画について

(2) 消耗品の入手状況について

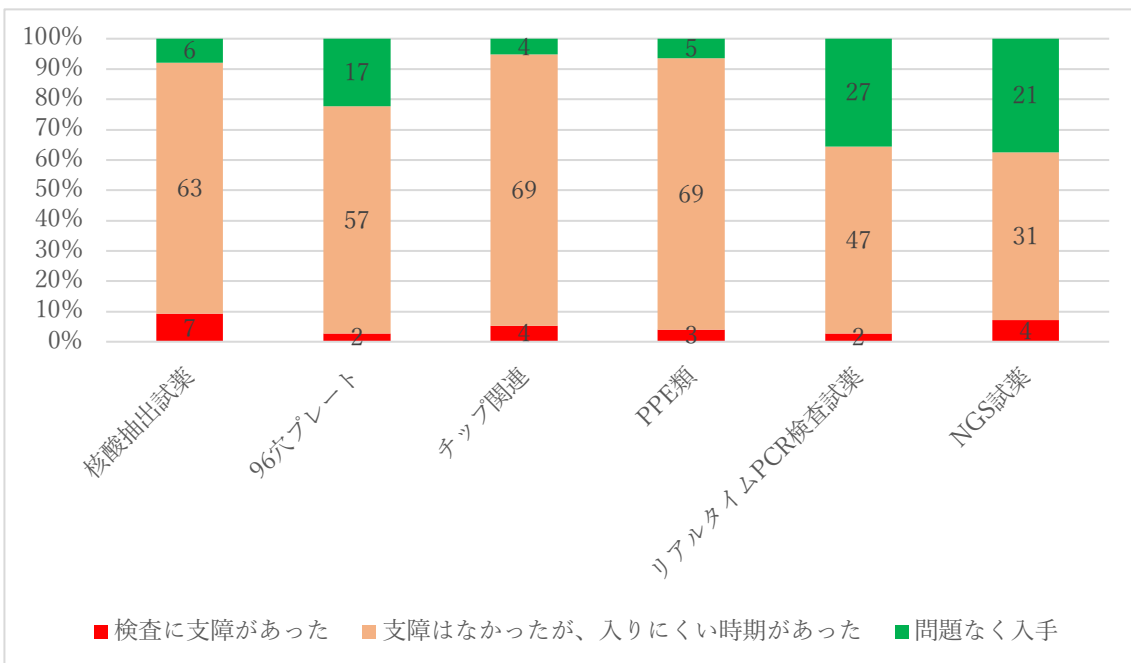


図5 新型コロナウイルス検査に関わる消耗品の入手

(3) 備品整備状況

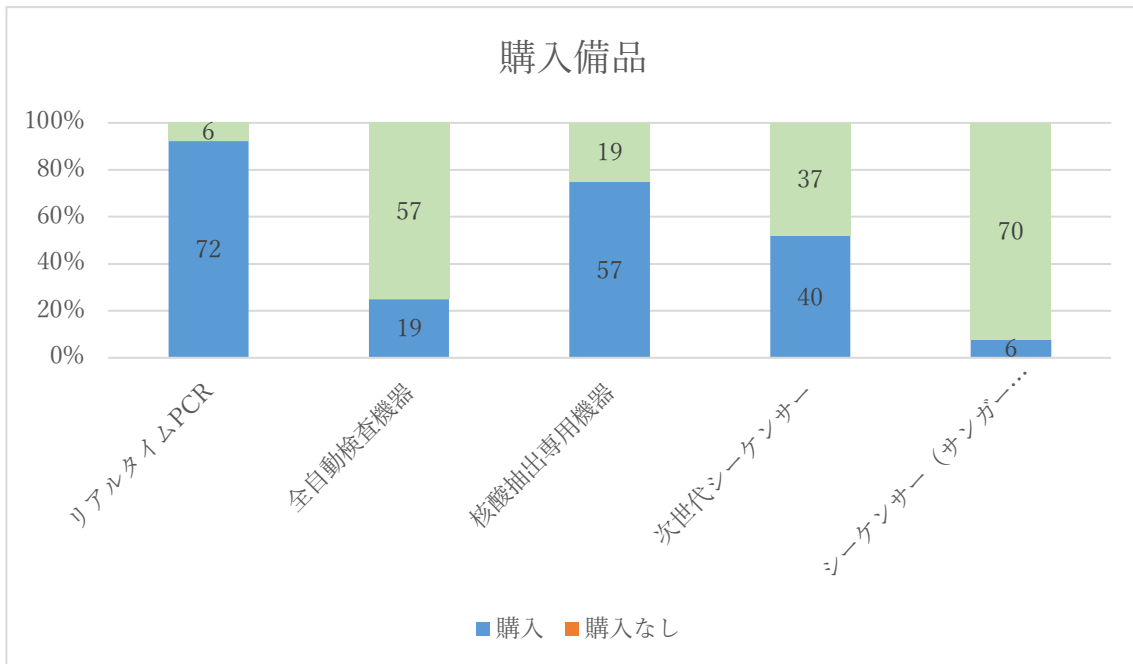
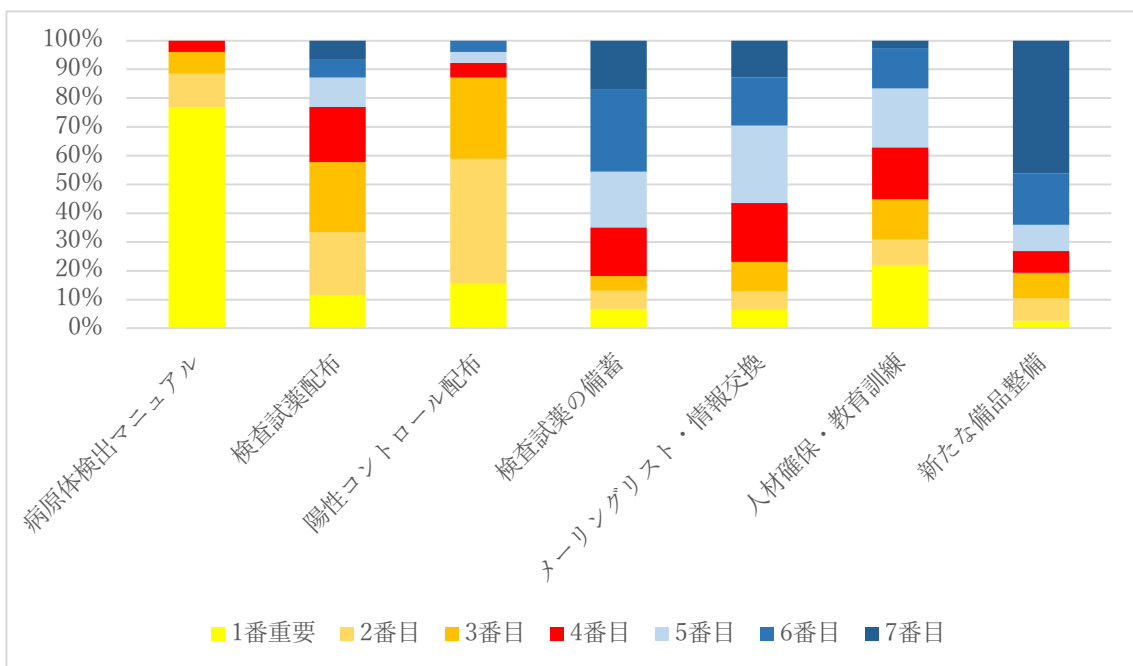


