



日本医療検査科学会第55回大会

第24回 遺伝子・プロテオミクス技術セミナー

「遺伝子・プロテオミクス技術委員会の各WGの活動内容および見て触る体験ができる機器・技術」

包括的遺伝子解析法の違いによる標的遺伝子検出の分析的妥当性（PT/EQA）検討プロジェクト実施報告

がんゲノム検査の評価と規制に関する基本的考え方WG活動内容紹介

千葉大学医学部附属病院 検査部・臨床検査科
(兼) 遺伝子診療部/がんゲノムセンター/超音波センター

2023年10月6日(金) 13:00~14:00

場所: 第5会場(302号室)

松下 一之

日本医療検査科学会第55回大会

COI(利益相反)開示
筆頭発表者名: 松下 一之

演題発表に関連し開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

日本医療検査科学会 遺伝子・プロテオミクス委員会 2023年度 WG2 (PT/EQA) のメンバー

委員

		PT/EQA参加施設
松下一之	千葉大学医学部附属病院 検査部 (WG長)	○
中谷 中	伊賀市立上野総合市民病院	○(with奥川先生)
東田修二	東京医科歯科大学医学部附属病院 検査部	ディスカッション
末岡栄三朗	佐賀大学医学部 臨床検査医学	ディスカッション
橋口照人	鹿児島大学病院 検査部 (アドバイザー)	○
奥川喜永	三重大学医学部附属病院 ゲノム医療部	○
中條聖子	H.U.フロンティア株式会社	○
竹田真由	藤田医科大学病院 がんセンター	○
山口敏和	株式会社ビー・エム・エル	○
福井崇史	株式会社ファルコバイオシステムズ	ディスカッション
吉本倫子	シスメックス株式会社	○(+関連3社)
日比正彬	株式会社エス・アール・エル	○

アドバイザー

新井田要	金沢医科大学病院 ゲノム医療センター	ディスカッション
松井啓隆	国立がん研究センター	ディスカッション
石毛崇之	千葉大学医学部附属病院 検査部	○(検体の確認)

ゲノム医療におけるPT/EQA



1. 第二回精度管理 (PT/EQA)。
2. ゲノム医療法、関連法令。
3. 標準物質 (参照物質) の購入方法。
4. まとめ。



背景

「ゲノム解析なくして、医療なし」といわれる国のいわゆる「骨太方針」が示された。本技術セミナーでは昨年2022年に続いて、遺伝子・プロテオミクス委員会WG2(旧WG4)で計画している第2回のゲノム医療のPT (proficiency testing) /EQA (external quality assessment)について概説する。関連するゲノム医療法、標準物質（参照物質）の購入方法についても検討した。

2023年10月6日13:00-14:00

がんゲノム医療におけるproficiency testingと施設間連携 松下一之

日本医療科学検査学会第55回大会
遺伝子・プロテオミクス委員会技術セミナー



第二回プロジェクトの概要（背景）

診療（保険診療、先進医療、自費診療）におけるNGSを用いた検査あるいはコンパニオン検査に関して、主にがんゲノム検査実施施設や外部委託検査を受託している衛生検査所にPT/EQAプログラム参加を要請するとともに、検査方法を調査する。第一回では分析プロセス以降のEQAを行って良好な結果が得られた。今回は核酸抽出（分析前プロセス）からEQAをおこすこととした。結果の開示については、本WG2の合意が得られたのちに論文等で報告する予定である。なお本検討は臨床研究ではないため「プロジェクト」と呼称する。臨床検体を用いるコンセンサスを得るには今しばらく時間を要することから、第二回のプロジェクトでは**参照物質（国際的な認証は受けていない）**を使用する。将来的にはがんゲノム医療中核拠点病院、がんゲノム医療連携病院、企業と共同でがん遺伝子パネル検査を行っている施設にも加わっていただき、海外に外部委託している施設の中から選考して参加要請を行う。全体で、目標参加施設数を10施設程度とする。

2023年10月6日13:00-14:00

がんゲノム医療におけるproficiency testingと施設間連携 松下一之

日本医療科学検査学会第55回大会
遺伝子・プロテオミクス委員会技術セミナー



精度管理 (PT/EQA)の必要性と目的



公益財団法人
日本適合性認定協会
Japan Accreditation Board

技能試験(proficiency testing)とは

技能試験とは、試験所間比較を行い、参加した複数の試験所の試験結果(試験結果、統計量など)から、事前に定めた評価基準に従って、参加試験所の試験の成績を判定するものといえます。具体的な定義としては、技能試験スキーム提供者の能力並びに技能試験スキームの開発及び運用に関する一般要求事項について規定しているJIS Q 17043※には、「技能試験とは「試験所間比較による、事前に決めた基準に照らしての参加者のパフォーマンスの評価。」と示されています。また、試験所間比較とは「事前に定めた条件に従って、二つ以上の試験所が、同一品目又は類似品目で行う、測定又は試験の企画、実施及び評価。」と示されています。

※JIS Q 17043 適合性評価—技能試験に対する一般要求事項

(ISO/IEC 17043 Conformity assessment — General requirements for proficiency testing)

