

「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」

一般社団法人日本衛生検査所協会 遺伝子関連検査受託倫理審査委員会では、各社が独自に実施してきた遺伝子関連検査の質保証に関する取り組みを「遺伝子関連検査の質保証に関する要件」として整理し、「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」(以下、「見解」という)として、2013(平成 25)年 5 月に公表した。

その後、次世代シーケンサー(NGS)等の遺伝子解析技術の革新によるゲノム医療の進展や医療法及び臨床検査技師等に関する法律(臨床検査技師法)等が改正され、改めて遺伝子関連検査の質保証体制の充実が求められるようになったことを受けて「遺伝子関連検査の質保証に関する要件」を見直すとともに、新たに「NGSを用いた遺伝子解析において求められる分析的妥当性に関して考慮すべき事項」を取りまとめ、2018(平成 30)年 12 月 1 日に見解を改定した。

2018(平成 30)年の見解改定後、遺伝子関連検査を含むゲノム医療を取り巻く環境は急速に変化しており、2021(令和 3)年 4 月 1 日に「遺伝子関連検査の質保証に関する要件」(別表1. 及び「NGSを用いた遺伝子解析において求められる分析的妥当性に関して考慮すべき事項」(別表 2.)を大幅に改定した。

その後、2023(令和 5 年)6 月 16 日に「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」(ゲノム医療推進法と略す)が公布・施行され、第十二条には、検査の質の確保がうたわれている。また、2021(令和 3)年 4 月 1 日の前回の見解の改定以降、遺伝子関連検査に関わる様々な指針・ガイドライン等が公表されてきたため、更新が必要な時期となった。このため、ゲノム医療をめぐる、最近の技術的進展や新たな知見・環境の変化を考慮して本見解の見直しが必要と判断し、今回本見解を改定することとした。

以上

2013(平成 25)年 5 月 23 日 策定

2018(平成 30)年 12 月 1 日 改定

2021(令和 3)年 4 月 1 日 改定

2024(令和 6)年 6 月 1 日 改定

一般社団法人日本衛生検査所協会
遺伝子関連検査受託倫理審査委員会

2024(令和6)年6月1日 改定の背景と概要

1. 令和五年法律第五十七号「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」(ゲノム医療推進法と略す)が2023(令和5)年6月16日に公布・施行された(参考資料*).

<https://elaws.e->

[gov.go.jp/document?lawid=505AC1000000057_20230616_0000000000000000](https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=505AC1000000057_20230616_0000000000000000)

本ゲノム医療推進法の基本理念として、世界最高水準のゲノム医療を実現し、その恵沢を広く国民が享受できるようにすること、生命倫理への適切な配慮が必要であること、ゲノム情報による不当な差別が行われないようにすること等が示されている。

(基本理念)

第三条 ゲノム医療施策は、次に掲げる事項を基本理念として行われなければならない。

- 一 ゲノム医療の研究開発及び提供に係る施策を相互の有機的な連携を図りつつ推進することにより、幅広い医療分野における世界最高水準のゲノム医療を実現し、その恵沢を広く国民が享受できるようにすること。
- 二 ゲノム医療の研究開発及び提供には、子孫に受け継がれ得る遺伝子の操作を伴うものその他の人の尊厳の保持に重大な影響を与える可能性があるものが含まれることに鑑み、その研究開発及び提供の各段階において生命倫理への適切な配慮がなされるようにすること。
- 三 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は、それによって当該個人はもとよりその家族についても将来の健康状態を予測し得る等の特性があることに鑑み、ゲノム医療の研究開発及び提供において得られた当該ゲノム情報の保護が十分に図られるようにするとともに、当該ゲノム情報による不当な差別が行われることのないようにすること。

また、第十二条には、検査の質の確保がうたわれている

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。

2. 日本医学会・日本医学会連合会から、「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」に関する提言について(2024(令和6)年3月13日)(日本医学会長・日本医学会連合会長 門脇 孝 日本医師会会長 松本 吉郎)が公表された(参考資料 1. (1))。

<https://jams.med.or.jp/news/065.pdf>

本提言には、ゲノム医療推進法の第十二条の検査の質の確保に関連して、以下のように外部精度管理体制の構築の必要性が示されている。

- すでに臨床検査技師等に関する法律及び医療法の改正をもって、一定程度の体制整備及び検査の質の改善は図られつつあるが、さらに我が国独自の外部精度管理調査体制を構築するなど先進諸外国の水準に比肩する体制整備を推進していく必要がある。