図6 新型コロナウイルス検査に関わる備品整備

(4) 今後の「新たな新興感染症検査」の構築での重要度



1位：病原体検出マニュアルの配布、2位：陽性コントロールの配布、3位：検査試薬の配布、4位：人材の確保・教育訓練、5位：専

用メーリングリスト等の構築や情報交換、6位：検査試薬の備蓄、7位：新たな備品の整備

図7 今後の新たな新興感染症検査での重要度

3) リファレンスラボとしての機能

(1) 貴所で新型コロナウイルス検査試薬（市販試薬等）の比較検討（評価を含む）を実施されましたか（複数回答可）？

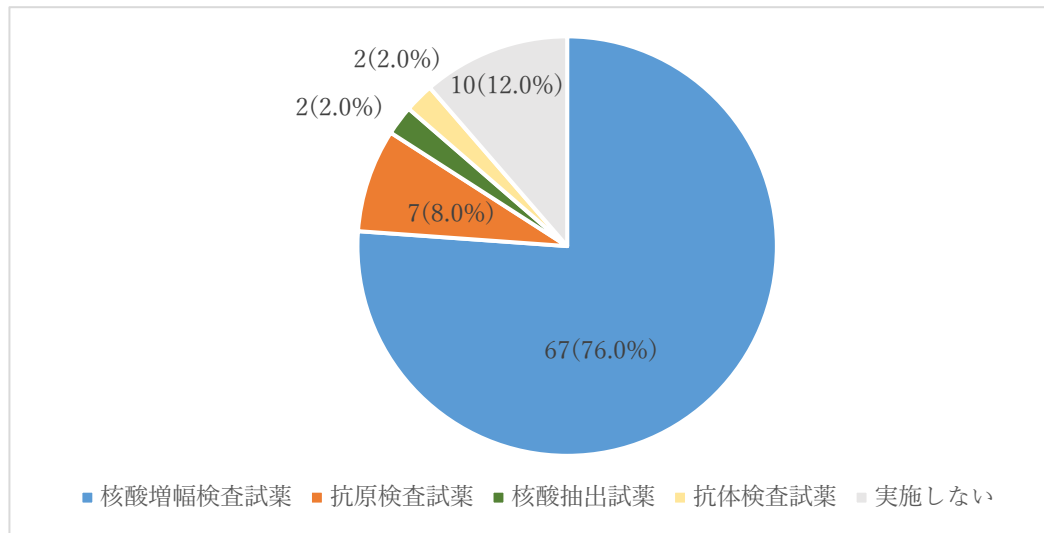


図8 新型コロナウイルス検査試薬の検討

(2) 全ゲノム解析について

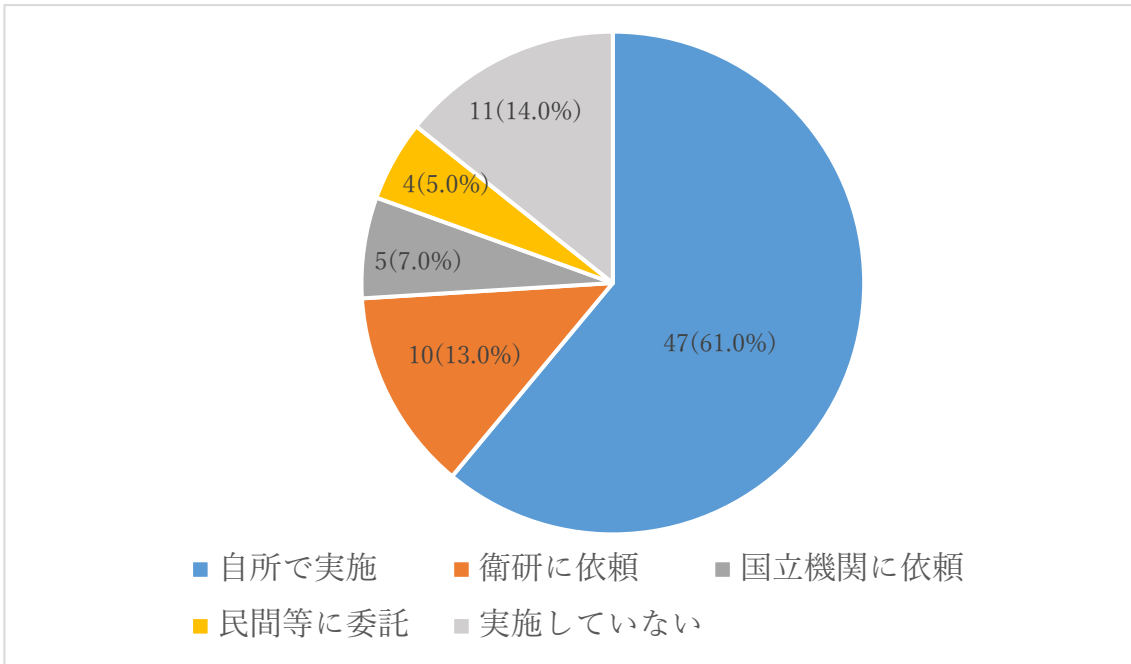


図9 新型コロナウイルスの次世代シーケンサーによる全ゲノム解析

(3) ゲノムデータ解析

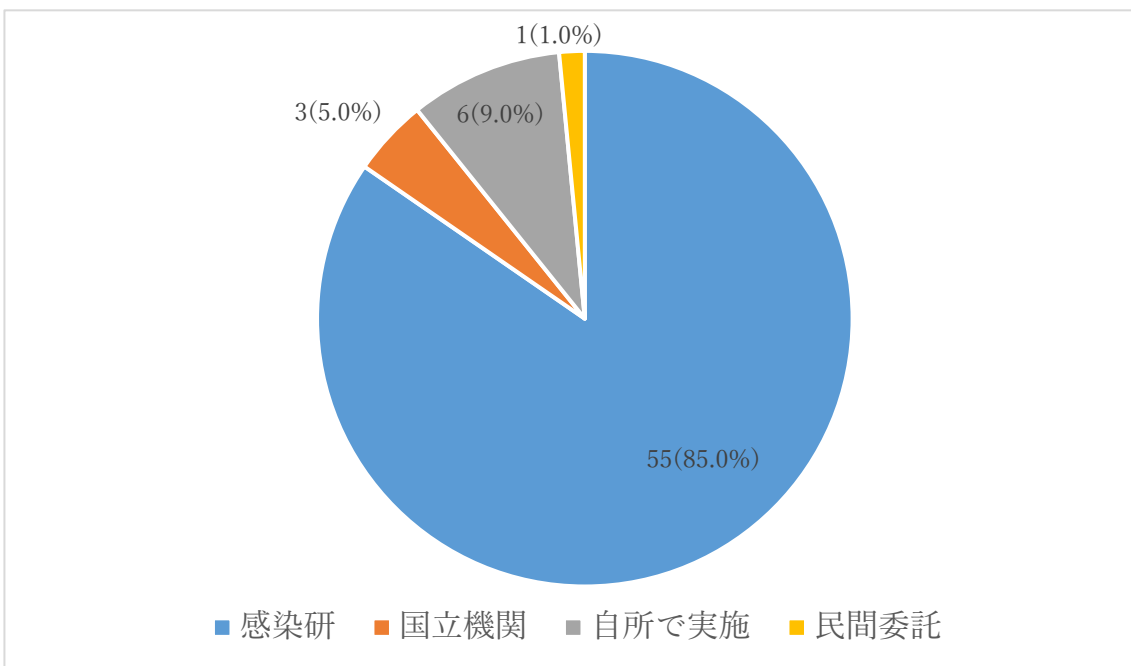


図10 新型コロナウイルスの全ゲノムデータの解析