2023年10月6日13:00-14:00

がんゲノム医療におけるproficiency testingと施設間連携 松下一之

日本医療科学検査学会第55回大会
遺伝子・プロテオミクス委員会技術セミナー



第二回プロジェクトの検討事項

本プロジェクトはPT/EQAとして行います。そのため、各施設が通常の業務で行っている核酸抽出法、核酸バリアントの検出法を用いて実施していただくようお願いします。通常、確認検査を行っている場合には、それを含めても結構です。今回の試料（参照物質）はがんと非がんのFFPE標本を模したものです。DNA解析を基本デフォルトで行っていただき、可能な御施設はRNA解析もオプションで行ってみてください。研究ではなく、通常の検査業務で行っている方法（PT/EQA）で実施することが条件です。核酸抽出の方法は各施設の方法で行い、後日、結果の読み合わせを行います。千葉大病院ではDNAとRNAの両方を行ってみます。

2023年10月6日13:00-14:00

がんゲノム医療におけるproficiency testingと施設間連携 松下一之

日本医療科学検査学会第55回大会
遺伝子・プロテオミクス委員会技術セミナー



第二回プロジェクトのPT（技能試験）

事前に各施設における評価遺伝子方法、LOD (limit of detection) を明記する。

- 評価遺伝子： 固形腫瘍において比較的頻度が高く、バリアントのHotspotがある遺伝子。
検出限界を含めて施設ごとに事前に明記をお願いします。

- 評価方法： 検出されたバリアントおよびその頻度 (% Variant allele frequency)

※一致しなかった場合に検体が適当であったかどうかの判断基準：施設間の一致率が80%以上であれば適、それ未満であれば不適とする。

2023年10月6日13:00-14:00

がんゲノム医療におけるproficiency testingと施設間連携 松下一之

日本医療科学検査学会第55回大会
遺伝子・プロテオミクス委員会技術セミナー



第二回プロジェクトのPT（技能試験）

配布サンプルの情報 1。

今回配布するのは培養細胞株に人工的合成核酸をスパイクインしたパラフィン包埋試料です。サンプルは、複数の単塩基変異 (SNV) ,挿入 (Ins) 欠失 (Del) , コピー数異常 (CNV) 、融合遺伝子を含む構造異常 (SV) が含まれたサンプルと、含まれていないサンプルの2種類です。到着後、2から8°Cで保存し、室温に戻してから、遺伝子抽出およびDNAシークエンサーによる検出をお願いいたします。今回用いる人工的なFFPEサンプルは一般的な臨床検体よりも小さく透明なペレットです。抽出中にサンプルの紛失がないようご注意ください。

2023年10月6日13:00-14:00

がんゲノム医療におけるproficiency testingと施設間連携 松下一之

日本医療科学検査学会第55回大会
遺伝子・プロテオミクス委員会技術セミナー



第二回プロジェクトのPT（技能試験）

配布サンプルの情報 2

試料は2検体(TとN: referenceが別々のチューブに2本)とする。Tの検体の遺伝子のバリアントを検出する。スクロール状の切片の状態になったもので、チューブに入ったサンプルです。そのまま核酸抽出していただき、解析をお願いします。抽出方法により収量が変わる可能性があるのでご注意ください。

Material Description: Formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) reference cells carrying synthetic DNA constructs manufactured to more closely mimic the quality of patient tissue.

Fill Volume: One 10 µm curl (チューブに入ったFFPE検体)

Average DNA yield per curl: 217 ng (Range 139 - 276 ng)

Average DIN value: 2.4

※今回のマッチドペアサンプルは、擬似的に『細胞株由来核酸（DNA, RNA）』を正常組織由来FFPEとし、『細胞株由来核酸(DNA, RNA)+複数の合成遺伝子（スパイクインしたもの）』を腫瘍組織FFPEとする。今回用いる人工的なFFPEサンプルは一般的な臨床検体よりも小さく透明なペレットであるため、抽出中にサンプルの紛失がないようご留意いただきたい。今回の試料（参照物質）はがんと非がんのFFPE標本を模している。DNA解析をデフォルトで実施いただき、可能な御施設はRNA解析もオプションで行っていただきたい。研究ではなく、通常の検査業務で行っている方法（PT/EQA）で実施することが条件となる。核酸抽出の方法は各施設の方法で行い、後日、結果の読み合わせを実施する。千葉大病院ではDNAとRNAの両方を実施予定である。

2023年10月6日13:00-14:00

がんゲノム医療におけるproficiency testingと施設間連携 松下一之

日本医療科学検査学会第55回大会
遺伝子・プロテオミクス委員会技術セミナー



第二回プロジェクトのPT（技能試験）の結果報告

結果につきましては以下の項目を報告する。

1. 抽出

- 1) 方法（抽出試薬名、機器の場合は機器名）
- 2) 収量(ng)

2. 検出

- 1) DNAシークエンサー名
- 2) 遺伝子
- 3) バリアント（DNAレベルとタンパク質レベルでの報告）
- 4) バリアントタイプ
- 5) VAF (%)

