

登録衛生検査所等の検討

研究分担者 堤 正好
株式会社エスアールエル 営業本部マーケティング部 顧問

研究要旨

分担項目を「登録衛生検査所等の検討」とし、以下の1～4について検討を行った。

1. 医療法等の改正により、「遺伝子関連検査・染色体検査の精度の確保のために設けるべき基準」において、勧奨とされた第三者認定の取得（ISO15189）に関連して、「遺伝子関連検査のための ISO 15189 ガイダンス文書」の検討を継続し、策定した文書を冊子として公表（出版）した。
2. 一社）日本衛生検査協会 遺伝子関連検査受託倫理審査委員会において、1999 年以降隔年で継続実施している「遺伝子関連検査・染色体検査の受託実績に関するアンケート調査（2018 年度対象）」を実施し、遺伝学的検査の実施状況を明らかにした。
3. 関連学会とともに、指定難病の遺伝学的検査の保険適用拡大に関する内保連提案書の検討を行い、難病関係の遺伝学的検査（指定難病 52 疾患、72 項目）が D006-4 遺伝学的検査の保険適用となった。
4. 「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」改訂版（日衛協 2019 年 3 月 15 日）について、関連の学会のシンポジウム等において講演を行った。

A. 研究目的

登録衛生検査所が実施（受託）する遺伝子関連検査・染色体検査に求められる精度管理の要件について、医療法の改正により求められる要件（ISO15189）を明らかにし公表するとともに、遺伝子関連検査・染色体検査の受託状況について実態調査を行う。

B. 研究方法

1. 「ISO 15189 ガイダンス文書」の策定に関しては、JCCLS 遺伝子関連検査標準化専門委員会WG2（委員長；宮地勇人先生、副委員長；堤正好：（両名共に難波班班員））において、隔月で検討会を開催しガイダンス文書の検討を行った。

2. 日本衛生検査協会 遺伝子関連検査受託倫理審査委員会で、1999 年以降隔年で継続して実施している「遺伝子関連検査・染色体検査の受託実績に関するアンケート調査（2018 年年度）」を実施した。なお、アンケート調査の実施に際しては、以下を対象とした。

- ・調査対象：令和元年10月17日に日衛協に加盟する117社を対象とした。

- ・調査方法：郵送方式により、アンケート調査票を令和元年10月17日に発送し、令和元年11月25日に返却回収というスケジュールで実施した。

- ・調査期間：2019 年度（平成30年4月1日から平成31年3月31日までの1 ヶ年とした。）

- ・調査項目：

- 1) 遺伝子関連検査・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

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

3. 関連学会の保険委員会委員とともに、指定難病の遺伝学的検査の保険適用拡大に関する内保連提案書の検討を行った。

4. 2019 年 3 月 15 日に日衛協より公表した「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」改訂版について、関連の学会のシンポジウム等において講演を行った。

（倫理面への配慮）

特記事項無し

C. 研究結果

1. 遺伝子関連検査のための ISO 15189 ガイダンス文書の作成と公表（出版）

医療法及び臨床検査技師法の改正（平成29年6月14日施行）に伴い、新たに検体検査の分類の一次分類に設けられた遺伝子関連・染色体検査の精度管理の確保のために設けるべき基準（1. 遺伝子関連・染色体検査の責任者の配置、2. 内部精度管理の実施、適切な研修の実施義務、3. 外部精度管理の受検（代替法（施設間における検査結果の相互確認）に係る努力義務）、その他、検査施設の第三者認定を取得すること（ISO15189）を当面、勧奨とする。）に示された ISO 15189 に認定に関連しては、これまでは遺伝子関連検査に関わる認定基準が示

されていなかったことから、JCCLS遺伝子関連検査標準化専門委員会WG2(委員長;宮地勇人先生、副委員長;堤正好:(両名共に難波班班員))において、認定基準の基点を明らかにするためのガイダンス文書の検討を継続して行い、11月に公表(冊子として出版;学術広告社)した。これにより、日本適合性認定協会(JAB)により認定基準が策定され、その後、テスト審査が実施され、2020年の本審査に進むことができた。本活動により、医療法等の改正により求められる検体検査の精度管理要件に含まれる遺伝子関連検査を提供する施設に求められる施設認定基準に関するガイダンス文書を示すことができた。

2. 遺伝子関連検査・染色体検査の受託実績に関するアンケート調査(対象期間:2018年度)

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(受託)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2018年度実績までの計10回のアンケート調査を実施し、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(2016年)結果との比較を行った。

第10回アンケート調査は、117社を対象とし、回収アンケート数;83社中63社が遺伝子関連検査・染色体検査を受託しており、2018年度の「単一遺伝子疾患の診断に関わる遺伝子検査(遺伝学的検査)」年間受託検体数は、11,419件《保険適用:8,388件(前回:5,186件)、保険適用外:3,031件(前回:5,113件)》(前回:10,299件)であった。特に保険適用の遺伝学的検査が増大したが、今回のアンケート調査より新たに日衛協会員となったかずさ遺伝子検査室(かずさDNA研究所)の受託数が加算されたためである。