3. 厚生科学審議会科学技術部会全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会では、NGS を用いた全ゲノム解析の実装の検討が進められており、さらにゲノム医療推進法に基づく基本計画の検討に係るワーキンググループでは、ゲノム医療推進法に示された基本計画策定のための検討が行われている(参考資料 16. (1)、(2))。
4. 前回の 2021(令和3)年4月1日改定以降、2022(令和4)年3月に日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」が改定(参考資料 1. (2))されるとともに、日本人類遺伝学会等遺伝医学関連3学会(参考資料 5.)や日本臨床検査振興協議会等、ゲノム医療や遺伝子関連検査に関わる学会・団体(参考資料 2. 3. 4.)から、重要な指針・ガイドライン・ガイダンス文書等が公表されてきた。(参考資料)
5. NGS を用いた全エクソームシーケンシング(WES)や全ゲノムシーケンシング(WGS)において得られるゲノムデータの質の確保に関して、ゲノム解析を受託した検査分析機関の責任範囲について以下のように整理した。すなわち、検査分析機関としての最重要課題は、分析的妥当性を確保したうえで得られたデータを受託先に報告すること、さらに報告するデータの質を確保するためには、分析能力の向上とともに、得られたデータ解釈能力の向上も必要であると考えた。(参考資料 5. (2))

WES・WGSのゲノム検査としての整理

	臨床・アカデミアによる ゲノム解析・解釈	検査分析機関による WES・WGS検査	検査として保険適用の範囲
* 検体の採取(医療機関)	◎	X	①検体の回収、各種サンプル（血液、唾液等）からDNAを抽出する工程、 ②さまざまなキットを用いてDNAから全ゲノム領域・エクソン領域・ターゲットとする領域などを濃縮し、次世代シーケンサーに対応するライブラリを作成する工程、③次世代シーケンサーを用いて生データ（fastqファイル）を作成する工程 →生データ（fastqファイル）を報告する
① サンプルの全国集配	△	◎	
① DNA抽出	△	◎	臨床診断として保険適用の範囲 ④生データ（fastqファイル）をマッピングし、バリエントを検出しリスト（vcfファイル）を作成するin silicoの工程、⑤得られたバリエント群にさまざまな情報を付与（アノテーション）し、結果を解釈する工程
② シーケンシング（ウェット）	○だが可能ならアウトソースしたい	◎確立された方法で精度保証されたデータを産生する	
③シーケンシング変異の検出(ドライ)	◎結果の受領 ←	◎生データ(fastqファイル)を報告する	
④ 変異の臨床的意義づけ(ドライ)	◎最新の知見・方法により解析	X ~ =難病ゲノムの場合	
⑤ 報告書:患者臨床情報を反映した変異の解釈と報告書の作成	◎最新の知見・方法により解析	△ 定型的なものに限る	
⑤ 臨床医から患者に結果を還元する(EPIによる検討も含む)	◎	X	

希少疾患分野における次世代シーケンサーを使用した網羅的遺伝子解析のバリエント解釈に係るガイダンス
 (2023年10月5日 第1.0版) 日本人類遺伝学会・日本遺伝カウンセリング学会・日本遺伝子診療学会
<http://www.jsgc.jp/files/pdf/guidance2023.pdf>

参考資料：新たに公表された指針・ガイドライン等

2024(令和6年)年06月01日現在

* 令和五年法律第五十七号

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(施行日:令和五年六月十六日)

<https://elaws.e->

[gov.go.jp/document?lawid=505AC1000000057_20230616_000000000000000](https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=505AC1000000057_20230616_000000000000000)

1. 日本医学会・日本医学会連合会関係

(1)「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」に関する提言について

(令和6年3月13日)

日本医学会長・日本医学会連合会長 門脇 孝 日本医師会会長 松本 吉郎

<https://jams.med.or.jp/news/065.pdf>

(2) 日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」

2011年2月策定 2022年3月改定

<https://jams.med.or.jp/guideline/index.html>

(3)「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(2022年4月6日)

日本医学会長・日本医学会連合会長 門田 守人 日本医師会長 中川 俊男

<https://jams.med.or.jp/news/063.pdf>

① 一般社団法人 全国がん患者団体連合会(全がん連)(2022年4月6日)