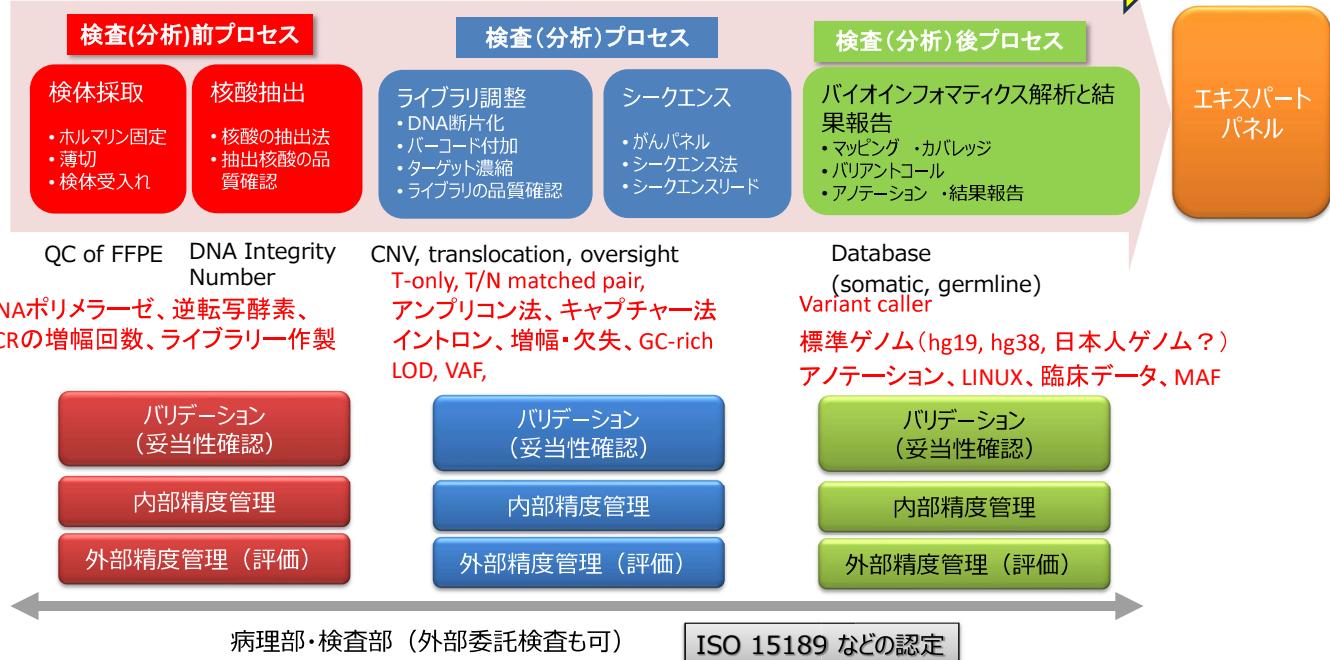
2023年10月6日13:00-14:00

がんゲノム医療におけるproficiency testingと施設間連携 松下一之

日本医療科学検査学会第55回大会
遺伝子・プロテオミクス委員会技術セミナー

がん遺伝子パネル検査のフローチャート

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2.0版) 臨床検査振興協議会 2019.5.31



第1回 PT/EQA方法 (2022年)

試料：細胞株由来DNA（変異は合成遺伝子をスペイクインまたは細胞株同士を混合）

※マッチドペアの場合は擬似的に『細胞株由来DNA』を正常細胞由来とし、『細胞株由来DNA+合成遺伝子』を腫瘍細胞とする。
評価遺伝子： 固形腫瘍において比較的の頻度が高く、バリエントのHotspotがある遺伝子。

- EGFR exons 18-21
- KRAS codons 12, 13, 59, 61, 117, 146
- BRAF codon 600
- PIK3CA codons 542, 545, 1047

評価方法

- 検出されたバリエントおよびその頻度 (% Variant allele frequency)

※一致しなかった場合に検体が適当であったかどうかの判断基準：施設間の一致率が80%以上であれば適、それ未満であれば不適とする。
懸念点

DNAのみ (RNA無し) で実施可能か？

CELL	MSI	EGFR	KRAS	NRAS	BRAF	PIK3CA	TP53
Caco2	MSS	WT	WT	WT	WT	WT	WT
Colo820	MSS	WT	WT	WT	WT	WT	c.742C>T (p.Arg248Trp) %VAF 98
DLD1	MSI	WT	c.38G>A (p.Gly18Asp) %VAF 51	WT	WT	c.1633G>A (p.Glu545Lys) %VAF 48	c.722C>T (p.Ser241Phe) %VAF 47
HCT116	MSI	WT	c.38G>A (p.Gly18Asp) %VAF 49	WT	WT	c.3140A>G (p.His1047Arg) %VAF 49	WT
HT29	MSS	WT	WT	WT	c.1799T>A (p.Val600Glu) %VAF 24	WT	c.818G>A (p.Arg273His) %VAF 99
LoVo	MSI	WT	c.38G>A (p.Gly18Asp) %VAF 88	WT	WT	WT	WT
RKO	MSI	WT	WT	WT	c.1799T>A (p.Val600Glu) %VAF 67	c.3140A>G (p.His1047Arg) %VAF 48	WT
SW48	MSI	c.2155G>A (p.Gly719Ser) %VAF 33	WT	WT	WT	WT	WT
SW480	MSS	WT	c.35G>T (p.Gly12Val) %VAF 100	WT	WT	WT	c.818G>A (p.Arg273His) %VAF 99
WDr	MSS	WT	WT	WT	c.1799T>A (p.Val600Glu) %VAF 99	WT	WT

Laboratory	% VAF (<i>BRAF</i>)	Instrument	Library
A	4.4	Oncomine	Oncomine
B	6.0	Oncomine	Oncomine
C	4.5	Thermo	Amplicon
D	3.9	Illumina	Amplicon
E	ND	不明	不明
F	ND	Illumina	Capture
G	4.9	Illumina	Capture
H	5.6	NCC Oncopanel	NCC Oncopanel
I	ND	NCC Oncopanel	NCC Oncopanel
Average	4.9		
SD	0.8		6/9施設で <i>BRAF</i> 遺伝子にバリエントを検出した。
% CV	16.1%		<i>BRAF</i> : 一致率66.7%

