

令和4年度 厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）
「遺伝子関連・染色体検査」の精度の確保に係る基準の明確化に関する研究
分担研究報告書

「遺伝子関連・染色体検査」の従事者を対象とした研修内容・方法等の指針

：次なるパンデミック時に備えた病原体核酸検査等について

研究分担者 大西 宏明（杏林大学医学部 臨床検査医学 教授）
矢富 裕（東京大学医学部附属病院 検査部 教授）

研究要旨

ゲノム医療の臨床応用の進展に伴い、衛生検査所のみならず医療施設においても遺伝子関連・染色体検査が実施される例が増加している。特に2020年からの新型コロナウイルス感染症のパンデミックに伴い、小規模医療施設においても病原体核酸検査を中心として遺伝子関連検査が実施される例が急増した。しかしながら、このような遺伝子関連・染色体検査の普及とは裏腹に、その精度管理体制の広まりは不十分な状況にある。平成30年に施行された検体検査の精度の確保を含む医療法等の一部改正に伴い、検体検査の中に「遺伝子関連・染色体検査」の分類が新設され、その実施における基準と規制が我が国で初めて定められた。すなわち、責任者の配置、標準作業書の作成、作業日誌の作成と保存に加え、内部精度管理の実施や適切な研修の実施も義務として求められた。この中で、遺伝子関連・染色体検査の研修については、その実施内容や方法に関する適切な指針は示されていないのが実状である。本研究では、遺伝子関連・染色体検査の精度を確保するための遺伝子関連・染色体検査の研修がどのような形で行われているかについて現状を把握し、実施している遺伝子関連検査の内容に応じた適切な職員研修を行うための指針を提案することを試みた。

具体的には、現在、国や学会等の公的団体から提示されている遺伝子関連・染色体検査に関する指針や認定制度のカリキュラムを精査し、遺伝子関連・染色体検査の実施とその管理に最低限必要と考えられる事項を抽出し、研修が必要な事項に関する指針の案としてまとめた。特に、遺伝子関連検査については小規模医療施設で行われる病原体核酸検査、中～大規模医療施設や衛生検査所で行われるがんや遺伝性疾患の検査、および限られた施設で行われる次世代シーケンシングに分けて、それぞれに必要な研修事項、およびその適切な研修方法を示した。一方、学会などの公的団体や遺伝子関連・染色体検査に関与する企業が現在行っている主な遺伝子関連・染色体検査の研修の内容について聞き取り調査を行い、上記の指針案のうちどの事項についての研修が実施されているかについて比較検討し、今後追加で必要となる研修内容を明らかにした。

本研究で提示した遺伝子関連・染色体検査の研修に関する指針案を、今後実際の検査の現場で活用するためには、各種公的団体による研修体制の整備に加え、次なるパンデミックの襲来等の不測の事態に備え、国が主導して統一的な研修が実施できる体制の確立が必要になると考えられた。

A. 研究目的

ゲノム医療の実用化に向けた議論に基づき、安全で適切な医療提供の確保を推進するため、検体検査の精度の確保を含む医療法等の一部改正が平成30年に施行された。そこでは、検体検査を実施する医療機関では、責任者の配置、標準作業書の作成、作業日誌の作成と保存が義務とされ、また内部精度管理の実施や適切な研修の実施が努力義務とされた。一方、検体検査の中に「遺伝子関連・染色体検査」の分類が新設され、その実施における基準と規制が我が国で初めて定められた。すなわち、責任者の配置、標準作業書の作成、作業日誌の作成と保存に加え、内部精度管理の実施や適切な研修の実施も義務として求められた。このように、検体検査を実施する医療機関、特に遺伝子関連検査を実施する医療機関においては、各種書類の作成や精度管理の実施と並んで、適切な職員研修の実施が検査の精度の確保において重要な位置づけとして認識されている。そのような中、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックに伴い、これまで主に遺伝子関連検査を実施してきた大規模医療機関のみならず、中小規模の病院、さらには診療所においても、病原体核酸検査を実施する施設が急速に拡大した。しかしながら、これらの遺伝子関連検査を実施する施設においては、技術の進歩に呼応した従事する者の力量が必要となるものの、適切な研修の内容についての指針等がない。本研究では、そのような状況下で保険適用されている「遺伝子関連・染色体検査」の精度を確保するための遺伝子関連検査の研修がどのような形で行われているかについて現状を把握し、実施している遺伝子関連検査の内容に応じた適切な職員研修を行うための指針を提案することを目的とする。今後、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・染色体検査において、精度を確保しつつ、平時から信頼性ある検査サービスの提供が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が、そのためには適切な研修の実施による必要な要員の育成が必須のものとなる。

具体的には、遺伝子関連・染色体検査を自ら実施している施設における実態調査と実績や学会等で行われている研修会・講習会の状況を踏まえて、「遺伝子関連・染色体検査」従事者（管理者、測定者）に対する研修内容・方法の指針を策定する。研修内容に含む知識と技能およびその評価方法を示すことにより、精度の確保された検査実施につながる要員の研修が可能となる。一方、次世代シーケンシングのデータ解析に必要なバイオインフォマティクスなど内容は急速に複雑化していることから、全ての従事者に必要なスキルと、一部の研究・開発者に必要な高度なスキルに分けて到達目標を提示する。

