

令和 5 年 12 月 1 日 提出

日本医療検査科学会

令和 5 年度第 2 回遺伝子・プロテオミクス技術委員会 議事録

日時：2023 年 10 月 7 日（土）13：00-14：20

開催場所：パシフィコ横浜 511+512 号室 + ZOOM

対象者：委員会委員全員

パシフィコ横浜：神奈川県横浜市西区みなとみらい 1-1-1

TEL：045-221-2155（総合案内）

議事内容

1. 委員会活動報告

- 1) MALDI-TOF MS WG 報告（資料 1）
- 2) がんゲノム検査の評価と規制に関する基本的考え方 WG 報告（資料 2）
- 3) 遺伝学的検査における外部精度管理としてのクロスチェック WG 報告（資料 3）
- 4) 今回の第 24 回技術セミナーについて（報告事項）（資料 4）

2. 関連学会の情報について

日本遺伝カウンセリング学会学術集会、日本遺伝子診療学会大会、日本人類遺伝学会大会、日本医療検査科学会大会の日程、場所、大会長の情報等

3. その他審議事項

配布資料

資料 1：MALDI-TOF MS WG 報告

資料 2：がんゲノム検査の評価と規制に関する基本的考え方 WG 報告

資料 3：遺伝学的検査における外部精度管理としてのクロスチェック WG 報告

資料 4：第 24 回遺伝子・プロテオミクス技術セミナーの記事

資料 5：遺伝子・プロテオミクス技術委員会委員名簿

出席者(現地+ZOOM) ※敬称略、途中出席者・途中退席者含む	
中山 智祥	日本大学医学部 病態病理学系臨床検査医学分野
村上 正巳	群馬大学大学院 医学系研究科臨床検査医学
曾川 一幸	麻布大学生命・環境科学部
松下 一之	千葉大学医学部附属病院 検査部・遺伝子診療部
糸賀 栄	かずさDNA研究所 ゲノム事業推進部
末岡 榮三朗	佐賀大学医学部附属病院臨床検査医学
東田 修二	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 臨床検査医学分野
横田 浩充	慶應義塾大学病院 臨床検査技術室
南木 融	筑波大学附属病 院検査部
小飼 貴彦	獨協医科大学 ゲノム診断・臨床検査医学講座
村田 正太	千葉大学医学部附属病院検査部
安田 和成	三重大学医学附属病院 中央検査部
奥川 喜永	三重大学医学部附属病院 ゲノム医療部
堀内 一樹	信州大学医学部附属病院 臨床検査部
泉 絢子	群馬大学医学部附属病院検査部
中條 聖子	H.U.フロンティア株式会社 マーケティング本部
日比 正彬	株式会社エスアールエル 遺伝子・病理部 ゲノム解析課
山口 敏和	株式会社ビー・エム・エル 先端技術開発本部
奥村 元	バイオメリュー・ジャパン株式会社 臨床マーケティング部
吉本 倫子	シスメックス株式会社 学術本部
副島 隆浩	栄研化学株式会社 営業統括部マーケティング推進室MKT 部
平本 卓	群馬大学医学部附属病院検査部
大瀬 塁	ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
土田 祥央	日本大学医学部病態病理学系臨床検査医学分野

1. 中山委員長からの技術セミナーについて

・昨日、遺伝子・プロテオミクス技術委員会主催の技術セミナーが開催された。セミナーは講演会編と実習編で構成され、参加者からも大変好評で実りあったセミナーであった。ご準備された企業様、委員の先生方感謝申し上げますとの発言があった。

2. 遺伝子・プロテオミクス技術委員会委員名簿の確認について

中山委員長から名簿確認（資料 5）のお願いがあり、オブザーバーの方は入っていないとの発言があった。参加者からは特に異論はなかった。

3. 委員会活動報告について

1) MALDI-TOF MS WG 報告（資料 1）

曾川一幸先生（MALDI-TOF MS WG 代表）

・今年度開催予定の第 3 回 MALDI-TOF MS による細菌同定の外部精度管理調査実施概要（資料 1）について確認頂きたい。

・昨日、中山委員長に理事会の承認を得るためご尽力頂いた。結果、一部修正が必要とのことで、その点を本日午前中の MALDI-TOF MS WG で議論した。

・1 点目は参加登録について。Google フォームで行う予定であったが、学会で形式を作成して頂けるとのこと。作成出来なければ Google フォームで行う。この点が一部変わるかもしれない。