Sample No.1: *EGFR, KRAS, NRAS, BRAF, PIK3CA*に変異を検出しない。MSS

Sample No.2: *KRAS*p.G13Dが12.5%程度、*PIK3CA* p.H1047Rが12.5%程度で検出される。MSI-H

Sample No.3: *BRAF*p.V600Eが6%程度で検出される。MSS

Sample No.4: *BRAF*p.V600Eが16.75%程度、*PIK3CA* p.H1047Rが12.5%程度で検出される。MSI-H



ゲノム医療におけるPT/EQA

1. 第二回精度管理 (PT/EQA)。
2. ゲノム医療法、関連法令。
3. 標準物質 (参照物質) の購入方法。
4. まとめ。

臨床検体の研究における利活用は整理された

これまでの経緯

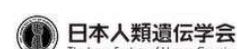
2000年

- ・科学技術会議生命倫理委員会「ヒトゲノム研究に関する基本原則について」
- ・厚生省「遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針」

•

2001年

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（文部科学省、厚生労働省、経済産業省）



日本人類遺伝学会
The Japan Society of Human Genetics

会告・参考資料 | 資格認定 | 事務局・お問い合わせ

ニュース

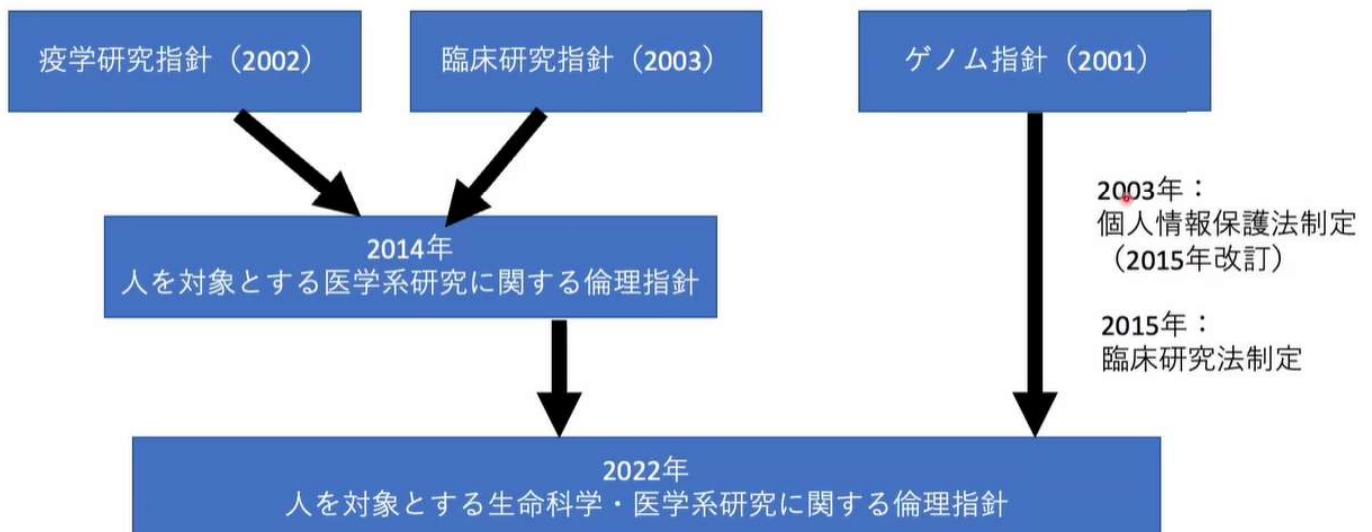
学会活動

WebCast

1994年のガイドラインをはじめとして、各種ガイドラインが日本人類遺伝学会および関連学会とともに発出されてきた。

- ・『遺伝学的検査に関するガイドライン』
(2003年(平成15年)8月 遺伝医学関連の学会等(10学会および研究会))
- ・『新生児マススクリーニング検査と生命保険』における遺伝情報の取り扱いに関する現状認識とそれに基づいた提言(PDFファイル)
(2002年(平成14年)10月発表)
- ・企業・医療施設による遺伝子検査に関する見解
(2000年(平成12年)5月発表)
- ・遺伝学的検査に関するガイドライン
(2000年(平成12年)1月発表)
- ・日本人類遺伝学会倫理審議委員会の母体血清マーカー検査に関する見解
(1998年(平成10年)1月19日発表)
- ・遺伝性疾患の遺伝子診断に関するガイドライン
(1995年(平成7年)9月発表)
- ・遺伝カウンセリング・出生前診断に関するガイドライン
(1994年(平成6年)12月発表)

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (文部科学省、厚生労働省、経済産業省、2022)



疫学研究指針：疫学研究に関する倫理指針（文部科学省、厚生労働省）

鳥取大学 岡崎哲也先生

臨床研究指針：臨床研究に関する倫理指針（厚生労働省）

ゲノム指針：ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（文部科学省、厚生労働省、経済産業省）



「良質かつ適切なゲノム医療を国民が安心して受けられるよう にするための施策の総合的かつ計画的な推進に関する法律」

2023/5/31(水) 衆議院厚生労働委員会 可決
2023/6/1(木) 衆議院本会議 可決
2023/6/8(木) 参議院厚生労働委員会 可決
2023/6/9(金) 参議院本会議 可決
2023/6/16(金) 施行

第三 基本的施策(第九条—第二十一条)

- 一 ゲノム医療の研究開発及び提供に係わる体制の整備等
 - 1 ゲノム医療の研究開発の推進
 - 2 ゲノム医療の提供の推進
 - 3 情報の蓄積、管理及び活用に係わる基盤の整備
 - 4 検査の実施体制の整備等（第12条）
 - 5 相談支援に係わる体制の整備
- 二 生命倫理への適切な配慮の確保
- 三 ゲノム情報の適正な取扱い及び差別等への適切な対応の確保
 - 1 ゲノム情報の適正な取扱いの確保
 - 2 差別等への適切な対応の確保