3. 指定難病の遺伝学的検査の保険適用拡大に関する内保連提案書の検討

1) 検討委員会の開催遺伝学的検査拡大へ向けた内保連提案書準備会議3月15日(金)18:00

以下の関連6学会の保険委員会の合同会議として開催された。

- ・日本人類遺伝学会保険委員会委員長 青木正志先生 保険委員会委員 黒澤健司先生 堤正好
 - ・日本遺伝子診療学会保険委員長 中山智祥先生
 - ・日本遺伝カウンセリング学会保険委員長 高田史男先生
 - ・日本小児神経学会社会保険・薬事委員会社会保険小委員会委員長 田沼直之先生
 - ・日本先天代謝異常学会保険委員長 窪田満先生
- 本委員会における議論及び関連学会へのヒアリング結果等は、日本人類遺伝学会保険委員である黒澤健司先生が取りまとめを行い6関連学会の

2) 内保連ヒアリング(小児関連委員会)

・日時:2019年5月15日(水)

13:00~14:30(12:50集合)

*中医協総-4 元11.27 *中医協 総-1 2. 2.

7

【遺伝学的検査】以下の分類に従い、今回難病の診

断に関わる遺伝学的検査(52疾患 72項目)が保険適用となった。

1 処理が容易なもの 3,880点

2 処理が複雑なもの 5,000点

3 処理が極めて複雑なもの8,000点

4.「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」(日衛協 2019年3月15日)改訂版について、関連の学会のシンポジウム等において講演を行った。

F.研究発表 2.学会発表 の項を参照。

D. 考察

1. 遺伝子関連検査のためのISO 15189ガイダンス文書の作成と公表(出版)

医療法及び臨床検査技師法の改正(平成29年6月14日施行)に伴い、新たに検体検査の分類の一次分類に設けられた遺伝子関連・染色体検査の精度管理の確保のために設けるべき基準に示されたISO 15189の認定に関連しては、これまでは遺伝子関連検査に関わる認定基準が示されていなかったが、今回、遺伝子関連検査のためのISO 15189ガイダンス文書の作成と公表(出版)できたことは大変大きな成果であった。なお、今後は、現在勧奨とされたISO15189の認定をどの範囲まで、どのレベルまでを要求するのかについての検討が必要である。

2. 遺伝子関連検査・染色体検査の受託実績に関するアンケート調査(対象期間:2018年度)

本報告の対象範囲は「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るが、日衛協のアンケート調査では、感染症核酸検査(ウイルス、細菌)(約682万検体)、白血病・リンパ腫関連の遺伝子検査(キメラmRNA検査等)(約33万件)と固形腫瘍関係の遺伝子検査(がん遺伝子パネル検査等)(約19万件)及び染色体検査(白血病等血液腫瘍(Gバンド分染法;約16.5万件、FISH法;約13万件)と先天異常関連の染色体検査(Gバンド分染法;約2.7万件、FISH法;約4300件))について、保険適用のあり、なしに分けて集計している。

なお、今回の調査により、2016年度から2018年度にかけての遺伝子関連検査を取巻く環境の変化、すなわちゲノム医療を進めるとの大きな方針の下に、がん遺伝子パネル検査やコンパニオン診断としてのPGx検査の普及が確認できたこと、難病等の遺伝学的検査の実施(受託)に関しては、先天異常の染色体分析の分野においては、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)の進展による病因解明が進んだために、検体検査としてのGバンド分染法やFISH法の受託が減少したことが確認された。

本アンケート調査は、今回で第10回となり、我が国の遺伝子関連検査・染色体検査の実施状況を最も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る。

3. 指定難病の遺伝学的検査の保険適用拡大に関する内保連提案書の検討

今回、難病の診断に関わる遺伝学的検査(52疾患

72項目)がD006-4遺伝学的検査の適用拡大となった。この保険適用拡大により難病患者の診断のための遺伝学的検査がより広く活用されるものと考えられるが、多くの項目が非常にまれな疾患を対象としているため項目ごとの検査数は非常に少ない中で、これら遺伝学的検査をどのように受託していくのか、どのように精度を管理していくのか、検査受託施設を増やすにはどのような取り組みが必要か、など、まさに難波班の検討課題の多くが含まれているものと考えている。