(4) GISAID 登録

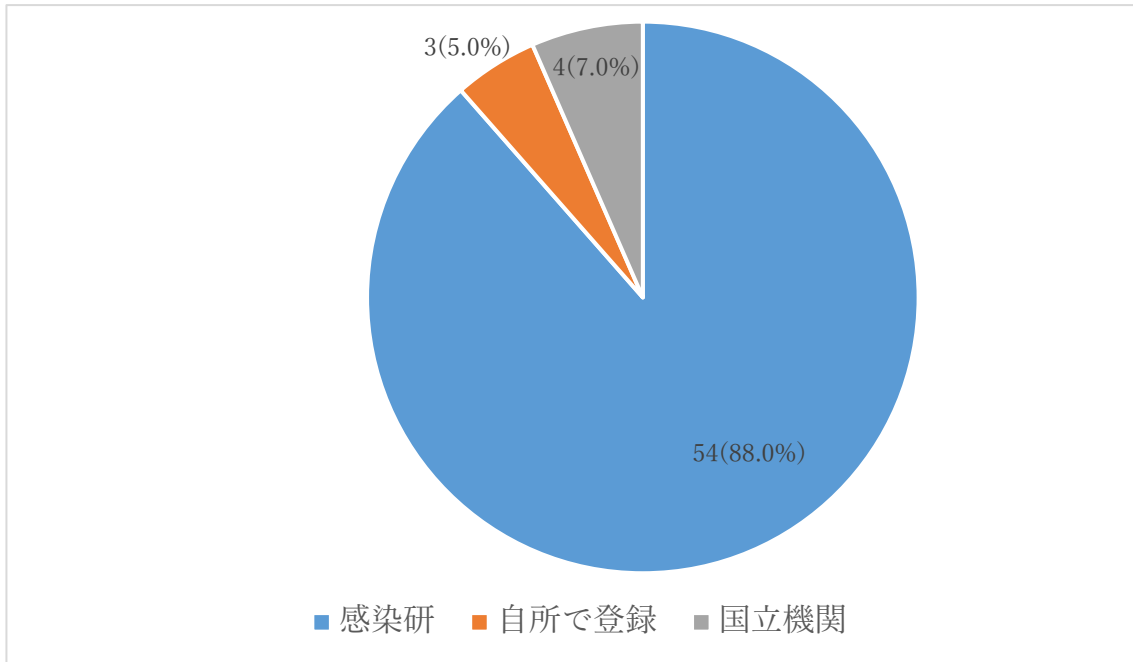


図 11 新型コロナウイルスの全ゲノムデータの GISAID 登録

(5) ウイルス分離

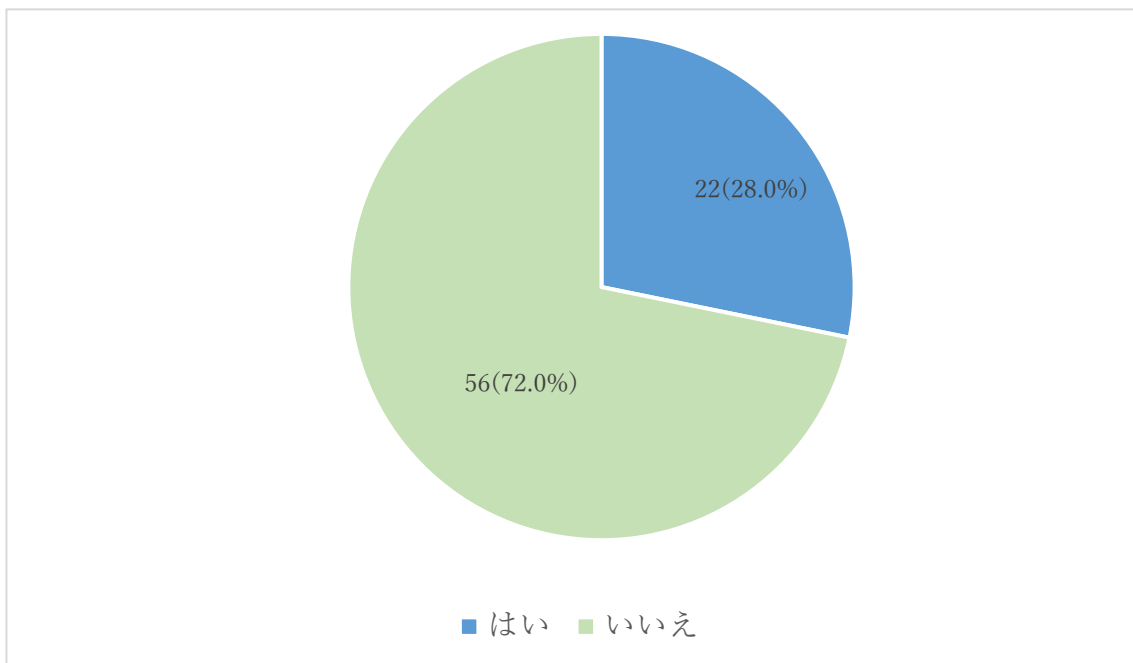


図 12 新型コロナウイルスの分離

4) 職務以外での検査協力

(1) 貴所の職務以外で新型コロナウイルスに係る検査協力を行ったご経験はありましたか？

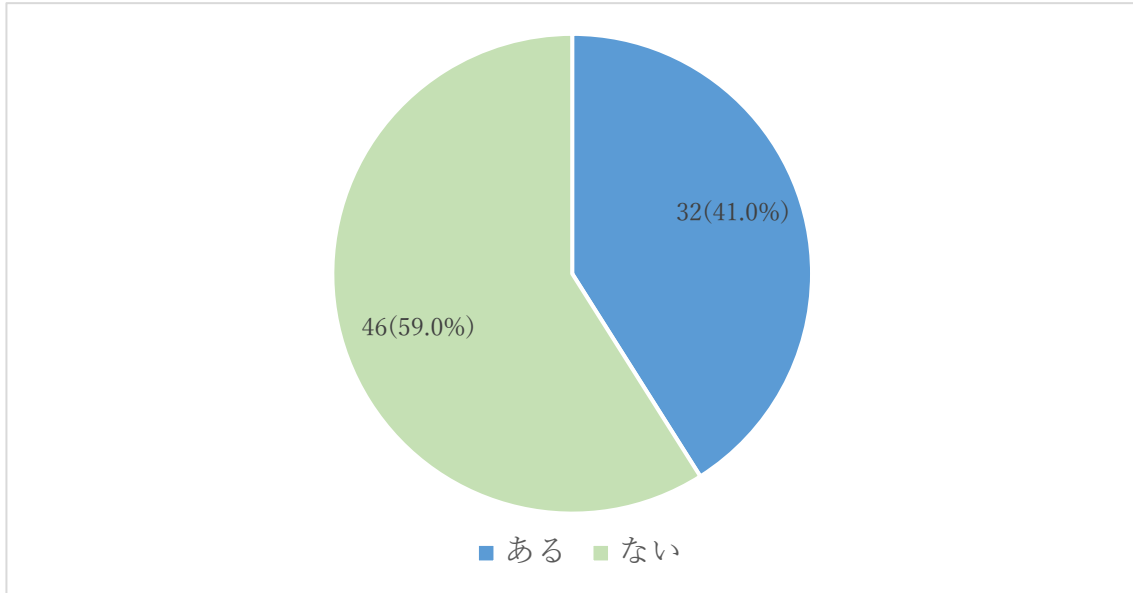


図 13 新型コロナウイルス検査の協力 (1)

(2) 検査協力を行った内容をお教えてください

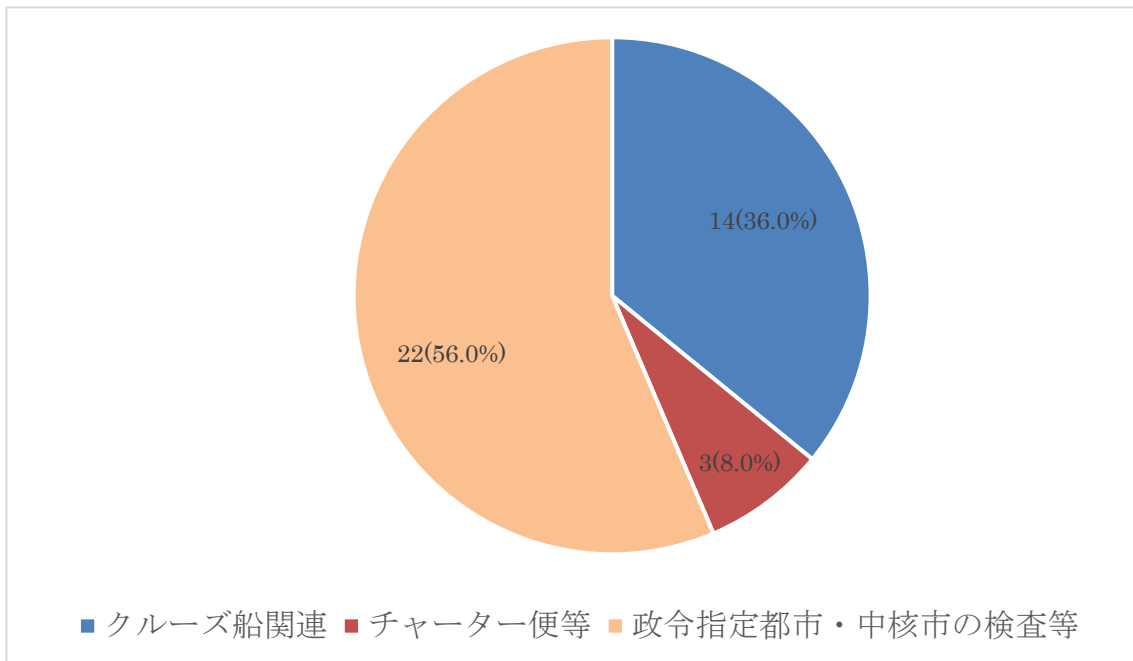


図 14 新型コロナウイルス検査の協力 (2)

(3) 登録衛生検査所 (大学病院) 等の新型コロナウイルス検査の立ち上げや精度管理に協力したことがありますか。

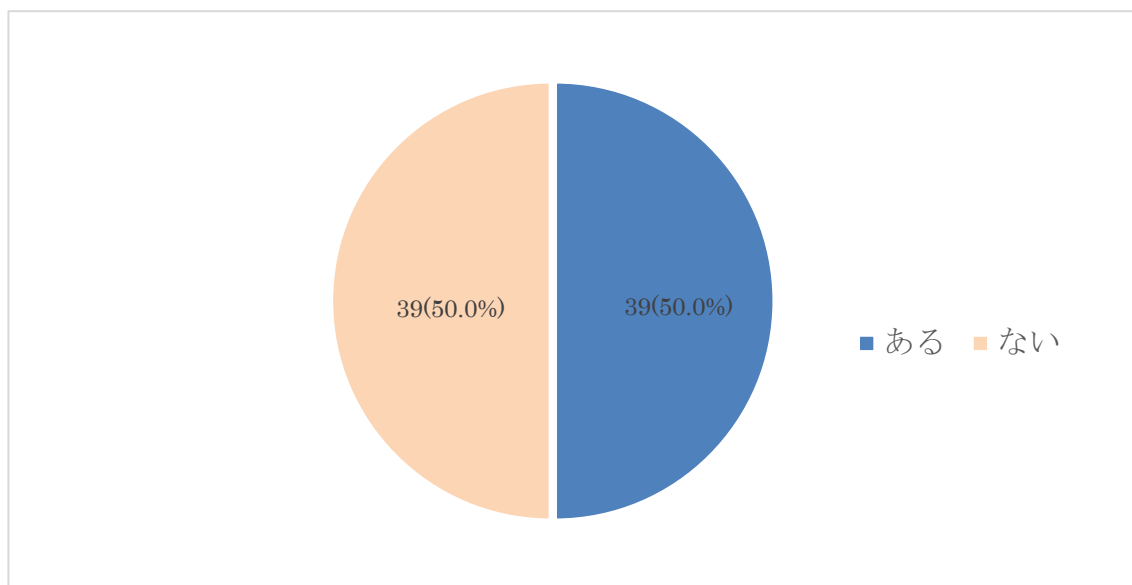


図 15 新型コロナウイルス検査の協力 (3)