遺伝情報・ゲノム情報による差別や社会的不利益の防止のための法規制を求める共同声明

<http://zenganren.jp/wp->

[content/uploads/2022/04/jointstatement_20220406_01.pdf](http://zenganren.jp/wp-content/uploads/2022/04/jointstatement_20220406_01.pdf)

② 一般社団法人 生命保険協会

生命保険の引受・支払実務における遺伝情報の取扱について

(2022年5月27日)

<https://www.seiho.or.jp/info/news/2022/20220527.html>

③ 一般社団法人 日本損害保険協会

損害保険の引受・支払実務における遺伝情報の取扱について

【No.22-03】(2022.05.27)

https://www.sonpo.or.jp/news/release/2022/2205_01.html

④ 国会議員の皆様「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な推進に関する法律」第211国会(通常会)での早

期成立に向けたご支援のお願い(2023年4月1日)

【賛同団体の募集】ご賛同くださる団体を、引き続き募集しております。

こちらの URL からご入力頂けます(参考資料へのリンクもございます)。

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScoTB9HjIDrAtz43QYwIz8DhyKANx_B3fmzsqH7bBD8OjJ6gg/viewform

- (4)「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ゲノム基本法成立におけるコメント(令和5年6月9日)

日本人類遺伝学会理事長 小崎 健次郎

日本遺伝カウンセリング学会理事長 櫻井 晃洋

日本遺伝子診療学会理事長 中山 智祥

東京大学医科学研究所 公共政策研究分野 武藤 香織

[https://jshg.jp/wp-](https://jshg.jp/wp-content/uploads/2023/06/3778264b62d12e85a919b6b7d3f5ded3.pdf)

[content/uploads/2023/06/3778264b62d12e85a919b6b7d3f5ded3.pdf](https://jshg.jp/wp-content/uploads/2023/06/3778264b62d12e85a919b6b7d3f5ded3.pdf)

- (5)個人情報保護法のガイドラインに関するQ&Aの更新について

(2022年5月27日)

日本医学会連合会長 門田 守人

<https://www.jspnm.com/topics/data/kaiin20220530.pdf>

2. 日本臨床検査振興協議会

- (1)「我が国における Laboratory Developed Test (LDT) の枠組みと 臨床実装における課題に関する考察」(2024年3月22日)

<https://www.jpclt.org/news/detail/20240321140523/>

- (2)「遺伝子関連検査の質保証に関する基本的考え方、特に外部精度評価に関して」(2023年3月24日)

https://www.jpclt.org/common/upload_data/websta00000301/file/%E3%80%90%E7%A2%BA%E5%AE%9A%E7%89%88_Attachment%20included%E3%80%91%E9%81%BA%E4%BC%9D%E5%AD%90%E9%96%A2%E9%80%A3%E6%A4%9C%E6%9F%BB%E3%81%AE%E8%B3%AA%E4%BF%9D%E8%A8%BC%E3%80%81EQA%E3%81%AB%E9%96%A2%E3%81%97%E3%81%A6_20230324.pdf

- (3)「ctDNA 検査の質保証に関する見解」(2022年3月10日)

臨床検査振興協議会 医療政策委員会 遺伝子関連検査に関する小委員会

<https://www.jpclt.org/news/detail/20220314093506/>

*「ctDNA 検査の質保証に関する見解」

*表1 ctDNA 検査の留意点

*表2 ctDNA 検査の分類

*表3 採血管と標準物質

*ctDNA 検査に関する参考資料

(4)「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 作成日:2019 年 5 月 31 日 第 2.1 版 2019 年 6 月 4 日)

https://www.jpclt.org/common/upload_data/websta00000301/file/【確定版】基本的考え方_ver2.1.pdf

3. 日本臨床検査標準協議会 (JCCLS)

(1) 事務連絡(令和6年1月 11 日)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」に関する応募について(協力依頼)

厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部感染症対策課

https://www.ajha.or.jp/topics/admininfo/pdf/2024/240111_4.pdf

(2) 令和3年度「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」報告書

○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」報告書エグゼクティブサマリー

<https://www.jccls.org/wp-content/uploads/2022/05/r3report-e.pdf>

○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」報告書

<https://www.jccls.org/news/seidokanrireport/>

<https://www.jccls.org/wp-content/uploads/2022/05/r3report.pdf>

4. 日本衛生検査所協会

(1)「遺伝学的検査受託に関する倫理指針」

平成 13 年 4 月 10 日策定 令和 4 年 9 月 1 日改定

日本衛生検査所協会 遺伝子関連検査受託倫理審査委員会

[https://www.jrcla.or.jp/origin/wp-](https://www.jrcla.or.jp/origin/wp-content/themes/jrcla_wp/download/general/policy_idengakuteki.pdf)