B. 研究方法

遺伝子関連検査の研修については、令和2年度 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」 分担研究『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）の結果と分析』において、その形態について明らかとなっている¹⁾。同時に行われたその他の検体検査については、内部での研修会の実施が大部分を占めていたのに対し、外部の講

習会の受講が半数近くを占めた。外部講習会の主催は、日本臨床衛生検査技師会が最も多く（63施設）、次いでメーカー(43施設)、国立病院機構（21施設）、その他団体であった。この結果から、まずは実態調査として、日本臨床衛生検査技師会、国立病院機構、日本染色体遺伝子検査学会、および遺伝子関連・染色体検査に関与するメーカー（アボットジャパン合同会社、シスメックス株式会社、ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社）に対し、2020年以降に行われた遺伝子関連検査に関する研修会・講習会の実施方法や内容についてインタビューを行った。

一方、遺伝子関連検査には、核酸の抽出から検出までを一体化して行う自動遺伝子検査機器による検査から、抽出などを別途行い、結果の解釈にも熟練を要する次世代シーケンス法まで、様々なレベルの検査法がある。現在保険収載されている遺伝学的検査は、処理の容易なもの、複雑なもの、極めて複雑なものに分けられていることを踏まえ、遺伝子関連検査をいくつかのレベルに分け、その実施において必要な研修内容について提案を行う。最後に、現状の研修の実態と必要な研修項目とを比較し、今後充実すべき研修項目を明らかにし、その方策についても検討を行った。

C. 結果

1. 遺伝子関連検査に関する研修の実態調査

1) 日本臨床衛生検査技師会

日本臨床衛生検査技師会では現在、日本染色体遺伝子検査学会と合同で「認定臨床染色体遺伝子検査師」制度を実施しており、取得のための研修会を実施している²⁾。認定染色体遺伝子育成研修会、認定染色体遺伝子スキルアップ研修会などがそれにあたる。対象は、日本臨床衛生検査技師会会員および日本染色体遺伝子検査学会会員であり、有料の講習会である。毎年、講師や講習内容は異なるが、例えば2022年のスキルアップ研修会の講義内容は以下の通りである。

- ・染色体検査の重要性と結果の解釈
- ・遺伝子染色体検査法の技術的背景
- ・遺伝学的検査の理解を深める
- ・病理検体を用いた遺伝子検査のポイント
- ・がんゲノム医療における臨床検査技師の関わり
- ・臨床遺伝子診療科のゲノム医療に関する取り組み
- ・がんゲノム医療の現状と今後の展開

このように、遺伝子染色体検査の基本から、その臨床応用まで、先端的な検査も含む幅広い内容である。一方、精度管理や、次世代シーケンス法などの高度技術にフォーカスした講義は含まれていなかった。一方、2021年の研修会の内容は、以下の通りである。

- ・遺伝子染色体関連検査の結果をどう読み解くか
- ・臨床検査技師がゲノム医療に如何に関わるべきか
- ・SARS-CoV-2 検査の立上げと現状

- ・ゲノム医療と遺伝カウンセラーの役割
- ・ISO 15189 ゲノム版のガイダンス
- ・精度管理と品質保証への対応

この年には、ISO 15189 も含め精度管理に重点が置かれた内容になっていた。このように、60 分の講義を 6 つ程度、1 日で行う形式で、実技実習は設定されていない。実技講習をメインとした研修会としては、遺伝子医療技術研修会が毎年開催されていたが、COVID-19 の影響を受け中断している。

2) 国立病院機構

国立病院機構では、2020 年度から、SARS-CoV-2 の PCR 検査に従事する要員の拡大・技術向上を目的として、SARS-CoV-2 の PCR 検査に関する研修を実施している。対象は、国立病院機構に勤務する技師で、費用は有料だが一部補助がある。WEB による講習会と、実地による実技講習に分かれており、前者は人数の制限はないが、後者は限られた人数に対して行われる。

2020 年度は、WEB 講習で PCR の基礎 1・2、ピペット操作の基本と応用、PCR を応用した院内感染原因究明という内容の講義が実施され、別の日に「PCR 検査の実際」として見学実習が計 25 名に対し現地で実施された。

2021 年度は、WEB 講習で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、核酸増幅検査導入の実際、という内容で、実技講習は行われていないが、内容としては基礎から応用、精度管理まで前年に比べ幅広い内容の講習となっていた。

3) 日本染色体遺伝子検査学会³⁾

以前から、臨床検査技師を対象として染色体遺伝子検査基礎技術セミナーを毎年複数回実施しており、これまで 36 回を数える。以前は対面での講義形式で行われていたが、一昨年からは COVID-19 対策として WEB でのセミナーとなっている。人数は、会場規模にもよるが概ね 100 名前後、WEB 開催では制限はない。参加資格は特に必要ない。

内容は、ここ数回は「資格を取ろう!!」と題して、初級遺伝子分析科学認定士、認定臨床染色体遺伝子検査師等の受験体験記が毎年紹介されている。毎回、「染色体検査の基礎」「遺伝子検査の基礎」といった内容に加え、新型コロナウイルス、サル痘、バイオレポジトリ、次世代シーケンシング等のその時々話題に合わせたテーマを学べる内容となっている。