5) 自己評価

(1) 今回の新型コロナウイルスの地方衛生研究所としての初期検査対応に対し、自己評価 (採点) された場合

には何点になるでしょうか (100 点満点とした場合)。

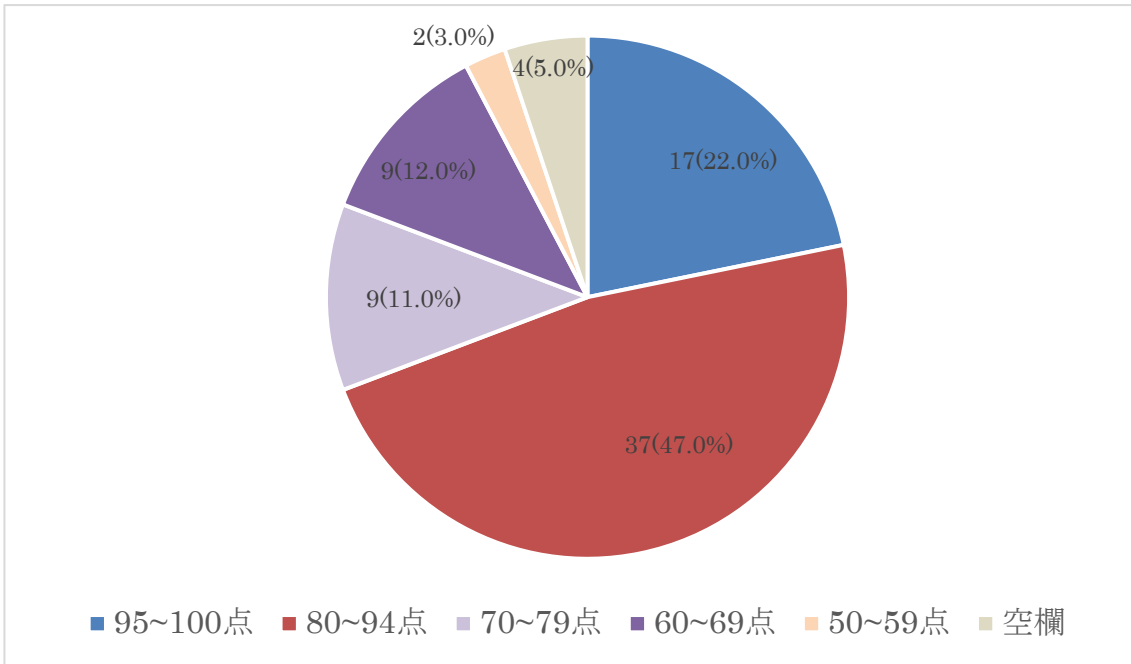


图 16 自己評価

新型コロナウイルス感染症の危機管理におけるウイルス検査のあり方に関する研究

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）

研究要旨：パンデミック対応において、病原体検査の速やかな立上げと拡充は、感染者の診断と治療とともに、感染制御において重要である。我が国では、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）拡大に伴い、病原体核酸検査の実施件数を伸ばすため、行政検査の保険適用、緊急時の薬事承認や測定試薬等の需給調整などが行われた。しかしながら、PCR検査等の利用拡大が出来ない状態が続いた。本研究では、COVID-19におけるPCR検査等の拡充が進まなかった背景要因と検査体制の構築の在り方について、これまでの研究成果を踏まえて論点を整理した。その背景要因について、日本臨床検査医学会によるアンケート調査にて、研究用の測定試薬の性能評価と精度確保、専門的知識と経験を有する要員の確保および検査室の能力の確保などの精度課題が明らかとなった。日本医師会 COVID-19 有識者会議「COVID-19 感染対策における PCR 検査実態調査と利用推進タスクフォース」の活動成果報告において、要因に基づく対策の方策が示された。3つのセクター（行政側、検査室側、企業側要因）での要因分析と課題整理に基づく対策の提案が行われた。国に求める長期的戦略として、①緊急時においても輸入に頼らない安定した機器・試薬供給のため国内医療産業基盤の整備、②薬事未承認の測定システムの精度確保のため、臨床検査室の相応の能力の確保、③薬事未承認の測定システムを含めて、新規技術の評価に基づく迅速導入運用のしくみの構築、④国際標準に向けた遺伝子関連検査の精度保証・標準化のための国の機関設置（外部精度管理調査の実施、検査室成績モニタリングさらに成績に基づく教育を実施する恒常的な国家的な組織など）の提言がなされた。令和2年度厚生労働省委託事業「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業務」が実施され、その結果を踏まえた「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等における精度管理マニュアル」が作成された。様々な装置、試薬、手技の組合せでの実施、導入時の性能評価を含めた検査室の総合的な管理能力の違いに基づく、再現性不良や判定結果の施設間差が明らかとなった。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にて、病原体核酸検査の精度保証と国際標準化の活動の状況が整理された。検査室の第三者認定の取得は、諸外国では義務であるのに対して、我が国では任意である。このため、諸外国のような第三者認定を前提とした研究用や緊急の薬事承認の測定試薬の運用における課題となる。

以上のことから、新たなパンデミックに対応するには、感染危機管理として検査の早期立ち上げと拡充のため、平時における病原体核酸検査をはじめとした遺伝子関連検査全体に共通の基盤整備が不可欠である。基盤整備として、恒常的な国家的組織機能が必要であり、国のリーダーシップのもと、関係団体が連携して取り組む必要がある。

A. 研究目的

本研究は、感染症危機管理における検査体制の構築に資する論点を整理し、また、新型コロナウイルス感染症に関する検査体制について評価することで、今後の検査体制のあり方について取りまとめること、今後、新型コロナウイルス感染症と同程度以上の新規感染症が発生した場合に備え、より迅速な国内の検査体制の整備が実現できるような体制構築に資する提言書を取りまとめることを目的とする。分担研究者として、主に医療機関、大学等の研究機関や民間検査機関での検査取組の調査、検査精度管理に

関する調査・研究、海外検査情報の調査・研究を実施することとした。これまでに、日本臨床検査医学会でのアンケート調査（2020年）、日本医師会 COVID-19 有識者会議「COVID-19 感染対策における PCR 検査実態調査と利用推進タスクフォース」の調査報告書（2020年）、令和2年度厚生労働省委託事業「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」（2020年）、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」（分担研究報告書「法令改正後の遺伝子関連検

査の状況と今後の課題」、「新型コロナウイルス核酸検査の精度課題と体制整備」) (2020年)がある。これらの研究成果を踏まえた上で、今回の新型コロナウイルス感染症のパンデミックに際して、ニーズに見合う検査体制の拡充が進まなかった背景要因を分析した。検査機関の課題として、遺伝子関連検査の精度保証の環境・体制整備に関して、日本臨床検査標準協議会 (Japanese Committee for Clinical Laboratory Standards: JCCLS) 遺伝子関連検査標準化専門委員会をはじめとする関係機関の専門家の意見や海外の取り組み状況を比較整理した。分析結果に基づき、今後の検査体制のあり方について、緊急時と平時における備えを取りまとめた。今後、新型コロナウイルス感染症と同程度以上の新規感染症が発生した場合に備え、より迅速な国内の検査体制の整備が実現できる体制構築に資するよう提言をまとめた。

B. 研究方法

1. 日本臨床検査医学会によるアンケート調査

日本臨床検査医学会では、COVID-19 パンデミック対応において検査実施が進まない背景要因と課題に関する情報の収集とともに、学会に対する要望について、評議員を対象に意見聴取を行なった (第1回調査、2020年3月31日—4月6日実施、4月9日報告)。第一回緊急事態宣言により、感染拡大は制御されてきたものの、医療施設内感染の多発など深刻な状況が続き、社会経済活動再開とともに感染者が再び増加傾向を示した。そこで、本学会では、状況変化を鑑みて、現状課題について評議員に改めて意見聴取を行なった (第2回調査、5月18日—23日実施、6月10日報告)。