[content/themes/jrcla_wp/download/general/policy_idengakuteki.pdf](https://www.jrcla.or.jp/origin/wp-content/themes/jrcla_wp/download/general/policy_idengakuteki.pdf)

(2) 第 12 回遺伝子・染色体検査アンケート調査報告書(2022 年度)

令和 6 年 5 月 1 日

日本衛生検査所協会 遺伝子関連検査受託倫理審査委員会

<https://www.jrcla.or.jp/993/>

[第 12 回遺伝子・染色体検査アンケート調査報告書 \(jrcla.or.jp\)](https://www.jrcla.or.jp/993/)

(3) 精度管理運用のガイドライン第 3 版

初版発行 : 2018 年 10 月 1 日 改訂 : 2022 年 6 月 1 日 版数 : 3

一般社団法人 日本衛生検査所協会

[【日衛協学術委員会】「精度管理運用のガイドライン第 3 版」の公開について | 一般社団法人日本衛生検査所協会 \(jrcla.or.jp\)](#)

(4)「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」

平成 25 年 5 月 23 日 策定 平成 30 年 12 月 1 日 改定

令和 3 年 4 月 1 日改定

日本衛生検査所協会 遺伝子関連検査受託倫理審査委員会

＊別表 1. 遺伝子関連検査の質保証に関する要件

＊別表 2. NGSを用いた遺伝子解析において求められる分析的妥当性に関して考慮すべき事項

<https://www.jrcla.or.jp/179/>

<https://www.jrcla.or.jp/origin/wp-content/uploads/2023/03/030401.pdf>

(5)測定標準作業書 Standard Operating Procedure 全ゲノムシーケンス

版数:第 01 版 作成・改訂:2023 年 3 月 16 日

https://www.jrcla.or.jp/origin/wp-content/uploads/2023/10/20230316_%E5%85%A8%E3%82%B2%E3%83%8E%E3%83%A0%E3%82%B7%E3%83%BC%E3%82%B1%E3%83%B3%E3%82%B9%E6%A8%99%E6%BA%96%E4%BD%9C%E6%A5%AD%E6%9B%B8_%E6%9C%80%E7%B5%82%E7%89%88.pdf

[content/uploads/2023/10/20230316_%E5%85%A8%E3%82%B2%E3%83%8E%E3%83%A0%E3%82%B7%E3%83%BC%E3%82%B1%E3%83%B3%E3%82%B9%E6%A8%99%E6%BA%96%E4%BD%9C%E6%A5%AD%E6%9B%B8_%E6%9C%80%E7%B5%82%E7%89%88.pdf](https://www.jrcla.or.jp/origin/wp-content/uploads/2023/10/20230316_%E5%85%A8%E3%82%B2%E3%83%8E%E3%83%A0%E3%82%B7%E3%83%BC%E3%82%B1%E3%83%B3%E3%82%B9%E6%A8%99%E6%BA%96%E4%BD%9C%E6%A5%AD%E6%9B%B8_%E6%9C%80%E7%B5%82%E7%89%88.pdf)

5. 日本人類遺伝学会関係

(1)指定難病の遺伝学的検査に関するガイドライン(2024 年 3 月)

http://www.jsgc.jp/files/pdf/guideline_240321.pdf

＊難病疾患群別遺伝子リスト

http://www.jsgc.jp/files/pdf/guideline_240321list.pdf

(2)希少疾患分野における次世代シーケンサーを使用した網羅的遺伝子解析のバリエーション解釈に係るガイダンス(2023 年 10 月 5 日 第 1.0 版)

日本人類遺伝学会・日本遺伝カウンセリング学会・日本遺伝子診療学会

<http://www.jsgc.jp/files/pdf/guidance2023.pdf>

(3)難病領域の診療における遺伝学的検査の指針

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(2018 年 10 月～2021 年 3 月 2021 年 6 月 30 日)

<http://www.kentaikensa.jp/1478/17041.html>

<https://jshg.jp/news/4678/>

(4)診療において実施するマイクロアレイ染色体検査ガイダンス(2019 年 3 月 31 日)