4) メーカー

がんゲノムプロファイリング検査を仲介しているメーカーや、各種遺伝子・染色体検査の精度管理事業を実施しているメーカーが、独自に遺伝子染色体検査関連の研修会を行っている場合がある。前者については、遺伝子関連検査に関連した講演会を主催している場合と、自らが販売・仲介している遺伝子関連検査に関する技術的な内容のセミナーの場合がある。精度管理を含め、遺伝子染色体検査を全体的に包括したような内容のものは見られないが、個々の技術的な面についてはかなり詳細な内容が研修できることも多い。

2. 遺伝子関連・染色体検査の実施に必要な研修の内容に関する調査

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業務」（2020年10月6日—2021年3月31日）において実施された精度管理実態調査と外部精度管理調査の結果の分析により、「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」が作成されたが、その中に定められた「要員の研修」では、表1に挙げたような項目が必要な研修内容として挙げられており、遺伝子関連・染色体検査の実施に必要な研修の内容を定めるにあたり参考になる内容である。

表1 「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」に定められた要員の研修が必要な項目

<p><基本的知識></p> <p>a) 品質マネジメントシステム</p> <p>b) 文書管理</p> <p>b) 測定システムの性能特性の評価（妥当性確認と検証、検出限界、精度（再現性）、診断感度・診断特異性、偽陽性・偽陰性など）</p> <p>c) 内部精度管理・外部精度管理</p> <p>d) 業務プロセスおよび手順</p> <p>e) 検査室情報システム</p> <p>f) バイオリスク・マネジメント</p> <p>g) 有害インシデントの影響の回避を含む安全衛生</p> <p>h) 検体の利用に関する倫理、患者情報の守秘義務</p> <p>i) 関連法規</p> <p><基本的技能></p> <p>a) 個人防護具の脱着</p> <p>b) 装置の操作</p> <p>c) 用手操作：ピペット操作など。</p> <p>d) 汚染防止</p>
--

遺伝子関連検査は、その検査項目により必要とされる知識・技能に大きな開きがある。例えば、SARS-CoV-2核酸増幅検査を、簡易の全自動機器で実施する場合には、適切な容器への検体の採取と簡単な前処理と機器の操作のみで、SARS-CoV-2の陽性・陰性が判定可能である。その際に必要な知識は、適切なサンプルの種類と量と採取方法、簡単な処理法程度となるだろう。一方、最も複雑な例としては、次世代シーケンスによるがんゲノムプロファイリング検査や、遺伝学的検査が挙げられる。検査の実施者に求められる知識・技能として、例えばがんゲノムプロファイリング検査ではホルマリン固定サンプルの質、量、腫瘍細胞割合、核酸抽出、抽出核酸の質・量の評価、ライブラリー作成、その質・量の評価、核酸・試薬調整、次世代シーケンサーの操作法、トラブルシューティング、生データの扱い、適切な解析ソフトの使用、解析結果の解釈、臨床医への説明など、その内容は多岐にわたる。したがって、遺伝子関連検査を実施する職員に対する研修としては、当該施設で扱う遺伝子関連検査の内容に応じて、必要十分な研修を行うことが望ましいと考えられる。なお、精度管理についての法的要件の理解と実際の精度管理法、および感染防護に関する知識と技術はどのレベルの検査を行う場合にも必須であると考えられる。

遺伝子学的検査における①処理が容易なもの②処理が複雑なもの③処理がきわめて複雑なもの3分類に準じて、以下の暫定的な分類を行い、必要な研修内容について検討を行った。

① 処理が容易な病原体核酸検査を実施する者

鼻咽頭ぬぐい液などから DNA を抽出せずに専用の機器に投入することで、ほぼ全自動で病原体の検出の有無を判定するもの。いわゆる POCT に該当する。

必要とされる知識・技能として、以下のような項目が想定される。

- ・適切な検体の採取
- ・検体の質・量の評価
- ・簡単な前処理法
- ・専用機器の測定原理
- ・専用機器のトラブルシューティング
- ・偽陽性・偽陰性の原因と対処法
- ・精度管理に必要な要件と精度管理法
- ・安全管理（適切な感染防護法を含む）

② 処理が複雑な遺伝子関連検査を実施する者

血液、ホルマリン固定検体などから DNA あるいは RNA を用手または機器を用いて抽出し、その質を確認したうえで機器（シーケンサー、リアルタイム PCR 機器、電気泳動槽など）に投入し、結果の肉眼による判定が必要なもの。

上記に加えて、以下のような項目が必要になると考えられる。

- ・核酸抽出法の原理、手技
- ・核酸の品質評価法
- ・一般的な遺伝子関連検査に必要な機器の操作法
- ・汎用遺伝子解析機器の操作法
- ・結果の解釈（電気泳動バンド、シーケンス波形の見方、リアルタイム PCR の増幅曲線の見方等）
- ・臨床医への結果報告書の作成

③ 次世代シーケンシングなど高度な技術を必要とする検査を実施する者

次世代シーケンサーを用いた遺伝子異常の検出法や、染色体マイクロアレイ法など、多種類の遺伝子を並列して検査する手法。上記に加え、さらに以下のような項目が必要となる。