E. 結論

1. 医療法等の改正により、「遺伝子関連検査・染色体検査の精度の確保のために設けるべき基準」において、勧奨とされた第三者認定の取得 (ISO15189) に関連して、「遺伝子関連検査のためのISO15189ガイダンス文書」の検討を継続し、策定した文書を冊子として公表 (出版: 学術広告社) することができた。
2. 一社) 日本衛生検査協会 遺伝子関連検査受託倫理審査委員会において、「遺伝子関連検査・染色体検査の受託実績に関するアンケート調査 (2018年度対象)」を実施し、遺伝学的検査の実施状況を明らかにした。
3. 難病関係の遺伝学的検査 (指定難病52疾患、72項目)がD006-4遺伝学的検査の保険適用となった。
4. 「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」改訂版 (日衛協 2019年3月15日) を関連学会等において広く紹介することができた。

F. 研究発表

1. 論文発表

医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団が出版する「レギュラトリーサイエンス誌」(Vol.50 No.10 p580~p595 2019年)に、座談会「がんゲノム医療の進展と今後の展望」として、がん遺伝子パネル検査に関わる各種課題や今後の課題について取りまとめるとともに検体検査としてのがん遺伝子パネル検査に求められる精度管理の要件についても触れた。

座談会出席者 (座長; 堤正好)

九州大学大学院 中西洋一 先生
近畿大学医学部 西尾和人 先生
京都大学大学院 武藤 学 先生

2. 学会発表

*関連学会における講演等

1) 第68回日本医学検査学会in 下関シンポジウム X テーマ「がんゲノム医療に向かい合う」
日時: 2019年5月19日(日) 13:20~14:50
演題3: がんゲノム医療における遺伝子パネル検査実施の問題点ー「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」の見直しについてー
日衛協で策定した、「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」(平成30年12月1日 改定) 概要を共同演者として紹介した。

2) 第5回クリニカルバイオバンク学会シンポジウム5 「バイオバンクにおける精度管理と検体種の多様化にどのように対応するか」

2019年7月7日(日) 9:00~10:50

以下の演題で構成され、バイオバンクに求められる精度管理の要件と各種検体の多様化への対応について議論するシンポジウムの座長を務めた。

SY5-1 バイオバンク検体の質保証 SY5-2 クリニカルバイオバンク分野におけるISOの役割

SY5-3 検体管理・臨床情報・ゲノム情報の精度管理と標準化について: 千葉大学や関連学会の取り組み

SY5-4 遺伝子パネル検査の精度確保 SY5-5 リキッドバイオプシーにおける検体保管とパネル検査

3) 臨床遺伝2019 in Sapporo (第43回日本遺伝カウンセリング学会学術集会と第26回日本遺伝子診療学会の合同学術集会)

シンポジウム3「遺伝性疾患をいかに検査するか?」

日時 2019年8月3日(土) 10:30~12:00

の企画を提案し、座長を務めると共に日衛協で策定した、「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」(平成30年12月1日 改定) 概要を共同演者として紹介した。

4) 第8回生命情報学会連合大会

日本バイオフィーマティクス学会・日本オミックス医学会 合同シンポジウム

「ゲノム医療に向けた病院情報システム等におけるゲノムデータの標準化とICTシステム」

日時: 2019年9月10日(火) 16時00分 - 17時30分

「ゲノム医療における検体検査の品質管理について」の演題で、医療法の改正と検体検査、遺伝子関連検査に求められる精度管理の要件と日衛協で策定した、「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」(平成30年12月1日 改定) の概要を紹介した。

5) 第9回 日本遺伝子診療学会

遺伝子診断・検査技術推進フォーラム 公開シンポジウム2019 「どうなる?! ゲノム医療」

日時 2019年12月5日(木) 10:05-12:00 第1部

希少疾患のゲノム医療の社会実装

難波班が関係する以下の話題について、
座長: 渡邊 淳 (金沢大学附属病院 遺伝診療部部長/ 教授)

松下 一之 (千葉大学医学部附属病院 検査部部長/ 遺伝子診療部 診療教授)

*「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」

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

*「ナショナルセンターにおける取り組み」

要 匡 (国立成育医療研究センター ゲノム医療研究部 部長)

*社会保険診療報酬改定 (2020年度) における遺伝学的検査適応疾患の拡大 (算定要件の拡大) について

黒澤 健司 (地方独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立こども医療センター

遺伝科 部長 (日本人類遺伝学会保険委員会))

*難病対策委員会における検討状況 (難病法の改正も踏まえて)

千葉 勉 (厚生労働省難病対策委員会 会長 (関西

電力病院長/ 京都大学名誉教授
神戸大学名誉教授/ 日本医療開発機構プログラム
オフィサー)

6) 日本生命倫理学会第31回年次大会公募シン
ポジウム

「走り始めたがんゲノム医療～理解は共有されて
いるか」

12月7日(土) 東北大学川内キャンパスA会場
(法学部第1講義室) 9:30～11:00

「ゲノム医療～遺伝子関連検査の立場から」
の演題で、医療法の改正により求められる遺伝子
関連検査としてのがん遺伝子パネル検査の精度管
理の要件等について講演を行った。

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
特記事項無し
2. 実用新案登録
特記事項無し
3. その他
特記事項無し