日本小児遺伝学会 日本先天異常学会 日本人類遺伝学会

https://cmg.med.keio.ac.jp/cms/wp-content/uploads/2020/03/microarray_guidance.pdf

[content/uploads/2020/03/microarray_guidance.pdf](https://cmg.med.keio.ac.jp/cms/wp-content/uploads/2020/03/microarray_guidance.pdf)

6. 臨床検査医学会

- (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ー日本臨床検査医学会の見解ー2024年改訂(2024年1月5日)

一般社団法人 日本臨床検査医学会

<https://www.jslm.org/committees/ethic/zanyokentai20240105.pdf>

- (2) がんゲノム検査全般に関する指針(2022年3月第1.0版)

https://www.jslm.org/others/news/genome_guidelines.pdf

がんゲノム検査全般に関する指針 参考資料

https://www.jslm.org/others/news/genome_guidelines_reference.pdf

7. 日本病理学会

- (1) 「がん全ゲノム解析等のための検体取扱いガイダンス 第1版(暫定版)

2023年3月31日

一般社団法人 日本病理学会 ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程 策定ワーキンググループ

<https://www.pathology.or.jp/jigyou/7b08b5f367b006a3c7e8b2d7b644218e8edd2524.pdf>

- (2) ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程(平成30年3月1日)

https://pathology.or.jp/genome_med/

https://pathology.or.jp/genome_med/pdf/textbook.pdf

- (3) ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程(平成28年3月31日)

<https://www.pathology.or.jp/genome/kiyakuiinkai.html>

<https://www.pathology.or.jp/genome/guidelineshingikai.html>

8. 日本肺癌学会 バイオマーカー委員会

- (1) 「肺癌患者における ALK 融合遺伝子検査の手引き」

(第4.0版 2021年10月20日)

<https://www.haigan.gr.jp/uploads/files/ALK%E9%81%BA%E4%BC%9D%E5%AD%90%E6%A4%9C%E6%9F%BB%E3%81%AE%E6%89%8B%E5%BC%95%E3%81%8D%20ver.4.pdf>

- (2) 「肺癌患者における次世代シーケンサーを用いた遺伝子パネル検査の手引き」

(第2.0版 2021年10月20日)

https://www.haigan.gr.jp/uploads/files/NGS%E3%82%AC%E3%82%A4%E3%83%89%E3%83%A9%E3%82%A4%E3%83%B3-2%E7%89%88_%E6%9C%80%E7%B5%82_version.MM.Oct.21.2021.pdf

- (3) 「肺癌患者における EGFR 遺伝子変異検査の手引き」

(第5.0版 2021年12月16日)

https://www.haigan.gr.jp/uploads/files/%E8%82%BA%E7%99%8C%E6%82%A3%E8%80%85%E3%81%AB%E3%81%8A%E3%81%91%E3%82%8BEGFR%E9%81%BA%E4%BC%9D%E5%AD%90%E5%A4%89%E7%95%B0%E6%A4%9C%E6%9F%BB%E3%81%AE%E6%89%8B%E5%BC%95%E3%81%8Dv5.0_%E6%9C%80%E7%B5%82%E7%89%88_20211219%281%29.pdf

9. 日本泌尿器科学会

前立腺癌における PARP 阻害剤のコンパニオン診断を実施する際の考え方
見解書<改訂第2版>(2021年8月)

[前立腺癌における PARP 阻害剤のコンパニオン診断を実施する際の考え方\(見解書\) 改訂第2版 2021年8月.pdf \(urol.or.jp\)](https://www.urol.or.jp/files/2021/08/20210829%281%29.pdf)

10. 日本臨床腫瘍学会

「成人・小児進行固形がんにおける臓器横断的ゲノム診療のガイドライン 第3版」(2022年月)

<https://www.kanehara-shuppan.co.jp/books/detail.html?isbn=9784307102148>

11. 日本婦人科腫瘍学会 がんゲノム医療、HBOC 診療の適正化に関するワーキンググループ

(1)「卵巣癌患者に対してコンパニオン診断として BRCA1 あるいは BRCA2 の遺伝学的検査を実施する際の考え方(2021年3月26日理事会承認により改訂)

<https://jsgo.or.jp/opinion/02.html>

(2)「卵巣癌患者に対してコンパニオン診断として相同組換え修復欠損(homologous recombination deficiency:HRD)の検査を実施する際の考え方」(2021年3月26日理事会承認により改訂)