2. 日本医師会 COVID-19 有識者会議「COVID-19 感染対策における PCR 検査実態調査と利用推進タスクフォース」の活動

日本医師会 COVID-19 有識者会議では、必要な PCR 検査を実施出来ない状況が続いている結果、医療、社会・経済に対する深刻な影響をもたらしている現状を鑑みて、実態調査に基づく適正な利用推進を目的とした「COVID-19 感染対策における PCR 検査実態調査と利用推進タスクフォース」 (以後、タスクフォース) を2020年5月5日に設置した。本タスクフォースは、関係有識者が3月から開始していた「SARS-CoV-2 PCR 検査実施の実態に関する調査活動」の成果を踏まえて、課題の抽出と整理を行った。実態調査に基づく現状課題は、行政側、検査室側および企業側要因の3つのセクターに分けて整理された。これに基づき課題解決のための方策と提言

をまとめ、中間報告として公表した (5月13日)。

5月25日に緊急事態宣言が解除された後、社会・経済活動の再開にともない、6月以降に感染者の急激な増加が見られ、第二波の到来に至った。そこで、本タスクフォースでは、社会・経済の基盤として PCR 検査の推進の観点から、保険適用となった行政検査を中心に、利用者における理解を助けるための利用の手引きを作成し解説版として公表した (7月21日)。

本タスクフォースのこれら報告書に基づき、日本医師会 COVID-19 有識者会議にて、「COVID-19 感染制御のための PCR 検査等の拡大に関する緊急提言」 (8月5日) の発表がなされた。

3. 令和2年度厚生労働省委託事業「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業務」

新型コロナウイルス感染症の PCR 法等の核酸増幅検査は、様々な施設において行われている。その検査結果や精度は、使用する機器・試薬や手技等によって異なるのではないかとの指摘がある。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、令和2年度厚生労働省委託事業「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業務」 (2020年10月-2021年1月) が行われた。事業概要は、①精度管理実態調査、②外部精度管理調査、これらに基づく③精度管理マニュアル作成から構成された。

4. 病原体核酸検査の標準化と精度保証

公益社団法人 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では、病原体核酸検査をはじめとする遺伝子関連検査の標準化と精度保証に関するガイダンス・規格文書を作成してきた。また、日本臨床検査標準協議会 ISO/TC 212 (臨床検査及び体外診断検査システム) 国内委員会と連携して、国際標準化規格提案を行なってきた。病原体核酸検査をはじめとする遺伝子関連検査の標準化と精度保証に関する環境・体制整備について、国内外の標準化活動を整理し、今後の取り組みの方向性を検討した。

C. 研究結果

1. 日本臨床検査医学会によるアンケート調査

日本臨床検査医学会では、PCR 検査実施が進まない背景要因に関する情報について評議員を対象に2回 (2020年3月、5月) のアンケート調査を行った。第1回調査において現状 (当時) の課題は、①検査の保険適用、②試薬・装置、

③検査の精度保証、④要員訓練と要員確保の4つに整理された。すなわち、研究用の測定試薬の性能評価と精度確保、専門的知識と経験を有する要員の確保と検査室の能力の確保などの精度課題が明らかとなった。第2回調査では、これら多くの課題は対応が図られ、試薬の供給等の一部に改善傾向が見られた。一方、本質的な背景要因として、測定システムの性能評価に基づく検査の精度保証と必要な専門的人材の確保に関して継続的な課題が明らかとなった。

2. 日本医師会 COVID-19 有識者会議「COVID-19 感染対策における PCR 検査実態調査と利用推進タスクフォース」の活動

COVID-19 グローバルパンデミック感染症（新興感染症）において、ニーズに見合う PCR 検査が実施できないという喫緊の課題の早期解決を可能とするため、実態調査に基づき、適正な利用推進に関する方策と提言がまとめられた。検査室関係の抜粋を以下に示す。

(1) 検査室側要因関係

国と都道府県に求めることとして、検査室側要因関係は、以下のごとく。

- ・信頼性ある PCR 検査のための精度確保のための調査（外部精度評価）と施設間差の是正、精度管理物質の利用の促進とその実施に向けた財源の確保
- ・ISO 15189 等の第三者認定施設の遺伝子関連検査版プログラムへの移行と実施に向けた財源の確保
- ・検体採取者および検査実施者の研修・訓練・ツールの提供を行うための財源の確保
- ・PCR 等検査の選択的利用のエビデンスに基づく指針作成と提供の支援

(2) 国に求める長期的な国家戦略：第二波、新たな病原体によるグローバルパンデミック感染症（新興感染症）への対応

PCR 検査件数の拡大維持と精度確保には国家戦略的な取り組みが必要である。すなわち、国家戦略的な国内医療産業基盤および環境整備として、①緊急時においても輸入に頼らない安定した機器・試薬供給のための感染症核酸検査、ゲノム解析技術に関する国内医療産業基盤作り、②薬事未承認の測定システム（laboratory developed tests: LDT）の精度確保のための臨床検査室の相応の能力の確保：遺伝子関連検査のための ISO 15189 等の第三者認定の推進、遺伝子関連検査の外部精度調査の実施のしくみ、③薬事未承認の測定システムを含めて、新規技術の評価に基づく迅速導入運用のしくみの構築

（緊急の体外診断薬承認）：米国における FDA の緊急使用許可権限（Emergency Use Authorization: EUA）と同様、④感染症診療、サーベイランス、新規治療薬評価の信頼性・客観性の確保、および国際標準に向けた遺伝子関連検査の精度保証・標準化のための国の機関設置（外部精度管理調査の実施、検査室成績モニタリングさらに成績に基づく教育を実施する恒常的な国家的な組織など）が挙げられた。

3. 令和2年度厚生労働省委託事業「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業務」

本調査には、行政検査の実施施設を中心に 563 施設が参加した。その結果、新型コロナウイルス PCR 検査等には、様々な装置、試薬、手技の組合せでの実施、導入時の性能評価を含めた検査室の総合的な能力課題に基づく、施設間差、誤判定（偽陽性、偽陰性）、測定結果の再現性不良に関する実態と背景要因が明らかとなった。

PCR 等の核酸増幅検査では、精度確保された施設での実施を前提とすることが望まれる。新型コロナウイルス感染症の PCR 検査等は、様々な検査施設で行われており、使用する機器・試薬や手技等によって検査結果が異なる。

留意点は、以下のごとくである。1) 精度の確保に係る法的要件の遵守、2) 検査導入時の性能評価（妥当性確認・検証）と再評価、3) 統計学的な内部精度管理、4) 測定前・後プロセスを含めた標準作業書の作成と遵守、5) 精度確保に関する継続的な要員の研修など。精度管理調査の結果を踏まえて「新型コロナウイルス感染症の PCR 検査等における精度管理マニュアル」が作成され、その周知について、厚労省通知が発出された（2021年4月17日）。本調査事業の実施において、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作業部会では専門的立場から評価を行なった。また、精度管理マニュアル（要点）の解説版として、精度管理ガイダンス文書を作成した。

本調査の実施中、自費検査や陰性証明書発行のための検査を実施する施設が急速に増加した。これら施設は、新規に検査を開始したケースが多く、検査の精度の実態は不明である。感染制御と社会・経済回復の両立には、これら PCR 検査等の精度確保の元、検査拡大による感染者の早期発見と追跡・隔離とともに、感染管理が必要な一般市民における陰性証明に基づく社会経済活動の保証が必要である。その実態の把握と改善を目的として、令和3年度厚生労働省委託事業「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業務」(2021年7月-2022年3月)が進行中である(参加1200施設の募集)。

4. 病原体核酸検査の標準化と精度保証

1) 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による標準化活動

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は、以下の機能を目的に設置され活動中である。

- ① 国際情報、国内動向の情報収集と集約
- ② 諸課題の抽出と検討
- ③ 国内各方面の意見調整と国際的な事項への対応

本委員会の活動は、遺伝子関連検査が一定の精度保証システムの下で分析的妥当性あるデータが早急に蓄積される体制の構築を目指すことが、臨床的妥当性、臨床的有用性の確立のために重要な課題との認識を共有した上で、そのための取り組みを継続・強化している。

本委員会は遺伝子関連検査標準化専門委員会とその下に設置された作業部会(WG-1、WG-2)から構成される。なお、WG-1作業テーマは平成29年度から組織的に専門委員会に組み込まれ、WG-1の具体的な作業はWG-2にて継続して行なっている。

① 検査室の質と能力の確保

遺伝学的検査サービスの提供が国際的な商取引の対象となり拡大していることに鑑み、作成・発行された経済協力開発機構 Organization for Economic Cooperation and Development: OECD からの「分子遺伝学的検査における質保証に関する OECD ガイドライン」(OECD Guidelines for Quality Assurance in Molecular Genetic Testing) (OECD ガイドライン) (2007年)に呼応して、WG-1では我が国の現状を踏まえて、病原体核酸検査、体細胞遺伝子検査と生殖細胞系列遺伝子検査(遺伝学的検査)を網羅する「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」の作成作業を進め、公表した(2010年)。我が国では、これらガイドラインにおいてベストプラクティスの重要項目としている質保証(施設認定)システム、施設技能試験、結果の報告の質、検査施設要員の教育と訓練の基準の4点について、それぞれに、学術団体等の活動による個別の関連した取り組みがあり、それを利用する環境が整備され始めた。