- ・大規模並列シーケンス法に関する知識と技術（必要な検体の質、量、カバレッジ、陽性率など）
- ・ライブラリー作成（質の評価を含む）
- ・適切なソフトウェアを用いた遺伝子配列データの情報解析
- ・バリエーションの解釈（適切な情報解析ツールの使用）
- ・臨床医への結果の適切な説明

④ 染色体検査

染色体検査については、上記の遺伝子関連検査とは必要とされる知識・技術がかなり異なることから、別途設定することが妥当と考えられる。

このような、遺伝子関連・染色体検査のレベルに応じて習得すべき事項を提示したものの一つとして、遺伝子分析科学認定士の教育カリキュラムがある。これは、日本臨床検査同学院が、初級および一級の遺伝子分析科学認定士の試験の出題範囲としてまとめたものである。遺伝子分析科学認定士の受験資格は、遺伝子関連・染色体検査の精度の確保に係る責任者に必要とされる教育内容とおおむね合致することから、本カリキュラムは遺伝子関連・染色体検査を実施するものが研修すべき内容の大枠を規定するものの例として好適であると考えられる。参考資料1, 2に、初級および一級遺伝子分析科学認定士の教育カリキュラムを示した。また、染色体検査については、日本染色体遺伝子検査学会が認定する認定臨床染色体遺伝子検査師のカリキュラムが充実している¹⁾。これらは、主に検査を実施する技術者として必要な研修内容であるが、一方で、法律で規定された遺伝子関連・染色体検査の精度確保に係る責任者として、これらの検査の管理を行う者に対する研修も重要である。日本病理学会では、保険診療下のCGP検査開始に先立ち、2018年3月に「ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程」を策定した。本規程では、がんゲノム医療で要求される病理組織・細胞検体のうち、とくに最も利用が見込まれ、検体の取り扱い方法により検体の品質差が生じやすいホルマリン固定パラフィン包埋検体（formalin-fixed, paraffin-embedded; FFPE、以下FFPE検体）の適切な作製・保管方法について示している。本規程内容に関しては、病理医や病理技師等を対象に、2018年より毎年開催されている「ゲノム病理標準化講習会」にて内容が周知されている他、多数の臨床学会などでも周知され、さらにCGP検査やNGSを用いたコンパニオン診断検査などの検体取扱いの手引きでも多数引用されている。なお、本規程は現在改訂作業に入っている。また、日本病理学会では、がん組織など主として病理検体を用いてゲノム診療に関わる、適切な診断方法、体細胞遺伝子変異の検索、NGSなどの遺伝子検査技術を理解し、ゲノム医療のための適切な診断を報告できる専門家を育成することを目的として、病理専門医、口腔病理専門医の中で卓越した知識および技術を有する分子病理専門医及び分子病理専門医（口腔）（以下、合わせて分子病理専門医）の認定を2019年度より開始し、2022年4月1日時点で447名の認定、2022年度も新規の認定・更新を進めている。本制度のカリキュラムにおいては、病理診断における遺伝子関連・染色体検査の実践と管理に必要な内容が網羅されている⁴⁾。また、受験資格として前出の「ゲノム病理標準化講習会」とともに、「分子病理専門医講習会」を受講し、その中で分子病理診断における検査の質保証として、ISO 15189、CAPなど検査室管理の重要性と精度管理、病理組織標本の作製過程における学ぶ研修カリキュラムが組まれている。

また、日本臨床検査医学会が作成した臨床検査専門医の研修カリキュラムの中に、遺伝子関連検査についての必要な研修内容が含まれており、遺伝子関連・染色体検査の管理を行う上での必要最小限の研修内容が示されている⁵⁾。

3. 遺伝子関連・染色体検査の研修内容の提案

上記の様々な情報を考慮し、遺伝子関連・染色体検査を実施する者に必要十分と思われる研修内容について、表2の案を作成した。表中で、Aは遺伝子関連・染色体検査を実施する者およびその施設の遺伝子関連・染色体検査に係る責任者すべてに必要な事項、Bは処理が複雑な遺伝子関連検査および／または染色体検査を実施する者および責任者に必要な事項、Cは次世代シーケンシングなど高度な技術を必要とする検査を実施する者およびその責任者に必要な事項、Dは染色体検査を実施する者に必要な事項の4種に分けて記載した。また、※で示した事項は、遺伝子関連・染色体検査に係る責任者に追加に必要な事項とした。なお、医学一般・生物学一般に関する基礎知識は、すでに臨床検査技師等の資格を取得する際に必要な教育を受けていることから、省略することとした。

4. 現在行われている遺伝子関連・染色体検査の研修内容との対比

前述した各種団体が現在実施している遺伝子関連・染色体検査に関する研修に、必要な内容がどの程度含まれているかを明らかにするため、表2において、右の欄に各種団体が実施しているものを表示した。ただし、すべての研修の内容の詳細について把握できているわけではないため、タイトルにその内容が含まれている場合を○、タイトルではないが把握できている範囲でその内容が含まれている場合を△、その内容がほとんど含まれていない場合を×で表示した。

D. 考察とまとめ

平成29年に、検体検査の精度の確保に関連する改正医療法（平成29年法律第57号）が改正・公布され、関連政省令の公布後、改正医療法は平成30年12月に施行された。改正医療法では、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もハードルが高く設定され、他の検体検査では努力義務となっている内部精度管理の実施と適切な研修が義務とされた。そのような状況下で、保険適用されている遺伝子関連・染色体検査の精度の質をどのように確保していくべきかに関して提言することは、本研究全体の重要な課題である。