<https://jsgo.or.jp/opinion/06.html>

12. 日本遺伝子診療学会

解説書「はじめて新型コロナウイルス検査を行う方のために」
初版(7.31.2021) 改訂(11.1.2021)

日本遺伝子診療学会 新型コロナウイルス感染症検査委員会

https://jshg.jp/wp-content/uploads/2022/03/gene_COVID19test001.pdf

13. 日本臨床薬理学会

「診療における薬理遺伝学検査に運用に関する提言」(2022年5月9日)

日本臨床薬理学会 学術委員会

https://www.jscpt.jp/press/2022/220509press_release.html

14. 日本網膜硝子体学会

<https://www.jrvs.jp/>

*「PrismGuide IRD パネルシステムを用いた遺伝学的検査運用の特記事項」
(2023年11月15日)

<https://www.jrvs.jp/guideline/index.html#23111501>

15. 厚生省研究班

(1) 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「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(研究代表者:難波栄二) 終了「難病領域の診療における遺伝学的検査の指針」(2021年3月31日)

<http://www.kentaikensa.jp/files/35773.pdf>

* 参考サイト

1) 厚生科学審議会(疾病対策部会難病対策委員会)

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei.html?tid=127746>

2) 難病情報センター

<https://www.nanbyou.or.jp/>

※ 指定難病

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000084783.html>

3) 未診断疾患イニシアチブ IRUD (Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases)

<https://plaza.umin.ac.jp/irud/>

4) 会告・参考資料 日本人類遺伝学会 (jshg.jp)

<https://jshg.jp/about/notice-reference/>

※ 保険収載されている遺伝学的検査

D006-4 遺伝学的検査

D006-20 角膜ジストロフィー遺伝子検査

D006-26 染色体構造変異解析

<http://www.kentaikensa.jp/>

(2) 検体検査の外部精度管理調査

① 矢富班 検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究

<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/156024>

令和3(2021)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)総括研究報告書

https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/report_pdf/202022035A-sokatsu.pdf

- ② 宮地班 「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

<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/164772>

令和4(2022)年度 厚生労働科学研究費補助金 健康安全確保総合研究分野 地域医療基盤開発推進研究『「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』の報告書

<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/164772>

- ③ 〆谷班 衛生検査所等の適切な登録基準の確立のための研究

令和5年度厚生労働科学特別研究事業「衛生検査所等の適切な登録基準の確立のための研究」報告書

<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/170594>

- (3) 厚労省関連サイト

* 「検体検査について」

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_02251.html

* 医療法改正等の経緯と検体検査の精度の確保に係る基準について

<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000911173.pdf>

* 遺伝子関連検査・染色体検査の精度の確保に係る留意事項について

16. 厚生労働省関連委員会

- (1) 厚生科学審議会科学技術部会全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei_467561_00004.html

- (2) ゲノム医療推進法に基づく基本計画の検討に係るワーキンググループ

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-isei_210261_00008.html

- (3) NIPT等の出生前検査に関する専門委員会(厚生科学審議会科学技術部会)

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kodomo_145015_00008.html

こども家庭庁 科学技術部会

https://www.cfa.go.jp/councils/shingikai/kagaku_gijutsu

こども家庭庁 NIPT等の出生前検査に関する専門委員会

https://www.cfa.go.jp/councils/shingikai/kagaku_gijutsu/nipt/

- (4) 出生前検査認証制度等運営委員会(日本医学会)

<https://jams.med.or.jp/news/061.html>

- ① NIPT等の出生前検査に関する情報提供及び施設(医療機関・検査分析機関)認証の指針・細則等

https://jams.med.or.jp/news/061_2_2.pdf

- ② 出生前検査認証制度等運営委員会のホームページについて

* 一緒に考えよう、お腹の赤ちゃんの検査

<https://jams-prenatal.jp/>

＊ 認証医療機関・認証検査分析機関一覧

<https://jams-prenatal.jp/medical-analytical-institutions/>

③ 医療機関・検査分析機関の皆さまへ

<https://jams-prenatal.jp/concerned-person/medical-analytical-institutions/>

(5) 出生前検査認証制度等運営委員会(日本医学会)