- 四 医療以外の目的で行われる核酸に関する解析の質の確保等
 - 1 国は質の確保を図る
 - 2 国は必要な施策を講ずる
- 五 その他の施策
 - 1 教育及び啓発の推進等
 - 2 人材の確保等
 - 3 関係者の連携協力に関する措置
 - 4 地方公共団体の施策

- 第四 その他
 - 一 施行期日
 - 二 檢討 施行後5年を目途に検討

良質かつ適切なゲノム医療を国民が安心して受けられるようにするための施策の総合的かつ計画的な推進に関する法律（ゲノム医療法）

（情報の蓄積、管理及び活用に係る基盤の整備）

第十一条 国は、個人のゲノム情報及びその個人に係る疾患、健康状態等に関する情報を大量に蓄積し、管理し、及び活用するための基盤の整備を図るため、これらの情報及びこれに係る試料を大規模かつ効率的に収集し、前段に適切に整理し、保存し、及び提供する体制の整備、極めて高度な演算処理を行う能力を有する電子計算機による情報処理システムの整備及び的確な運用、国際間における情報の共有の戦略的な推進その他の必要な施策を講ずるものとする。

（検査の実施体制の整備等） 臨床応用（検査体制の整備）

第十二条 国は、ゲノム医療の提供に際して行われる個人の細胞の核酸に関する検査について、ゲノム医療を提供する医療機関及びその委託を受けた機関における実施体制の整備及び当該検査の質の確保を図るために必要な施策を講ずるものとする。

（相談支援に係る体制の整備） 人材育成

第十三条 国は、ゲノム医療の提供を受ける者又はその研究開発に協力してゲノム情報若しくはこれに係る試料を提供する者に対する相談支援の適切な実施のための体制の整備を図るため、これらの者の相談に応じ、必要な情報の提供、助言その他の支援を行う仕組みの整備、当該相談支援に関する専門的な知識及び技術を有する者の確保その他の必要な施策を講ずるものとする。

（差別等への適切な対応の確保）

第十六条 国は、ゲノム医療の研究開発及び提供の推進に当たっては、生まれながらに固有で子孫に受け継がれ得る個人のゲノム情報による不当な差別その他当該ゲノム情報の利用が拡大されることにより生じ得る課題（次条第二項において「差別等」という。）への適切な対応を確保するため、必要な施策を講ずるものとする。

第30回日本遺伝子診療学会大会

第8回クリニカルバイオバンク学会シンポジウム

AMED 医薬品等規制調和・評価研究事業 「遺伝子パネル検査によるコンパニオン診断システムの標準化に向けた検討」 (永井班) 提言 「遺伝子パネル検査の分析学的同等性評価に係る留意点について」 2022年3月17日（木）

現状では、既承認CGP 同士又は既承認CGP とCDxとの分析学的同等性を評価した公表文献等、エキスパートパネルでの議論に資する公開情報は限定的である。

臨床検体での測定が可能であることを担保するため、CGP であっても、標準物質で全ての分析性能評価を完結させて遺伝子パネルの承認申請を行うことは適切ではなく、複数組織由来の臨床検体での測定が可能であることを評価するための臨床検体適合性試験も実施すべきだと考えられる。それに加え、現状では、臨床検体（臨床試験由来の検体に限定されない）を用いた検査のvalidation（何らかの対照法との一致率評価）も承認申請に際して必要とされているが、科学的な観点からこのような臨床検体でのvalidationが今後も必要とされるべきか否かについて本提言に記載した。

本提言では議論の対象外としているが、市販後の外部精度評価により、継続的に精度管理に努めていくことも望まれる。

標準物質でカバーされない遺伝子のCDx としての承認申請の際には、臨床検体を用いたLOD 評価及び真度試験（同等性試験としての同等性評価を兼ねる）が必要であると考えられる。

既存生体試料（残余検体）を業務として臨床検査（ゲノム解析）の性能評価（PT/EQA）に用いる必要性と倫理。

NGSを用いた解析の性能評価（ヒト検体の必要性）

国内のNGS検査は、院内化されておらず、検査現場（医療機関）は結果の検証ができない。

1. 体細胞遺伝子検査

アーチファクトを除去する取組を検査立ち上げ時に内部精度管理（IQC）として行う。
FFPE固定に伴う塩基修飾の度合いとDNA抽出時・DNAシーケンシング時のそうした予期される問題への対応。

ハイリスクバリアントを定量的に抽出して、そのそれぞれの検出能力を解析系の評価に用いる。
外部精度管理調査（EQA）のための材料は必ずしも患者検体でなくても人工合成核酸の代用が可能。
企業は申請時に承認機関からデータを求められるために実検体での測定が必要。
NGSでのバリエントコールエラーは**Methods-based Proficiency Test**という流れ。
シーケンスプラットフォーム固有の限界をIQCで見極めて、**EQAとProficiency Testで確認する。**
FFPE検体からの解析には塩基修飾の程度も問題になる。
体細胞遺伝子検査のProficiency Testは生殖系列の遺伝学的検査よりも重要。
用いている方法の精度がゲノムのどの領域でどの程度であるかを把握・公開しておくことは重要。