作業部会(WG-2)では、「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」の要件に関する取り組み状況を調査し、そ

の普及に向けて検討した結果、本ガイドラインに基づく検査実施において、我が国の取り組みの現状を解説し、具体的に可能な方法を説明する解説書を作成する必要があるとの認識のもと、その作業を進め、2016年に発行した。

ゲノム(遺伝子)医療を関係府省が連携して推進することを目的として設置された「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(TF)」(厚労省に事務局)(2015年11月-2016年7月)の最終報告(10月)で、遺伝子関連検査の品質・精度を確保するため、対応方針案として、「遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティスガイドライン」(日本臨床検査標準協議会)の要求水準が必要であると考えられ、具体的な方策等を検討・策定していくことが明示された。本報告を受けて、ゲノム医療の実現化に向けた遺伝子関連検査の精度の確保等に取り組むため、検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の改正、その施行規則を定める省令の改正が2018年12月1日に施行された。

医療法等の改正を踏まえて、遺伝子関連検査の精度保証のためのベストプラクティスに関する体制・環境整備および検査実施施設における対応準備を速やかに進めることが望まれる。特に、遺伝子関連検査を対象としたISO 15189施設認定プログラムの構築に必要なガイダンスおよび審査基準を明確化し、それに基づく施設認定プログラムを構築する必要がある。そこで、作業部会(WG-2)において、2017年度に遺伝子関連検査のためのISO 15189ガイダンス文書案の作成に着手、2018年度は、ガイダンス文書案に対する関連団体の意見聴取と文書確認の作業を行った。文書修正を重ねて、編集作業を行ない、2019年11月25日に冊子出版として発行に至った。本ガイダンス文書の暫定版に基づき、日本適合性認定協会にて、遺伝子関連検査のためのISO 15189施設の認定基準の改定が行われた。これに基づき、2019年にパイロット施設認定審査が行われ、2020年から本格審査が開始された。新型コロナウイルスのPCR検査を実施する施設の中で、公益財団法人日本適合性認定協会(The Japan Accreditation Board: JAB)からISO 15189認定を受けている医療機関及び登録衛生検査所は、2022年2月1日現在で52機関と少ない。その背景として、我が国では、研究用や緊急の薬事承認の測定試薬の運用に必要な検査室第三者認定が任意である(後述)。

② 検体品質の確保

作業部会(WG-2)では、検体品質の確保が測定結果の質の確保に重要であるとの認識のも

と、遺伝子関連検査における検体の取り扱いに関する情報を取りまとめ、「遺伝子関連検査における検体品質管理マニュアル」（以下マニュアルという）（承認文書）を2011年12月に公表した。近年、遺伝子解析技術の進歩により、研究から臨床応用への展開が加速し、遺伝子関連検査サービスが利用拡大している。このような背景を鑑み、本マニュアルに追加すべき選定項目について、それら検体の取り扱いに関して、「推奨される運用方法」および各種検体の①不適切な性状、②原因、③対処方法、④回避方法を具体的に示すとともに、遺伝子関連検査の対象となる各種検体の採取時の要件を明確化する規格文書の作成作業を行い、「遺伝子関連検査における検体品質管理マニュアル（パート2）：新規測定技術・解析資料の品質管理」の編集、発行作業を行い、2017年10月に発行した。

2) 「遺伝子関連検査における検体品質管理マニュアル」の国際標準化への展開

「遺伝子関連検査における検体品質管理マニュアル」の国際標準化への展開として、国際標準化機構（International Organization for Standardization: ISO）における大きく2つの取り組みがある。1つ目は国際規格 ISO 17822: 2020「体外診断検査システム-微生物病原体の検出と同定に関する核酸体外診断用製品-核酸増幅の品質規範」の付属書の記述に反映された。2つ目は国際規格 ISO 21474: 2020「体外診断用医薬品・医療機器-核酸に対する多項目分子学的検査-第一部:用語と核酸品質評価に関する一般的要求事項」の日本提案に結び付いた。

遺伝子（関連）検査は、新たな検査技術に基づく開発と臨床応用が目覚ましい。その大きな傾向として、単独のバイオマーカー測定から、複数の項目を一度に測定する多項目遺伝子検査へと展開している。その応用範囲は、PCR法を用いた複数バイオマーカー（マルチプレックス）測定による感染症病原体の診断、次世代シーケンサーによるウイルス変異株同定などに拡大している。多数の標的遺伝子を検出する新型コロナウイルスやインフルエンザ等の呼吸器感染病原体を同時に検出する核酸増幅検査の実用化と利用拡大が進む。多数の標的対象を同時に検出することにより、その測定結果は患者診療に大きな影響をもたらす。

臨床検査と体外診断検査システムの質的な向上を図るための国際的な委員会である国際標準化機構（International Organization for Standardization）/第212専門委員会（Technical Committee 212）（ISO/TC 212）

は、臨床検査及び体外診断検査システムの質的な向上を図るため、5つの作業グループが組織されている（WG1: 臨床検査室の品質と能力、WG2: 基準システム、WG3: 体外診断検査、WG4: 微生物と分子診断、WG5: 検査室のバイオリスクマネジメント）。ISO/TC 212のWG4において、我が国の主導のもとで多項目遺伝子関連検査に関する国際標準化活動が進められている。ISO/TC 212の組織展開として、2013年WG活動テーマの見直しが行われ、WG4の活動対象は微生物薬剤感受性試験から測定手順へと拡大された。これにより、微生物の核酸検査など遺伝子関連検査に関する規格作成作業を新たに取り扱うこととなった。公益社団法人日本臨床検査標準協議会（JCCLS）と特定非営利活動法人バイオ計測技術コンソーシアム（JMAC）は、多項目解析の技術応用が、今後の遺伝子（関連）検査の主流になるとのトレンドをいち早く捉え、臨床検査に用いられる多項目遺伝子検査のための試料の品質に関わる国際標準化提案を2014年に行った。

遺伝子関連検査の工程には、測定前プロセス（検体採取、保存、運搬、検体試料の前処理、核酸抽出）、測定プロセス（増幅、検出）、測定後プロセス（結果報告、解釈、利用）の3つのプロセスがある。これらの工程（プロセス）全体を通じて、精度が高く、ばらつきの少ない測定結果が必要である。複数のバイオマーカーを一度に測定する多項目遺伝子関連検査の場合、単項目の測定と比較して、反応成分の競合（プライマー、プローブなど）、多数のコントロール使用、複雑な性能評価、データ分析アルゴリズム、複雑な測定結果解釈を必要とする。特に多項目遺伝子関連検査の測定結果の信頼性は測定前プロセスにおける作業要因に最も大きく影響され、DNAやRNAなど核酸の品質が重要となる。国際標準化提案では、多項目遺伝子関連検査に用いられる核酸品質の定義や、核酸品質の評価方法の標準化が必要との認識のもと、生体試料から抽出される核酸の品質に関する国際的な共通基準を構築することを目標とした。本規格は、意見聴取とコンセンサスに基づく文書審議を重ね、2020年8月に国際標準規格 ISO 21474-1: 2020「体外診断用医薬品・医療機器-核酸に対する多項目分子学的検査-第一部:用語と核酸品質評価に関する一般的要求事項」として発行された。これは、ISO/TC 212 専門委員会において、我が国の提案のもと国際標準規格の発行に至った初めての事案である。

国際標準規格 ISO 21474 は、多項目遺伝子関連検査に関する性能観点で文書シリーズ化について TC 212 専門委員会で決議された。パート 1

「核酸品質評価」の発行に続いて、パート2「妥当性確認と検証」およびパート3「結果解釈と報告」の規格について、文書審議中である。これら一連の国際標準化提案は、ゲノム時代の臨床検査において、実用化と利用拡大が進む多項目遺伝子関連検査の精度確保と標準化を目指す画期的なものである。その規格作成を通して良質な検査実施および関連の医療産業の活性化が期待されている。

3) 臨床微生物検査における国際標準化の動向
感染症検査（臨床微生物検査）は感染症診断の確定と治療方針の決定を左右することから、その検査システムの精度保証あるいは標準化は、感染症診療および感染制御においてきわめて重要である。抗菌薬耐性菌や新たな病原体による感染症発生がグローバル化する中、国際規格に基づき客観的に評価された臨床微生物検査の質の確保の重要性が認識されている。臨床微生物検査の標準化には、測定法の標準化に加え、検査室の質と能力が確保される必要がある。近年、国際標準化機構による活動が活発に進められている。