このような背景から、検体検査、とくに遺伝子関連検査の品質・精度について、今後さらに具体的な推進を図るため、技術的、人材育成等の観点から、現状を踏まえて可能と考える要員の研修の内容について提案を行うのが本分担研究の役割である。

本研究における調査で、学術団体・公共団体および企業が主体となって、遺伝子関連・染色体検査に関する多様な研修が実施されていることが明らかとなった。それぞれの団体の特性に合わせ、その実施形態、研修の対象者も様々であり、また最近の新型コロナウイルス感染症のパンデミックを受けてWEBでの受講が可能なものが大部分となっている。また、今回は詳細を確認していないが、関連学会の学術集会においても遺伝子関連・染色体検査をテーマとした教育講演は数多くみられ、これらの受講も遺伝子関連・染色体検査に関する研修の一環と考えることは妥当である。従って、法令で義務付けられている遺伝子関連・染色体検査に関する研修は、現時点においてもほとんどの対象者において何らかの形でアクセス可能になっているものと推定された。

表 2	「遺伝子関連・染色体検査」の従事者を 対象とした研修内容の指針の案		各団体の研修に含まれる項目						
	大項目	中項目	団体 1	団体 2	団体 3	企業 1	企業 2	企業 3	
1	遺伝子関連・染色体 検査の基礎知識	A	遺伝子と疾患	△	△	△	×	×	×
		A	遺伝子診断	○	△	△	×	×	×
		A	遺伝倫理	△	△	△	×	×	×
		B	遺伝カウンセリング	△	×	×	×	×	×
		C	バイオインフォマティクス	△	△	△	○	×	×
	D	染色体異常と疾患	×	×	△	×	×	×	
2	遺伝子関連・染色体 検査業務の管理	A	遺伝子関連・染色体検査に 関する法律・ガイドライ ン・保険診療	○	△	△	×	○	×
		A	遺伝子関連・染色体検査の 精度管理	○	○	△	×	○	×
		A	測定システムの性能評価	△	△	△	△	○	×
		A	ラボラトリーセーフティ	△	△	△	×	△	×
		B	品質マネジメントシステム	×	×	×	×	○	×
		B	バイオリスクマネジメント	×	×	×	×	×	×
	B	報告書の作成	△	△	△	×	×	×	
3	遺伝子関連・染色体 検査の結果の評価と 利用	A	疾患遺伝子の同定	○	△	△	×	△	×
		A	検査結果の解釈	○	△	△	×	△	×
		A	感染症	△	○	○	×	×	×
		B	血液疾患	△	△	△	×	△	×
		B	固形腫瘍	○	△	△	○	△	×
		B	遺伝性疾患	○	△	△	×	×	×
		B	ファーマコゲノミクス	×	×	×	×	×	×
		C	がんゲノム医療	○	△	△	○	△	×
		C	生活習慣病	×	×	×	×	×	×
	C	個人識別	×	×	×	×	×	×	

(表2 続き)									
	大項目		中項目	団体1	団体2	団体3	企業1	企業2	企業3
4	遺伝子関連検査の技術	A	遺伝子の構造と機能	△	△	△	×	×	×
		A	遺伝子関連検査の種類	△	△	△	×	×	×
		A	検体の採取と質の評価	△	△	△	△	△	×
		A	検体の前処理	△	△	△	△	△	×
		A	専用機器の取扱い	△	△	△	×	△	×
		A	核酸増幅の意義と原理	△	○	△	×	△	×
		A	PCR法	△	○	△	×	△	×
		A	検査トラブルとその対策	△	△	△	×	△	×
		B	核酸の抽出	△	△	△	△	△	×
		B	核酸の質の評価	△	△	△	△	△	×
		B	その他の核酸増幅技術	△	△	△	×	×	×
		B	その他の核酸検出技術	○	○	△	×	×	×
		B	汎用機器の取扱い	△	△	×	×	×	×
		B	試薬の調製	△	△	△	×	×	×
		B	特殊検体	△	△	△	△	×	×
		C	次世代シーケンシング関連技術	△	△	○	×	○	×
5	染色体検査の技術	D	染色体の構造と機能	×	×	△	×	×	×
		D	染色体の分類と核型記載法	×	×	△	×	×	×
		D	ヒトの染色体地図	×	×	△	×	×	×
		D	細胞培養法	×	×	△	×	×	×
		D	標本作製	×	×	△	×	×	△
		D	分染法	×	×	△	×	×	×
		D	核型分析	×	×	△	×	×	×
		D	FISH法	×	×	△	×	×	○
		D	マイクロアレイ染色体検査	×	×	△	×	×	×
		A	①、②、③、④に必要となる研修内容	○：講習会のタイトルに含まれる					
		B	②、③、④に必要となる研修内容	△：研修の内容に含まれる					
		C	③に必要となる研修内容	×：研修の内容に含まれない					
		D	④に必要となる研修内容						
		①	処理が容易な病原体核酸検査を実施する者						
		②	処理が複雑な遺伝子関連検査を実施する者						
		③	次世代シーケンシングなど高度な技術を必要とする検査を実施する者						
		④	染色体検査を実施する者						