2023年10月6日13:00-14:00

がんゲノム医療におけるproficiency testingと施設間連携 松下一之

日本医療科学検査学会第55回大会
遺伝子・プロテオミクス委員会技術セミナー

既存生体試料（残余検体）を業務として臨床検査（ゲノム解析）の性能評価に用いる必要性と倫理。

NGSを用いた解析の性能評価（ヒト検体は必要か？）

2. 生殖細胞系列遺伝子検査

NGSの精度管理では実患者検体を用いることは標準とはされていない。

Analyte-specificではなく、**Methods-based Proficiency test**がNGSの場合には推奨されている。
既知サンプルDNAの配列確認と定期的な標準ゲノムDNAを用いたパネルデータでIQCを行う。
ヒトシーケンスデータが公開されているため新規検査の立ち上げでも、残余実検体を用いて精度管理が必要となる
場合は極めて稀。
CNVやもっと大きなゲノム構造変化を検査にする場合にはヒト検体が必要。
短鎖リード型のNGSでSNVと短いIn/Delの検出を検査対象としている限りは、NISTなどから配布されている
複数種類の配列既知の標準ヒトゲノムで、少なくとも内部的な精度管理には十分。
欧米のように今後長鎖リード型のNGSが検査に導入されるともっと大きな課題となりうる。

2023年10月6日13:00-14:00

がんゲノム医療におけるproficiency testingと施設間連携 松下一之

日本医療科学検査学会第55回大会
遺伝子・プロテオミクス委員会技術セミナー



ゲノム医療におけるPT/EQA

1. 第二回精度管理（PT/EQA）。
2. ゲノム医療法、関連法令。
3. 標準物質（参照物質）の購入方法。
4. まとめ。

2023年10月6日13:00-14:00

がんゲノム医療におけるproficiency testingと施設間連携 松下一之

日本医療科学検査学会第55回大会
遺伝子・プロテオミクス委員会技術セミナー

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の考え方

1. 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
2. AMED 医薬品等規制調和・評価研究事業
「遺伝子パネル検査によるコンパニオン診断システムの
標準化に向けた検討」（永井班）提言

2023年10月6日13:00-14:00

がんゲノム医療におけるproficiency testingと施設間連携 松下一之

日本医療科学検査学会第55回大会
遺伝子・プロテオミクス委員会技術セミナー

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

Ⅲ. 臨床検査を終了した既存試料(残余検体)の「業務」および「教育」目的使用に関する基本的考え方

(2) 臨床検査を終了した既存試料(残余検体)の「業務」および「教育」への使用原則としてプール化（詳細は注釈35を参照）および／または匿名化（詳細は注釈36を参照）して行うが、個人情報の保護に関する法律10), 13), 14)に準拠し適切に扱われることが必要であり、対象者の個人情報に関する守秘が保障されなければならない。「業務」および「教育」における臨床検査を終了した既存試料(残余検体)の使用は研究目的ではないため、**基本的には生命・医学系指針の範疇外（すなわち多くの施設/機関で設置されている倫理審査委員会による倫理審査の対象外）である。**

しかしながら、当該施設/機関の臨床に関する倫理審査委員会等のしかるべき場で議論がなされ、**コンセンサスを得ておくことが望ましい**。臨床検査を終了した既存検体（残余検体）の有効活用について、業務目的や教育目的の利用においても未だ十分な共通理解が得られていない現状がある。今後患者を含む有識者・関係諸学会・行政間での議論が必要である。

良質かつ適切なゲノム医療とクリニカルバイオバンク



CHIBA UNIVERSITY

NGSのPT/EQAに臨床検体を使用する場合の倫理審査員の見解 (千葉大学病院臨床試験部)

《審査担当者1》

- 集まった検体が**適正に取得されている**のか。診療上適切に採取し、臨床で使う検体となるのか。
- 国内では研究の位置づけのものと、診療の一環で行えるものなのかどうか。
- 情報提供の同意はあるが、論文化する同意はないので再同意の必要がある。事前に知らされていないのでオプトアウトは厳しい。
- 検査の精度や有効性をアウトソーシングで評価し、アカデミアの使用ルール・ガイドラインがある環境であるということを表明する必要性が考えられる。

アカデミアの使用
ルール・ガイドライン
が必要

《審査担当者2》

- 検体の取り扱いについて学会での共通認識が必要

《審査担当者3》

- 現状、明確なルールが確立されていないが、**残余検体を余剰使用する**のであれば診療の一環で可能である。
- 診療の範囲内で実施する場合のルール作りが必要である。
- 診療検体を精度評価のために目的外利用することについて、個人情報保護法の例外に該当するかの判断を、個人情報保護法委員会から受けければ、有効な事例となりうる。

III. 臨床検査を終了した既存試料(残余検体)の「業務」および「教育」目的使用に関する基本的考え方

〔業務〕：精度管理、統計解析、基準範囲の設定、異常値検体の精査、新試薬と現有試薬の比較、測定法の改良と評価など。臨床的有用性が確立された遺伝子関連検査などを含む。生命・医学系指針ガイドの第1章第2項「用語の定義」の解説では、たとえば自らの機関において提供される医療の質の確保のため検査の精度管理目的で施設内のデータを集積・検討することは研究目的でない医療の一環とみなすことができ、この指針でいう「研究」に該当しないものと判断してよいとされている。また保健事業に関して、例えば検診の精度管理のために当該検診で得られたサンプル・データ等の一部又は全部を関係者・関係機関間で共有して検討することは、保健事業の一環とみなすことができ、「研究」に該当しないものと判断してよいとされている。