ISO/TC212 のWG1 では、臨床検査室の信頼性と客観性の評価の基準として、国際規格 ISO 15189 「臨床検査室-品質と能力に関する要求事項」、新たに ISO/TS 22583 「POCT 監督者と操作者のガイダンス」の文書を発行している。新規作業目提案として、ISO/NP 5649 「In-house の診断医療機器の設計、開発、製造、使用に関する概念と仕様（試験所で開発された試験）」の文書審議中である。WG4 による具体的な規格（簡略名）として、ISO 20776-1 「迅速発育好気性細菌に対する基準法」、ISO 20776-2 「抗菌薬感受性検査機器の性能評価」、ISO 16256 「酵母様真菌の感受性検査」、ISO 16782 「非特殊栄養要求性の抗菌薬感受性検査の培地の基準」に加え、ISO 17822 「微生物核酸検査」を発行している。WG5 では、ISO 35001 「検査室及び関連施設のためのバイオリスクマネジメント」を発行している。

我が国では、15189 規格に基づき、日本臨床検査標準協議会が日本適合性認定協会と提携し、臨床検査室認定プログラムの導入を行っている。2013 年 7 月 1 日の厚生労働省医薬食品局審査管理課の事務連絡「治験における臨床検査等の精度管理に関する基本的考え方について」、さらに 2015 年 3 月 31 日の厚生労働省医政局長通知「医療法の一部改正（臨床研究中核病院関係）の施行等について」で、治験又は臨床研究を実施する医療機関では、ISO 国際規格に基づく技術能力の認定を推奨または要求している。平成 28 年度から、国際標準検査管理加算が新設さ

れ、ISO 15189 に基づく施設認定の取得または準備中の施設が増加している。

検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の改正、その施行規則を定める省令の改正が 2018 年 12 月 1 日に施行された。我が国では、臨床検査室の第三者認定は、欧米諸国と異なり義務化されておらず任意である。検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の改正では、遺伝子関連検査を実施する臨床検査室の ISO 15189 等の第三者認定は環境・体制整備の状況を鑑みて義務化は見送られ、勧奨とされた。従来からの ISO 15189 施設認定プログラムは、保険適用（薬事承認）の臨床検査を対象としてきた。薬事未承認薬を用いた遺伝子関連検査を対象とした ISO 15189 施設認定プログラムは 2020 年 3 月から本格審査が開始されたばかりである。

4) 核酸増幅法による SARS-CoV-2 検出に関する国際標準化

新型コロナウイルス 2 SARS-CoV-2 検出に使用されている検査とキットは多数あり、測定方法の種類は増え続けている。国際規格 ISO/TS 5798 「核酸増幅法による SARS-CoV-2 検出のための要求事項と推奨事項」' In vitro diagnostic test systems - Requirements and recommendations for detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) by nucleic acid amplification methods' は、ISO/TC 212（臨床検査と体外診断薬）の共同作業グループ JWG6 にて開発が進められ、2022 年 4 月に発行された。この規格文書の適用範囲は、核酸増幅法を使用して SARS-CoV-2 を検出するための分析テストの設計、開発、検証、妥当性確認および導入に関する要求事項と推奨事項を提供する。この文書は、臨床検査室や製造業者のみならず、体外診断薬の開発者や製造業者、および SARS-CoV-2 の研究と診断を支援する機関や組織による利用も目的としている。日本の企業が得意とする等温核酸増幅法（LAMP、TRC など）の記述、多用されている唾液検体への言及がなされている。本規格に基づき、検査方法およびキットの包括的な品質評価を実施するための指標を確立することで、検査結果の精確性が保証され、感染流行の予防および管理の支援のもと、感染制御と社会経済回復が望まれる。

5) ウイルス病原体検査の開発・実用化と拡充における課題

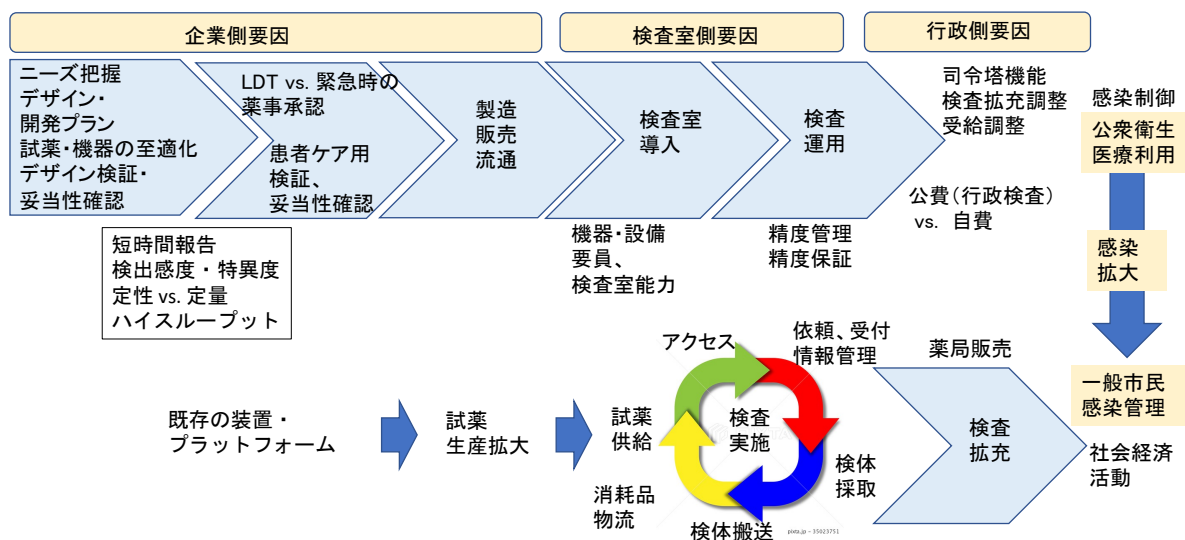
SARS-CoV-2 パンデミック対応におけるウイルス検査の検査供給に関して、企業におけるデザイン、開発、検証と妥当性確認、精度管理、生

産のプロセスが挙げられる。図1にウイルス検査の開発・実用化と拡充における企業側、検査室側、行政側の要因を示した。通常の体外診断用医薬品の開発のプロセスに加えて、感染拡大に備えた検査試薬の生産拡大において、既存の装置やプラットフォームの利用の優位性がある。製造販売が開始された場合においても、検査リソースとして、装置試薬の運用や精度管理に精通した要員確保をはじめとする検査室の能力課題がある。検査拡充のためのヘルスケアの枠組みにおいて、試薬供給に加えて、消耗品物流の確保も重要である。大量の検査ニーズに対

して、研究用の測定試薬の性能評価と精度確保、専門的知識と経験を有する要員の確保と検査室の能力の確保などの精度課題が明らかとなった。

流行初期にPCR検査を院内検査で実施開始した施設の多くでは、国立感染症研究所が作成した「病原体検出マニュアル2019-nCoV」に記載された方法（感染研法）を用いた。感染研法をはじめ薬事未承認の研究用試薬による検査室独自開発の検査（LDT）の運用において、検査システムの性能評価は、臨床検査室の責任において、妥当性確認・検証を行う必要がある。偽陰性・

図1. 新型コロナウイルス感染症のウイルス検査の開発・実用化と拡充



する課題には、検査アクセス、検査依頼と受付、情報管理、検体採取と搬送の確保がある。

D. 考察

精度保証されたPCR検査は、その結果に基づき、COVID-19患者の診断・治療と救命とともに、院内感染防止によって、安全・安心で良質な医療提供を可能とする。感染者の早期発見、追跡と隔離、信頼性・客観性あるサーベイランスによる効果的な感染制御および社会・経済活動の回復・維持の基本的な指標となる。したがって、検査体制の拡充は、安全・安心で良質な医療提供、さらに社会・経済・生活の基盤維持のための指標として必要不可欠である。

COVID-19感染者の増加に伴い、PCR検査の実施件数を伸ばすため、公衆衛生目的に行われてきた行政検査は保険適用となった。しかしながら、ニーズに見合うPCR検査の利用拡大が出来ない状態が続いた。PCR検査が保険適用となったものの、薬事未承認の検査試薬・測定機器の導入にあたり、解決すべき様々な課題がある。その背景要因は、日本臨床検査医学会によるアン

偽陽性結果の防止、安定した検出限界等の性能確保には、検査室における相応の能力が必要である。検査室の能力の確保においては、専門的知識と経験を有する要員の確保が大きな鍵を握る。必要な検査要員の人材育成が乏しい中、如何に指導体制を整備するかが課題である。緊急的な対応として、精度管理に関する教育資料と研修、長期的には遺伝子関連検査の専門的人材の育成と資質維持・向上が必要である。

医療機関が自ら実施する遺伝子関連検査においては、検体検査の品質・精度確保に係る医療法等の一部改正とそれに伴う厚生労働省関係省令の整備に関する省令（省令改正）（2018年12月1日施行）を遵守することが求められる。遺伝子関連・染色体検査を実施する場合の基準として、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ある。