<https://prenatal.cfa.go.jp/>

17. AMED 研究班

(1) 二次的所見への対応

日本医療研究開発機構(AMED)のゲノム創薬基盤推進研究事業 A-②:ゲノム情報患者還元課題一患者やその家族等に対して必要とされる説明事項や留意事項を明確化する課題「医療現場でのゲノム情報の適切な開示のための体制整備に関する研究」(研究代表者:京都大学 小杉眞司)(平成 29 年 5 月～令和 2 年 3 月) 及び厚生労働科学研究費倫理的法的社会的課題研究事業「国民が安心してゲノム医療を受けるための社会実現に向けた倫理社会的課題抽出と社会環境整備」(研究代表者:京都大学 小杉眞司)

<https://www.amed.go.jp/news/seika/kenkyu/20211020-01.html>

【既掲載内容の更新】

- ゲノム医療におけるコミュニケーションプロセスに関するガイドライン—
その 1:がんゲノム検査を中心に(改訂第 3 版)

<https://www.amed.go.jp/content/000087773.pdf>

- ゲノム医療におけるコミュニケーションプロセスに関するガイドライン—
その 2:次世代シーケンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査
における具体的方針(改訂第 2 版)

<https://www.amed.go.jp/content/000087775.pdf>

- がん遺伝子パネル検査二次的所見検討資料(Ver4.2_20231003)

https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/jitsumushya/030/Potentially_Actionable_SF_Gene_List_Ver4.2_20231003.pdf

(2) PPI

「ゲノム医療・研究推進社会に向けた試料・情報の利活用 PPI 施策に関する研究開発」

研究代表者：東京医科歯科大学 吉田 雅幸

研究実施期間：令和 4 年～令和 6 年

<https://genomeppi.jp/>

18. 個人情報の保護及び医療情報システム等の安全管理関係

(1) 厚生労働分野における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン等

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000027272.html>

- * 医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイダンス
(平成 29 年 4 月 14 日通知、令和 6 年 3 月一部改正)

<https://www.mhlw.go.jp/content/001235843.pdf>

- * 医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイダンス
(新旧対照表)【令和 6 年 4 月 1 日施行】

<https://www.mhlw.go.jp/content/001235844.pdf>

- * 「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイダンス」に関する Q&A (事例集) (平成 29 年 5 月 30 日適用、令和 6 年 3 月一部改正)

<https://www.mhlw.go.jp/content/001235845.pdf>

(2) 情報セキュリティ関係(三省(厚労、総務、経産省)2ガイドライン)

- * 厚労省: 医療情報システムの安全管理に関するガイドライン 第 6.0 版
(令和 5 年 5 月)

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000516275_00006.html

- * 総務省及び経済産業省: 医療情報を取り扱う情報システム・サービスの提供事業者における安全管理ガイドライン 令和 2 年 8 月(令和 5 年 7 月改定)

https://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/healthcare/01gl_20230707.pdf

19. 人を対象とする生命科学・医学系研究

(1) 厚生労働省 医学研究に関する指針一覧

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/index.html>

- * 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針

Ethical Guidelines for Medical and Biological Research Involving Human Subjects (Only Japanese text available)

http://www.lifescience.mext.go.jp/bioethics/seimeikagaku_igaku.html

- * 指針本文

[指針本文\(令和 5 年 3 月 27 日 一部改正\)](#)

[新旧対照表\(令和 5 年 3 月 27 日 一部改正\)](#)

[指針本文\(令和 4 年 3 月 10 日 一部改正\)](#)

[新旧対照表\(令和 4 年 3 月 10 日 一部改正\)](#)

[指針本文\(令和3年3月23日 制定\)](#)

* [ガイドンス](#)

[ガイドンス\(令和5年4月17日 一部改訂\)](#)

[ガイドンス\(令和4年6月6日 一部改訂\)](#)

[ガイドンス\(令和3年4月16日\)](#)

[様式集\(令和5年4月17日 一部改訂\)](#)

[様式集\(令和4年6月6日 一部改訂\)](#)

[様式集\(令和3年4月16日\)](#)

[Q&A\(令和3年8月6日\)](#)

* [公布通知](#)

[公布通知\(令和5年3月27日 一部改正\)](#)

[公布通知\(令和4年3月10日 一部改正\)](#)

[公布通知\(令和3年3月23日 制定\)](#)

* [旧指針](#)

[ヒトゲノム研究](#)

[人を対象とする医学系研究\(疫学研究を含む。\)](#)

(2) 文部科学省 [ライフサイエンスの広場](#) [生命倫理・安全に対する取り組み](#)