一方、各団体が実施している内容については、団体の特性や、その時々​​の医療を取り巻く環境に応じて異なっていた。例えば、染色体遺伝子検査学会では、20年以上前から遺伝子検査と並んで染色体検査にも重点を置いた研修を実施しており、おそらく染色体検査に関しては国内で最も充実した研修を継続して実施しているものと思われる。一方、他の団体が行っている研修は、主に遺伝子関連検査に主体を置いたものが多く、また昨今の新型コロナウイルス感染症のパンデミックを受けて SARS-CoV-2 の PCR 検査に関する講習会を実施している場合が多くみられた。さらに、法改正を受けて、遺伝子関連・染色体検査の精度管理に関する内容を取り入れた研修も見られた。企業が行っている研修会は、当該企業が関係している遺伝子関連・染色体検査に特化した内容を中心としたものが多かった。企業によっては、遺伝子関連・染色体検査に特化した内容ではないが、自社が支援事業を行っている ISO 15189 の受審に関する内容の研修を行っている場合も見られた。これは、企業が実施する研修の特性として、やむを得ないものと考えられる。このような状況から、単一の団体が実施する遺伝子関連・染色体検査に関する研修を受講している場合には、その内容が必要な項目を網羅していない場合も多いことが想定された。

それでは、遺伝子関連・染色体検査に関する研修に含まれるべき必要十分な内容とはどのようなものになるであろうか？今回、必要項目について検討したところ、一案として表 2 のようにまとめられた。そして、この項目についての各団体の実施状況を右欄に表示している。この中には、バイオリスクマネジメントなど、いずれの団体の研修でも扱われていない項目も見られた。理想的には、（企業主導のもの以外は）これらの項目を網羅していることが望ましいが、各団体とも現在はこれらの研修を自主的に実施しているものであることから、強く推奨することは難しい。また、遺伝子関連・染色体検査に従事する者全員がこれらを受講できるためには、一つの団体のみで行う研修でカバーすることは事実上不可能である。今後、これらの項目を網羅した研修を広く実施するためには、法令に基づいた形で国主導で関連学会等の協力を得て行うことが、現実的な選択肢となるだろう。その際には、今回作成した指針案を基本として、その時々​​の状況に合わせた内容を加味した項目を含むことが望ましいものと考えられる。

もう一つの課題として、前述のように遺伝子関連・染色体検査には様々なレベルの検査がある。最も簡便である新型コロナウイルスの核酸増幅検査のみを行う診療所の職員が、次世代シーケンシングの内容もカバーする研修を受けることは、不要であるばかりか受講時間が長くなるなどの影響からかえって研修の受講を阻害することにもなりかねない。したがって、施設で行う遺伝子関連・染色体検査の内容に応じて、受けるべき研修の項目を定めることが現実的であると考えられる。この観点から、今回、遺伝子関連・染色体検査に関する研修に含まれるべき項目として、①処理が容易な病原体核酸検査を実施する者、②処理が複雑な遺伝子関連検査を実施する者、③次世代シーケンシングなど高度な技術を必要とする検査を実施する者、④染色体検査を実施する者、の 4 種類の対象者に分けて記載することを試みた。表 2 で、A に分類されたものは①から④に従事する者すべてが受講すべき項目、B は①を除くものが受講すべき項、C は③に、D は④に、それぞれ特化した

項目となっている。現在、①のみを行うことが想定される診療所等の小規模医療施設や、該当に設置された新型コロナウイルスの PCR を専門に実施する施設が数としては大部分をしめることから、A に分類した項目に関する研修はコンパクトで広い対象者が受講できる形態の研修であることが望ましい。この観点からは、A に分類した項目は WEB を利用した、オンデマンドの講義形式の研修が妥当であるものと考えられた。一方、C,D に分類された項目は、それぞれ次世代シーケンシング、染色体検査に特化した検査であり、研修内容も専門的かつ高度で、従事者数もかなり少ないと考えられることから、実地演習を含んだ対面形式の講習が望ましいものと思われた。特に、C に関する要求事項および必要な研修内容については、分担研究者の矢富の報告書に詳述されているが、このような内容が研修できる体制の確立が必須であると考えられた。具体的には、2021 年度から開始された厚生労働省委託事業の「臨床におけるがんのゲノム解析研修会」は、初級・上級に分かれてこれらの内容を網羅したものになっているほか、希望者は実地演習を受講することも可能である。実地演習については、前述の報告書に記載されている通り、検査センターの見学や関連する企業が主催する on the job トレーニングが有用であると考えられたが、これらの主催者における技術水準の担保は課題であり、例えば検査センターに対する第三者認定はその一つ的手段として有用であると考えられた。

B の内容については、①の者を除く従事者が必要とするもので、昨今の遺伝子関連検査の普及を考慮するとある程度の数の需要が見込まれる。本分類項目に関する内容は、基本的には講義形式での研修が可能であると考えられるが、ピペッティング等の操作やラボラトリーセーフティに関する研修は、長期間これらの実務に就いていない者に関しては、実地研修の実施も望ましいと考えられた。その場合、集合しての実地研修を全員に求めるのは難しいため、各施設での研修が可能となるような、マニュアル・テキストの整備が望まれる。