COVID-19患者におけるPCR法等の核酸増幅検査は、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。偽陽性・偽陰性結果など分析的妥当性、検出限界・分析感度などの測定性能の違いによる施設間差については、検査拡充において対応すべき喫緊の課題である。PCRの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。検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の改正（2018年12月施行）では、遺伝子関連検査の実施施設において、多数の施設間での検査結果を比較することによって、検査精度のモニタリングと是正を目的とする外部精度管理調査への参加に努めることとされている（努力義務）。厚生労働省令和2年度第二次補正予算では、PCR検査体制の強化に関する予算立てがなされた。多様なPCR検査法における性能（測定感度）の違いの実態の把握と改善を目的として、新型コロナウイルス感染症のPCR検査等の外部精度管理調査事業が実施された（2020年10月—2021年1月）。事業の概要は、精度管理実態調査、外部精度管理調査および、これら調査結果に基づき留意点をまとめた精度管理マニュアル作成である。外部精度管理調査の施設成績評価に基づく是正、精度管理マニュアルに基づく研修を通して、各検査室の精度の向上が期待される。

PCRタスクフォースにおいて、実態調査に基づく現状課題は、行政側、検査室側および企業側要因の3つのセクターに分けて整理された。PCR検査がニーズに合った利用が出来ない状況において、その背景として、PCR検査試薬・機器の海外調達依存による需給調整困難、薬事未承認の測定システムの精度を保証するための検査室能力の課題、PCR検査の利用に関する司令塔機能など国家基盤の必要性が指摘された。長期的な国家戦略として、社会・経済・生活基盤を維持するため、COVID-19との共生戦略および国家安全保障の観点で、COVID-19流行の次なる波、さらには新たな病原体による感染症（新興感染症）のグローバル・パンデミックへの対応を機動的、戦略的に行えることが極めて重要である。日本医師会のCOVID-19有識者会議のPCRタスクフォースでは、次なる波、新たな病原体によるグローバル・パンデミック感染症（新興感染症）への対応として、国に求める長期的な国家戦略を提言した。すなわち、①緊急時においても輸入に頼らない安定した機器・試薬供給のため国内医療産業基盤の整備、②薬事未承認の測定システムの精度確保のための臨床検査室の相応の能力の確保、③薬事未承認の測定システムを含めて、新規技術の評価に基づく迅速導入運用のしくみの構築、④国際標準に向けた遺伝子関連検査の精度保証・標準化のための国の機関設置（外部精度管理調査の実施、検査室成績モ

ニタリングさらに成績に基づく教育を実施する恒常的な国家的な組織など）の提言がなされた。特に米国において、検査室成績モニタリングするCDC（米国標疾病管理予防センター）、標準化技術の研究を行う米国NIST（米国標準技術研究所）、外部精度管理調査を実施するCAP（米国病理医協会）に相当する機関の設置が必要である。

米国では、SARS-CoV-2 PCR検査のFDA未承認薬について、緊急使用許可権限（EUA）において臨床検査室改善法（Clinical Laboratory Improvement Amendments: CLIA）認証された臨床検査室にて使用することが許可されている。救急医療現場などで迅速・簡便な検査として用いられるPOCT用や大規模スクリーニングに利用されるプール検体にも緊急使用許可権限のしくみが適用されている。これらを我が国で用いる上での大きな課題として、米国の緊急使用許可権限の前提となるCLIA認証の基準となる臨床検査室の第三者認定の状況の違いがある。我が国では、臨床検査室の第三者認定は、欧米諸国と異なり義務化されておらず任意である。検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の改正では、遺伝子関連検査を実施する臨床検査室のISO 15189等の第三者認定は環境・体制整備の状況を鑑みて義務化は見送られ、勸奨とされた。従来からのISO 15189施設認定プログラムは、保険適用（薬事承認）の臨床検査を対象としてきた。SARS-CoV-2検出における薬事未承認薬を用いた遺伝子関連検査を対象としたISO 15189施設認定プログラムは2020年3月から本格審査が開始されたばかりである。

ゲノム医療実現推進のため、検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の改正が施行された。遺伝子関連検査における国際水準での精度保証には、「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）」（日本臨床検査標準協議会）の要求水準を目指すため、臨床検査室の第三者認定、外部精度管理調査や要員の教育・訓練など環境・体制整備が必要である。これらは、新型コロナウイルス感染症などグローバル・パンデミック等の緊急時対応のみならず、平時において病原体核酸検査、がん遺伝子検査や難病遺伝学的検査など遺伝子関連検査全体に共通の課題である。遺伝子関連検査の精度確保に必要な関連の国家機関の設置または機能構築において、国のリーダーシップのもと、国の総力を結集して関係団体が連携して取り組む必要がある。

E. 結論

COVID-19 グローバル・パンデミックにおいて、ニーズに見合う PCR 検査の利用拡大が出来ない状態が続いた。その背景要因は、日本臨床検査医学会によるアンケート調査において、研究用の測定試薬の性能評価と精度確保、専門的知識と経験を有する要員の確保と検査室の能力の確保などの精度課題が明らかとなった。日本医師会の COVID-19 有識者会議の PCR タスクフォース報告（2020 年 5 月）で、3つのセクター（行政側、検査室側、企業側要因）の分析と課題整理に基づく対策の提案を行った。国に求める長期的戦略として、①緊急時においても輸入に頼らない安定した機器・試薬供給のため国内医療産業基盤の整備、②薬事未承認の測定システムの精度確保のための臨床検査室の相応の能力の確保、③薬事未承認の測定システムを含めて、新規技術の評価に基づく迅速導入運用のしくみの構築、④国際標準に向けた遺伝子関連検査の精度保証・標準化のための国の機関設置、の提言がなされた。

以上のことから、次なる波、新たなパンデミックに対応するには、PCR 検査等の早期立ち上げと拡充が困難であった要因を解消する必要がある。これらは、新型コロナウイルス感染症パンデミックなど緊急時対応のみならず、平時において病原体核酸検査、がん遺伝子検査や難病遺伝学的検査など遺伝子関連検査全体に共通の課題である。緊急時対応可能な恒常的な国家的組織機能が必要であり、国のリーダーシップのもと、関係団体が連携して取り組む必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Asai S, Seki A, Akai Y, Tazawa H, Kakizoe H, Ravzanaadil M-A, Miyachi H. Nationwide external quality assessment of SARS-CoV-2 nucleic acid amplification tests in Japan. Int J Infect Dis. 2021;115: 86-92.

Hayashi K, Asai S, Umezawa K, Kakizoe H, Miyachi H, Morita M, Akaike T, Kuno H, Komatsu S, Watanabe T, Kawahara T. Virucidal effect of monogalactosyl diacylglyceride from a green microalga, *Coccomyxa* sp. KJ, against clinical isolates of SARS-CoV-2 as assessed by a plaque assay. J Clin Lab Anal 2021; 1-6

宮地 勇人. 多項目遺伝子検査における国際標準化の動向. Medical Technology 2021; 49(10); 1012-1013.

宮地 勇人. ウイルス診断の課題と将来への提言（将来のパンデミックに備えて）. 日本内科学会雑誌 2021; 110(9); 2095-2098.

2. 学会発表

宮地 勇人. 新型コロナウイルス感染症対策における PCR 検査の精度課題と対応. 第 31 回日本臨床検査専門医会春季大会. 2021 年 05 月. 於 秋田.

宮地 勇人. SARS-CoV-2 核酸増幅検査の精度課題. 日本人類遺伝学会第 66 回大会・第 28 回日本遺伝子診療学会大会合同開催. 教育講演. 2021 年 10 月 於 横浜（国内）.

宮地 勇人. ゲノム医療を支える臨床検査室のあり方. 第 22 回日本検査血液学会学術集会. 大会長講演. 2021 年 10 月. 於 平塚.

宮地 勇人. SARS-CoV-2 核酸増幅検査の精度課題. 日本人類遺伝学会第 66 回大会・第 28 回日本遺伝子診療学会大会合同開催. 教育講演. 2021 年 10 月 於 横浜（国内）.

宮地 勇人. 遺伝子関連検査の精度確保. 日本人類遺伝学会第 66 回大会・第 28 回日本遺伝子診療学会大会合同開催. 教育講演. 2021 年 10 月. 於 横浜.

宮地 勇人. 東京 2020 オリンピック大会における新型コロナウイルス検査の品質実践. 第 61 回日本臨床化学会年次学術集会、国際シンポジウム. 2021 年 11 月、於 博多.

宮地 勇人. 遺伝子関連検査の精度保証における環境・体制整備. 第 61 回日本臨床化学会年次学術集会、シンポジウム. 2021 年 11 月、於 博多.

宮地 勇人. 遺伝子関連検査の国際標準化と外部精度評価. 第 33 回日本臨床微生物学会総会・学術集会、シンポジウム. 2022 年 01 月、於 仙台.

宮地 勇人. 院内感染対策における組織的活動の重要性：次なるパンデミックに備えて. 第 89 回神奈川県感染症学会. 2022 年 01 月、於 横浜.