・2 点目、外部精度管理調査参加費用に関しては学会の理事の方から大きな収益をあげてはいけないとのことで実費計算させて頂いた。4,050 円で理事会に諮ったところ、もう少し上げたほうが良いのでは？という意見があり、5,000 円位で考えている。

・3 点目は発送についても議論した。現在、 -20°C で発送する予定だが、そこに関して、きちんと温度管理ができていいのかという意見があったため、梱包の中に温度管理ができるようなシールを貼り、出発と出口で -20°C を確認する。その後、実際に梱包作業に入り送る。発送会社からも -20°C で管理されているという証明書を発行して頂く。

・結果報告の入力画面については Google フォームになっているので修正するかもしれない。

・次回の理事会は来年 1 月だが今年度中に実施したい為、中山委員長に 1 月の理事会を待たずにメール審議を含めた臨時理事会を開催して頂く。修正点を修正して年内に実施する予定。

中山委員長：ありがとうございました。午前中に開催された MALDI-TOF MS WG の内容について詳しく伺いたい。

曾川代表：問題点・修正点についての解決法について議論した。もう一点は昨年度、実施された施設は 228 施設であったが、そこから更に施設数を増やしたいと考えている。

MALDI-TOF MS 細菌同定は医療分野だけでなく食品分野または環境分野に幅広く導入されている。従って他学会との連携・共催を考えている。食品・環境分野では日本防菌防黴学会があり、そことの連携を考えている。更に臨床微生物学会と連携して施設数を増やし認知度を高めていく。もう一点議論になったのはマイクロバンクでの発送である。−20℃では個体であるが、通常の温度4℃であれば液体ということになる。不安定な状態であったので、今後は乾燥凍結のパウダー状でお送りすれば温度管理が楽ではないかということでバイオメリュー、関東化学、富士フィルムのほうでもパウダー状で販売しているので、コスト計算をさせて頂き、今後切り替える方法を考えていく。こちらでは全ユーザーを把握していないので各メーカーから案内を送り、また、学会・委員会ホームページからも参加者を募る予定である。

中山委員長：ありがとうございます。補足すると8月に新しい理事長から改めていろいろなリクエストがあった。見積もり書を取る、値段の設定、労力をどうする等のリクエストがあり、それらを揃えて一度メール理事会で討議し、昨日の理事会に臨んだ。

理事会では−20℃を保っていることが制度保証または学会の信用問題になるので証明するインジケーターを使用することが重要であるとの意見を頂いた。労力であるが臨床医療検査科学会で利益を出してはいけない。昨日の理事会では謝礼は出しても良いのではないかと。4,050円を5,000円にしてみようか等の暖かいご意見を貰った。本WG活動は本学会の売りになっていくだろうと大変期待されている。

2) がんゲノム検査の評価と規制に関する基本的考え方 WG 報告 (資料2)

松下一之先生 (がんゲノム検査の評価と規制に関する基本的考え方 WG 代表)

- ・資料2をご確認ください。WG2ではゲノム解析にフォーカスを当てている。こちらでも精度管理が難しいと言われている。現在がんゲノムは海外で行われている。国内化が現在検討されているが国内での癌あるいは難病での体細胞と生殖細胞系列の精度管理がなかなか難しいとのことで、WG2では主に体細胞の精度管理を担当している。

- ・去年は千葉大で核酸抽出して、それをWG2の各施設にお配りして実施した。ほぼ良好な結果が得られた。

- ・今年はある企業の方の協力を得て海外のサンプルを用いた。海外の市販品を購入して実施させて頂いた。来週から配布予定である。

- ・評価の遺伝子は各施設にお任せする。LOD (limit of detection)も各施設の基準で実施して頂く。今回はDNA解析のみならず、RNA解析も各施設で行って頂く。既に千葉大で解析をしたが企業側が公表している遺伝子とか VAF (% Variant allele frequency)はだいたい検出可能ということが分かった。但し、企業が公開している VAF と当施設で行った VAF は当初綺麗な相関が見られると予想していたが、見られるものもあれば見られないものもあった。分析前プロセスから行くとやはりそれぞれの施設において少しバ