一方、このような研修の効果を検証することも、遺伝子関連・染色体検査の精度の確保においては重要な視点となる。そのためには、各レベルの研修において、試験等による検証が必要となる。現時点では、日本臨床衛生検査技師会の認定臨床染色体遺伝子検査師、日本染色体遺伝子検査学会の認定臨床染色体遺伝子検査技師や、遺伝子同学院の遺伝子分析科学認定士の認定等はそれにあたるものと考えられるが、これらを全従事者が取得することは現実的に困難である。特に数の多い①に属する従事者に対しては、現時点では、オンラインの講習講習ごとの e-learning による簡単な試験の実施等でそれを代用することが、現実的な対応と思われる。一方、②に属する従事者については、一定のレベルの知識・技能を有することを証明するため、これらの認定を取得することが望ましい。また、これらの資格の維持により、継続的に行われるべき研修の成果の評価につながるものと考えられる。しかしながら、②の従事者だけでもこれらの認定試験の現在のキャパシティを超えるものであると想定されるため、現時点ではこれらの認定試験を受験できない者については、講習会終了後の e-learning 等での対応が現実的であろう。なお、④の染色体検査を実施する者については、各種認定事業の内容に照らし合わせ、②に準ずる対応を行うことが適切であると考えられる。

③のレベルの検査を実施する者については、現在そのレベルに見合う資格認定制度は実施されておらず、また評価する側の人員も極めて少数であるため、研修の成果を評価する体制は未整備であると言え、今後の大きな課題である。現在、がんゲノム医療に関するがん遺伝子パネル検査については、ISO 15189 による施設認定が開始されているが、その中で精度の確保については厳密に審査されていることから、現状ではこの施設認定により、当該施設で検査に従事する要員については研修の成果が評価されていると考えることも可能かもしれない。しかしながら、ISO 15189 の認定事業の内容は、表2に挙げたような項目のすべてを網羅するわけではないため、これらを別途評価できる体制を構築することも視野に入れる必要がある。昨年発出された「がんゲノム医療中核拠点病院等の整備について」（健発0801第18号 令和4年8月1日）における「がんゲノム医療中核拠点病院の指定要件について」の中で、病理診断を行う部門の人員とともに、臨床検査を行う部門の人員について、

ア がん遺伝子パネル検査に関連する臨床検査医学に関する専門的な知識及び技能を有する常勤の医師が配置されていることが望ましい。

イ がん遺伝子パネル検査における血液検体等の取り扱いに関する専門的な知識及び技能を有する常勤の臨床検査技師が配置されていることが望ましい

と明記された。しかしながら、がん遺伝子パネル検査に関連する臨床検査医学に関する専門的な知識及び技能を有する臨床検査の専門家（医師、技師）の数は十分ではない。今後上記のような研修・評価制度を構築することは、我が国のがんゲノム医療、ひいては遺伝子医療全体のレベルアップを実現するために必要であると考えられる。特に、日本臨床検査医学会、日本病理学会、日本臨床衛生検査技師学会などには、認定制度等を通じて、これらの遺伝子関連・染色体検査に関する専門家を養成する社会的要請があると考えられる。現在、日本病理学会、日本臨床衛生検査技師学会（他学会と共同）で遺伝子関連・染色体検査に関する専門家を認定する制度が設けられており、日本臨床検査医学会でもそれに相当する制度を準備中であることから、今後の専門家の増加に期待したい。一方で、適切な研修を通じて①、②に該当する簡易な遺伝子関連検査に従事する者をできる限り多数養成することも、今後再び生じうるパンデミックの際に、適時に新規遺伝子関連検査の実施に対応し、我が国の医療体制を確保するために必須のものとなるだろう。

最後に、医療法等の改正により遺伝子関連・染色体検査を実施する施設ではその設置が必須となった遺伝子関連・染色体検査の精度確保に係る責任者の教育についても言及したい。国際規格 ISO 15189 の改定第4版（2022年12月発行）では、次世代シーケンシングなど技術の進歩に呼応して、検査部長には、リスクに基づく考え方と患者視点でのリスクマネジメントの責任があるとの記載が新たに加えられた。高度複雑な技術の次世代シーケンシングの運用において、必要な力量の確保は大きな課題である。それには責任者の教育を実施できる高いレベルの人材の確保が必要であるが、このような高度の教育を実施できる人材の数は我が国では不十分であると言わざるを得ない。現在実施されている各団体の認定制度を充実させるなど、今後次世代シーケンシングなどの高難