2023年10月6日13:00-14:00

がんゲノム医療におけるproficiency testingと施設間連携 松下一之

日本医療科学検査学会第55回大会
遺伝子・プロテオミクス委員会技術セミナー

研究と臨床検査における既存試料（残余検体）の利活用

2022年、2023年の動き

一般社団法人日本臨床検査医学会は、2021年10月16日「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（以下「本学会見解」）」を作成し、同学会ホームページで公開した。その後、2022年に「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（いわゆる「統合指針」、2021年3月23日に官報に告示され2022年3月10日、2023年3月27日にそれぞれ一部改正）や個人情報保護法の改正があった。さらに「良質かつ適切なゲノム医療を国民が安心して受けられるようにするための施策の総合的かつ計画的な推進に関する法律」（以下「ゲノム医療法」2023年6月9日可決成立、6月16日公布・施行）行など、臨床検体の利活用に関する大きな動きがあった。

2023年10月6日13:00-14:00

がんゲノム医療におけるproficiency testingと施設間連携 松下一之

日本医療科学検査学会第55回大会
遺伝子・プロテオミクス委員会技術セミナー

研究と臨床検査における既存試料（残余検体）の利活用

「ゲノム医療法」



III. 臨床検査を終了した既存試料(残余検体)の「業務」および「教育」目的使用に関する基本的考え方
ゲノム医療法では、下記のように検査の実施体制の整備等（第12条）とゲノム情報の適正な取扱い及び差別等への適切な対応の確保（第17条）が記載された。

（第12条関係）検査の実施体制の整備等

国は、ゲノム医療の提供に際して行われる個人の細胞の核酸に関する検査について、ゲノム医療を提供する医療機関及びその委託を受けた機関における実施体制の整備及び当該検査の質の確保を図るために必要な施策を講ずるものとすること。

（第17条関係）ゲノム情報の適正な取扱い及び差別等への適切な対応の確保

国は、ゲノム医療に対する信頼の確保を図り、併せて国民の健康の保護に資するため、医療以外の目的で行われる個人の細胞の核酸に関する解析（その結果の評価を含む。）についても、科学的知見に基づき実施されるようにすることを通じてその質の確保を図るとともに、当該解析に係る役務の提供を受ける者に対する相談支援の適切な実施を図るため、必要な施策を講ずるものとすること。

そのため、ゲノム解析（遺伝子関連検査）を含む検体検査の精度保証が法律上も重要となっている。

(1) 守秘義務の遵守・管理体制

臨床検査室の管理者および業務担当者は、対象者の個人情報や検査データ等の守秘義務を遵守し、対象者が不利益を被らないようにしなければならない。管理体制については各施設/機関内で改めて討議し、定める必要がある。

2023年10月6日13:00-14:00

がんゲノム医療におけるproficiency testingと施設間連携 松下一之

日本医療科学検査学会第55回大会
遺伝子・プロテオミクス委員会技術セミナー

研究と臨床検査における既存試料（残余検体）の利活用

「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」



(2) 臨床検査を終了した既存試料(残余検体)の「業務」および「教育」への使用

原則としてプール化（詳細は注釈35を参照）および／または匿名化（詳細は注釈36を参照）して行うが、個人情報の保護に関する法律10), 13), 14)に準拠し適切に扱われることが必要であり、対象者の個人情報に関する守秘が保障されなければならない。「業務」および「教育」における臨床検査を終了した既存試料(残余検体)の使用は研究目的ではないため、基本的には生命・医学系指針の範疇外（すなわち多くの施設/機関で設置されている倫理審査委員会による倫理審査の対象外）である。以下1)-4)の追加について検討中。

1) 検査精度の維持・確認（内部精度管理IQCや外部精度管理調査EQAおよび技能試験PT）に臨床検体を用いることは臨床検査の精度管理「業務」として必要であり、患者（提供者）の同意文書や倫理審査は不要である。ただし、患者へのオプトアウトや個人情報保護の遵守は求められる。

2) 内部精度管理IQCは通常施設内で行われる。一方、外部精度管理調査EQAおよび技能試験PTは他施設との協働で検査性能の確認や比較するために実施される。そのためPT/EQAを行う目的で臨床検体（保存検体を含む）を外部施設と共有する場合には、現時点では各施設の担当部署（倫理委員会など）に報告するなど、施設ごとの取り決めに従う。