ラついてくる可能性があると思っている。

・今回調べるのはシングルサイトだけではなく複数の単塩基変異(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種類とする。かなり実際の検査に近い形で行う。

・現在、全ゲノムの事業が進みつつあるが、それに対する対応等も今後検討していく。
午前中のWG2の打ち合わせでもそのことについて話し合った。

中山委員長：ありがとうございます。昨日の講演会セミナーでWG2についての詳細な報告をして頂いた。今後のサンプル送付はいかがでしょうか。

松下代表：昨年と今年と千葉大で実施しているが、各施設から経費を病院へ入れるということは極めて難しい。病院にお金を入れるとなると共同研究契約というか何らかの銀行口座番号が必要となる。それがこういうようなプロジェクトでは各施設と契約するとなると事務的に過重な負担になる。可能であれば学会でこのようなやり取りを担って頂きたい。学会で口座を作って頂いて、学会と千葉大での委託契約としていただけると有難い。そうしないと各施設から千葉大へ入金することができない。

中山委員長：上申書のフォームを頂きたい。

松下代表：経費は別枠で領収書を切れば良いのか。本学会でWG2の予算はないと思うがどのようにしたら良いか。

中山委員長：予算であるが昨日の理事会で話題として出た。委員会として次年度の予算建てができていない。恐らく次年度以降に予算建てが進むかもしれない。急に変えられないので徐々に進める。

松下代表：今年は間に合わないと思うので我々の経費で行う。来年度以降、ゲノムの精度管理は非常に重要なので予算をどの程度確保できるのかを今後は教えて頂きたい。精度管理物質は非常にコストが掛かるためご検討いただきたい。

吉本先生：費用の件であるが、シスメックスおよび理研ジェネシスにヒアリングをした結果、参加費については許容であるとのこと。参加側としてもお支払いは可能である。適切な金額にもよるが次年度以降ご検討させていただければと思う。

末岡先生：本ワーキンググループ活動には入っているが、今回の予算検討について発言はない。

東田先生：特に発言はございません。

山口先生：費用につきましては、しかるべき金額での実施であれば参加する以上はお支払いする所存である。

日比先生：外部精度管理は重要かと思うので、費用のお支払いのところは承認の上で本年度も参加させて頂く。来年度につきましても正式に予算が付きましたらそちらのほうで費用はお支払し参加させて頂く予定である。よろしくお願いいたします。

中條先生：必要な経費はきちんと参加側が支払ってうまく活用できるようにしていた

だけだと思う。学会あるいは別の仕組みが必要であればそれを策定していただければと思う。よろしくお願いいたします。

中山委員長：いろいろな方にご協力頂きありがとうございます。

3) 遺伝学的検査における外部精度管理としてのクロスチェック WG 報告 (資料 3)

中山智祥委員長 (遺伝学的検査における外部精度管理としてのクロスチェック WG 代表)

・昨日技術セミナーで 17 分間発表させて頂いた。日本医学会の「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」が昨年 2022 年に改定されたということと、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について、遺伝学的検査における外部精度管理としてのクロスチェックについてお話をした。

・福嶋義光先生が委員長を務められている日本医学会の「遺伝子・健康・社会」検討委員会が主導し、2022 年 3 月にガイドラインが 11 年ぶりに改定された。ご存知の方もいらっしゃると思いますが日本医学会会長の門田守人先生が 2023 年 9 月 7 日に逝去されました。門田 守人先生には追悼の意を表します。