度の検査に関して十分な知識・技術を持つ人材を養成する体制が必要となる。

一方、当該責任者の設置は、遺伝子関連・染色体検査を実施する医療機関および衛生検査所のいずれにも要求されているものであるが、衛生検査所については「衛生検査所指導要領」で、遺伝子関連検査・染色体検査の精度の確保に係る責任者の責務として、検査実施、精度管理に必要な体制の整備とその管理が以下のごとく求められている。(1) 委託元からの要請に対して、適切に検査結果及び関連する情報の報告が行われるよう、必要な確認を行うとともに、検査担当者の指導監督を行っていること。(2) 精度管理責任者と分担して、適切に精度の確保に努めていること。(3) 検査担当者の能力を踏まえた配置を行い、継続的に教育研修及び技能評価を受けさせていること。それに対し、医療機関においては、教育研修・技能評価記録台帳に加えて、新たに技能評価基準及び資格基準に関する事項を含む教育研修・技能評価標準作業書が義務化されたものの、精度の確保に係る責任者の責任・義務については具体的に述べられていない。今後、遺伝子関連・染色体検査を実施する医療機関における精度の確保の責任者に求められる医療機関および衛生検査所に共通の知識・技術・経験水準を明確にしていく必要があると考えられる。一例として、衛生検査所指導要領にも明記されている通り、遺伝子関連検査・染色体検査の精度の確保に係る責任者の要件の目安として、教育機関で分子生物学関連科目を履修した後、検査業務及び精度管理の実務を3年以上経験した者と定められているが、これと同等の知識・経験を要件としている遺伝子分析科学認定士の初級資格取得者は、現時点において遺伝子関連検査・染色体検査の精度の確保に係る責任者として適格であると考えられる。関連団体が協力して、このような一定の知識・技術・経験水準を持つ人材を養成できる体制を整備する必要があるだろう。

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>
- 2) [認定臨床染色体遺伝子検査師 | 一般社団法人 日本臨床衛生検査技師会 \(jamt.or.jp\)](https://www.jamt.or.jp/)
- 3) 日本染色体遺伝子検査学会 認定臨床染色体遺伝子検査師制度カリキュラム
<https://www.jamt.or.jp/studysession/center/asset/docs/sennshokutaii0425%20%20last.pdf>
- 4) 日本病理学会 2022年度分子病理専門医研修カリキュラム
https://www.pathology.or.jp/senmoni/mp_curriculum2022.pdf
- 5) 日本臨床検査医学会 臨床検査専門研修カリキュラム https://jslm.org/newsys/nsys_05.pdf

参考資料1 初級遺伝子分析科学認定士カリキュラム

基礎編		実践編		
大項目	中項目	大項目	中項目	
1 医学的基礎知識	生化学	1 遺伝子検査の技術	遺伝子関連検査の分類	
	生理学		核酸抽出	
	解剖学		核酸増幅	
	免疫学		検出技術	
	血液学		検査トラブルとその対策	
	微生物学		動物の遺伝子解析	
	薬理学		植物の遺伝子解析	
	病理学		2 遺伝学的検査の実践	遺伝医療
	臨床病態学			遺伝情報
	2 遺伝子関連検査に必要な知識		分子生物学	倫理
遺伝子工学		感染症		
人類遺伝学		血液疾患		
ラボラトリーセーフティ		固形腫瘍		
3 臨床遺伝学的検査	機器の取扱い	4 染色体検査の技術	遺伝性疾患	
	試薬の調製		生活習慣病	
	検体の取扱い		個人識別	
	特殊検体		再生医療	
	遺伝子・染色体検査の精度管理	5 染色体検査の実践	ファーマコゲノミクス	
	遺伝子・染色体に関する法律		構造と機能	
	疾患遺伝子の同定		分類と核型記載法	
	検査結果の解釈		ヒトの染色体地図	
	検査の利用	6 染色体検査結果の評価	動物の染色体解析	
			植物の染色体解析	
			細胞培養法	
			標本作製	
			分染法	
			核型分析	
			FISH法	
			マイクロアレイ染色体検査	
			染色体異常の種類	
			腫瘍と染色体異常	
			環境変異原と染色体異常	

参考資料2 一級遺伝子分析科学認定士カリキュラム

大項目		中項目	大項目		中項目
1	遺伝子検査の基礎知識	遺伝子分析科学認定士制度	9	遺伝子検査結果の評価	感染症
		遺伝子検査総論			血液疾患
		遺伝子関連検査と分類			固形腫瘍
		遺伝子の基礎			遺伝性疾患
		染色体の基礎			生活習慣病
2	遺伝子検査前の基礎技術	検体の取扱い	10	染色体検査の実践	個人識別
		特殊検体			ファーマコゲノミクス
		検査試薬・検査機器の取扱い			細胞培養法
3	核酸抽出	品質保証	11	染色体検査結果の評価	標本作製
		検体の前処理			分染法
4	遺伝子増幅	DNA・RNA抽出(動物・植物・ヒト)	12	遺伝子・染色体検査業務	核型分析
		意義と原理			蛍光 <i>in situ</i> ハイブリダイゼーション
5	検出技術	PCR法	11	染色体検査結果の評価	染色体異常の種類
		その他の遺伝子増幅技術			腫瘍と染色体異常
6	先端技術	DNA・RNA解析	12	遺伝子・染色体検査業務	環境変異原と染色体異常
		その他の検出技術			倫理
7	その他の遺伝子検査の技術	ゲノミクス	12	遺伝子・染色体検査業務	業務管理
		プロテオミクス			コンサルテーション
8	遺伝子検査に基づく診療の実践	再生医療	12	遺伝子・染色体検査業務	教育とトレーニング
		バイオインフォマティクス			マネジメント
		動物の遺伝子解析			安全管理
		植物の遺伝子解析			精度管理
		ゲノム多様性と疾患			遺伝子検査ビジネス
		遺伝子診断	12	遺伝子・染色体検査業務	臨床治験
		遺伝子治療			ガイドライン
		遺伝カウンセリング			検査診断薬の開発
		遺伝情報			
		倫理			