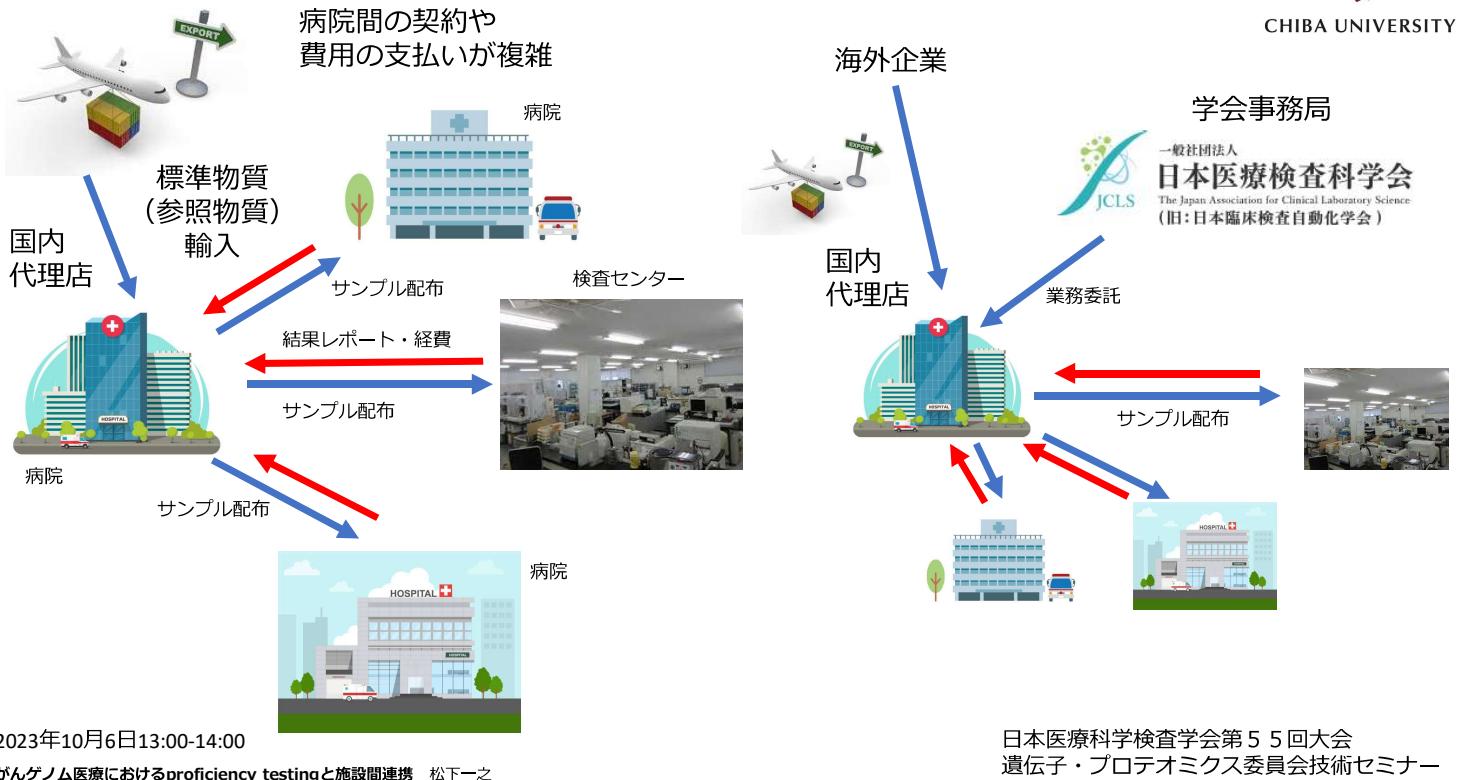
3) 臨床検体の保存検体についても研究用（ISO20387）と臨床検査（ISO10189）に分けて精度管理が必要である。研究用の保存検体を、臨床検査の精度管理に使用できるかについては今後の議論が必要である。

4) 登録衛生検査所が臨床検体を使用することを容認するかどうかについては、当該施設/機関の臨床に関する倫理審査委員会等のしかるべき場で議論がなされ、コンセンサスを得ておくことが望ましい。臨床検査を終了した既存検体（残余検体）の有効活用について、業務目的や教育目的の利用においても未だ十分な共通理解が得られていない現状がある。今後患者を含む有識者・関係諸学会・行政間での議論が必要である。

2023年10月6日13:00-14:00

がんゲノム医療におけるproficiency testingと施設間連携 松下一之

日本医療科学検査学会第55回大会
遺伝子・プロテオミクス委員会技術セミナー



ゲノム医療における課題について 2

1. 日本における医療情報の共有状況。

病院内利用(事務処理)の段階。医師業務一患者サービスは発展途上。

病院間・患者アクセス、データ2次利用にはHL7などの標準化システムの導入が必要。

臨床検査、病理、臨床遺伝(遺伝カウンセリング)、ゲノム、バイオインフォマティクスの人材育成。

2. 国際標準、諸外国の状況。

米国(HIPAA, HITECH, GINA, CLIAなどの関連法が整備)。HL7 FHIRの導入。EPIC, Cerner。

諸外国もインセンティブと強制施策(罰則規定含む)の組み合わせ。HL7 FHIRの導入。

日本では改正個人情報保護法、改正医療法。出口より入口規制。HL7 FHIRの導入未。

3. 標準化が必要な情報の選択。

病名、検査、処方の3つの標準化コードが必須。厳選した必要項目の抽出。HL7 FHIRの導入。

4. 2次利用の方法。

世界的に電子化された診療データを用いる新しい形の治験が模索されている

HL7 FHIRと検査データを親和性を高める(コード化、項目の抽出)→EPIC, Cernerを参考にする?

ゲノム医療におけるPT/EQA

1. 第二回精度管理 (PT/EQA)。
2. ゲノム医療法、関連法令。
3. 標準物質 (参照物質) の購入方法。
4. まとめ。

2023年10月6日13:00-14:00
がんゲノム医療におけるproficiency testingと施設間連携 松下一之

日本医療科学検査学会第55回大会
遺伝子・プロテオミクス委員会技術セミナー



Take Home Messages

1. 遺伝子関連検査の検査精度維持にはCAPサーベイに加えて既存試料（残余検体）を**技能試験 (proficiency tests: PT)**として活用する必要性が高まっている。
2. 標準物質を購入する学会窓口（担当施設に業務委託でも可）を検討する。
3. 既存試料（残余検体）を技能試験 (proficiency test) に用いるための**規制やルール**を確立する必要がある。

2023年10月6日13:00-14:00
がんゲノム医療におけるproficiency testingと施設間連携 松下一之

日本医療科学検査学会第55回大会
遺伝子・プロテオミクス委員会技術セミナー