・この委員会では用語の改定が行われた。特に情報共有、あいまい性について言及した。遺伝学的検査の結果の伝え方の改定、遺伝学的検査の伝え方、特に網羅的医学的検査についての記載、VUS や 2 次的所見についての記載、発症前遺伝学的検査の改定、さらに出生前遺伝学的検査の改定では用語の NIPT とか PGT 等の詳細な分類も加わった。多因子疾患の遺伝学的検査についてと個人情報および個人遺伝情報の取り扱いについての改定があった。ここ十数年で電子カルテが普及しパスワードを設定した上でアクセスするため、情報を共有することが可能となった。以前は古いカルテはロッカーへ保管とのことであったが、それではきちんと情報を伝達できないとの観点から情報共有が重要となった。「遺伝学的検査の実施」の新設では、遺伝学的検査の実施に際しては、医療法等で示された基準の精度の確保を行うように努めるとのこと。遺伝医学関連 10 学会による「遺伝学的検査に関するガイドライン」(2003 年 8 月)は廃止することになった。Q&A の変更点では本ガイドラインで最も重要視していることは何でしょうか？は診療記録として共有することです。と記載した。また、診療録管理体制加算のところでは多くの医療機関では、実質的にすべての診療記録の中央保管が必要となっているとの記載をした。電子カルテで中央保管が可能となったためである。研究の対象は研究の指針「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」等に則る。今後の課題では、日本医学では「遺伝情報・ゲノム情報による不当な差別や社会的不利益の防止」についての共同声明を公表していますとの記載をした。

・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が6月9日に公布された。特に重要な検査の実施体制の整備等、ゲノム情報の適正な取扱いの確保、差別等への適切な対応の確保、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は今後も細かい条例を作っていくかもしれない。本法律は3つの臨床遺伝関連の学会でも6月9日に同時に公布が公表された。東京大学の武藤香織先生が法律の立ち上げに非常にご尽力された。およそ180位の学会および患者さんの団体に働きかけて賛同を得てくれた。

・「遺伝学的検査における外部精度管理としてのクロスチェック」についてお話する。本委員会を通してクロスチェックを呼び掛けている。その根拠としては「検体検査の精度管理等に関する検討会とりまとめ（平成30年3月から）」がある。各施設が施設間で連携して、それぞれ保管・保有する検体を用いるなどして、検体検査の精度の相互確認することを求めるなど、これがクロスチェックにあたる。CAP（College of American Pathologist: 米国病理医協会）等、他のものもあるが、遺伝学的検査の精度管理体制が十分に整備されていない。そのため、遺伝子・プロテオミクス技術委員会のホームページ上に遺伝学的検査の外部精度管理の案内を作った。委員会メンバーからはお申し込みがあって実施している。委員会以外の方でも日本大学医学部で実施しますとのことと申し込み受付を行っている。三重大学の奥川先生と獨協医科大学の小飼先生から申し込みがあり実施頂いた。実施項目はヒトゲノムDNAにおけるバリエーションのgenotyping 一致率検討である。ヒトゲノムは同意いただいた方から採血し抽出したものをを用いた。ある遺伝子の一部をダイレクトシーケンシングや次世代シーケンシングなどで塩基配列を決定していただく。そしてあるバリエーションについて遺伝型を決定（genotyping）していただく。同一サンプルについて複数の施設間でgenotypingの一致率を割り出して評価をする（クロスチェック）。受検施設には「遺伝学的検査の外部精度管理調査実施証明書」を発行する。その報告書をもって外部精度管理調査受検とする。今回、同じSNVを10サンプルずつ解析して遺伝学的検査の外部精度評価（施設間クロスチェック）を実施して頂いた。一致率は共に100%であった。標準サンプルとして購入したヒトゲノムを使用した際に上手くいかなかった。一つのゲノムの中に恐らく2人か3人分が入っていた可能性があるということが分かったので、実際には倫理委員会を通して賛同を頂いた方から採血して抽出したサンプルを使用している。

・今後は例えば別の部分、*UGT1A1*等について進めるつもりでいるので、是非アイデアがあったらお知らせ頂きたい。小飼先生何かありますでしょうか。

小飼先生：現時点で2施設、ご参加頂いている。実際にはもう少し参加して頂きたい。1つのハードルとして、どここの場所を実施するかがあるのではないかと。施設によって例えばプライマーが決まっていて、ここならできる等はあると思う。どこまでチェックするか。プライマー設計の段階からのチェックを行うのか。サンガーの泳動は出来る等の施設もあると思う。参加施設を増やすのであれば、従来通りのプライマーの設計からと

いうオプションと、あらかじめ中山委員長から、この場所をこのプライマーで実施してください等のお題があっても良いかと思う。

中山委員長：コメントありがとうございました。本委員会のメンバーの中にこのプライマーを持っているから他の施設もそこを実施して頂きたい、のようなプライマーをこちらから指定するのではなく逆指定があってもよいと思う。

小飼先生：中山委員長がランダムにお題を出しても良いと思う。技師さんの中にもプライマー設計なら任せてくれという方も恐らくいらっしゃると思う。

中山委員長：是非、小飼先生のお持ちになっているプライマーとかを実施するのはどうか。クロスチェックであれば実施しても良いかと。

小飼先生：お互いに実施するというのであれば SNV の頻度が高いものを見繕ってみます。もしできるようであれば。引き続き協力させていただきます。

中山委員長：実施する項目が増えていくと思うので是非情報を頂ければと思う。本検討も将来的に広げていきたいと思う。

4. 今回の第 24 回技術セミナーについての報告

横田 浩充先生、南木 融先生、事務局 土田

・セミナーテーマは「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」であった。

・講演会編の場所は第 5 会場 (302 号室) で実施した。司会は中山委員長・曾川代表が務め、講演 17 分・質疑 3 分とした。曾川 WG1 代表が MALDI-TOF MS による細菌同定の外部精度管理実施報告・MALDI-TOF MS WG 活動内容の紹介。松下 WG2 代表が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 活動内容の紹介。中山委員長が遺伝学的検査における外部精度管理としてのクロスチェック実施報告・遺伝学的検査における外部精度管理としてのクロスチェック WG 活動内容の紹介頂いた。

・実習編の司会は横田 浩充先生、南木 融先生に務めて頂いた。場所は第 9 会場 (313+314 号室) で実施した。担当メーカーはブルカー・ジャパン株式会社様には MALDI-TOF MS を用いた細菌同定 -MALDI バイオタイパー-を、シスメックス株式会社様にはリンパ節前処理装置+キアゲンの核酸抽出装置について、アークレイマーケティング株式会社様には PSS 全自動遺伝子解析装置「ジーンリード エイト」のデモの内容で実施させていただいた。実習の流れは受講者を 3 つのグループに分けて 3 社の内容をすべて実習して頂いた。具体的には 1 テーマの実習時間を約 25 分として、1 社終わったら次の会社へ移動、また終わったら次の会社へ移動と受講者が 3 か所を時計回りに移動して。各社に頂いた。同じ内容を 3 回行ってもらった。

・本技術セミナーの参加者からの講演会編ならびに実習編の参加者の評価は高かった。最先

端の技術を学ぶことができ個人的にも大変勉強になった。長期にわたりご準備・ご尽力された先生方に心より感謝申し上げます。

中山委員長：ご準備の段階からありがとうございました。良い演題と企業様を選んで頂いてありがとうございました。参加者の方には好評だったと思う。

横田先生：ありがとうございました。実習編は40数名集まって頂いた。大変盛況で成功であった。次回何をするかが課題である。

南木先生：受講生を見ていると非常に熱心に受講し、活発に質問等もあり、大盛況だったと思う。来年に繋げていけるようなものをまた選んでいければと思う。いろいろありがとうございました。

中山委員長：受講者の方が実際目でみて体験できるセミナーだったと思う。また来年もよろしく願います。

5. 関連学会の情報について

中山委員長から日本人類遺伝学会大会、日本遺伝子診療学会フォーラム、日本医療検査科学会春季セミナー、来年の日本医療検査科学会の日程、場所、大会長の情報等の告知があった。

6. その他の審議

中山委員長：本委員会で補冊を暫く作っていなかったので補冊を作成したらどうか。補冊を作るのは今すぐにでなくてもよい。ご意見あるいはアイデアのある先生はいらっしゃいますか。

横田先生：NGS 関連であるとか。

中山委員長：あとはプロテオミクスを入れたほうが良いのでは。

村上先生：質量分析を入れたほうが良い。

松下先生：質量分析に関しては前処理がいない質量分析装置が今年中にもヨーロッパで使われるようになると聞いている。質量分析計による生化学検査とかホルモン等の測定が一気に進んでいくと思う。

村上先生：一つは NGS で、もう一つは質量分析ということで MALDI-TOF MS WG 活動と LC-MS/MS についても取り上げれば良いと思う。

中山委員長：ありがとうございました。4月までに是非補冊のアイデアをお願いしたい。

以上

次回予定 令和6年度 第1回 遺伝子・プロテオミクス技術委員会

日時：2024年4月（春季セミナー開催時、詳細未定）