* [ライフサイエンスの広場](#)

https://www.mext.go.jp/a_menu/lifescience/bioethics/index_00007.htm

* [生命倫理・安全に対する取組](#)

https://www.mext.go.jp/a_menu/lifescience/bioethics/mext_02626.html

* 「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の一部改正を行いました(令和5年3月27日)

http://www.lifescience.mext.go.jp/bioethics/seimeikagaku_igaku.html

「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」

一般社団法人日本衛生検査所協会 遺伝子関連検査受託倫理審査委員会では、各社が独自に実施してきた遺伝子関連検査の質保証に関する取り組みを「遺伝子関連検査の質保証に関する要件」として整理し、「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」(以下、「見解」という)として、平成 25 年 5 月に公表した。

その後、次世代シーケンサー(NGS)による遺伝子解析技術の革新によるゲノム医療の進展や医療法及び臨床検査技師等に関する法律(臨床検査技師法)等が改正され、改めて遺伝子関連検査の質保証体制の充実が求められるようになったことを受けて「遺伝子関連検査の質保証に関する要件」を見直すとともに、新たに「NGSを用いた遺伝子解析において求められる分析的妥当性に関して考慮すべき事項」を取りまとめ、平成 30 年 12 月 1 日に見解を改定した。

平成 30 年の見解改定後、遺伝子関連検査を含むゲノム医療を取り巻く環境は急速に変化しており、今回「遺伝子関連検査の質保証に関する要件」(別表 1. 及び「NGSを用いた遺伝子解析において求められる分析的妥当性に関して考慮すべき事項」(別表 2.)を、その後の技術的進展や新たな知見を考慮して更新するとともに、現状を参考資料集として整理し、見解を改定することとした。

以上

2013(平成 25)年 5 月 23 日 策定

2018(平成 30)年 12 月 1 日 改定

2021(令和 3)年 4 月 1 日 改定

一般社団法人日本衛生検査所協会
遺伝子関連検査受託倫理審査委員会

2021(令和3)年4月1日 改定の概要

1. 「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」(2018(平成30)年12月1日改定版)の本文については加筆・修正等を行わず、見解に示された「遺伝子関連検査の質保証に関する要件」(別表1.)及び「NGSを用いた遺伝子解析において求められる分析的妥当性に関して考慮すべき事項」(別表2.)について、技術的進展や新たな知見を考慮して記載内容を更新した。
2. 「見解」本文に関わる関連動向の変化については、2018(平成30)年12月1日改定後に公表された関連資料を追記・再整理し、それらを概説することにより更新した。
 - (1) 「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」(2018(平成30)年12月1日改定版)を含め、2018年までに公表された関連資料は、臨床検査医学会 遺伝子委員会のサイトに網羅して掲載されている。
 - (2) 最近公表された指針・ガイドライン・提言等
 - 1) がん遺伝子パネル検査の実用化を受けて、関連する学会・研究班等から公表されたガイダンス、提言等を示した。また、がんの診断分野とともにゲノム医療の重要な実装分野である難病等の希少疾患の診断分野における動向等を示した。
 - 2) 日本衛生検査所協会関係では、第10回遺伝子関連検査・染色体検査アンケート調査報告書(調査期間2018(平成30)年度)を示した。
 - 3) 日本臨床検査標準協議会(JCCLS)関係では、医療法等の改正を受けて、検体検査の精度管理に求められる第三者認定に関わる「遺伝子関連検査のためのISO 15189 ガイダンス文書(2019(令和元)年11月)」を示した。
 - (3) ゲノム医療に関わる審議会等の動向
 - 1) ゲノム医療協議会の動向、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及び検体検査の精度管理等に関する検討会(2017(平成29)年10月)を示した。
 - 2) がんゲノム医療関係では関連する様々な委員会が活動しており、それらをまとめて示すとともに、難病等希少疾患のゲノム医療に関わる動向も示した。
 - 3) 直近では、がんと難病を対象とした全ゲノム解析が政策として推し進められようとしておりその動向を示した。
 - 4) 近年注目されている NIPT 等の出生前検査の在り方を検討する専門委員会の動向を示した。
 - (4) 医療法の改正等
 - 1) 医療法の改正の主旨等については、関連して開催された日本臨床検査標準協議会の公開シンポジウムにおける講演資料を示した。
 - 2) (2)の3)及び(3)の3)も参照のこと。

(5) 遺伝子関連検査の精度保証

関連して重要な指標となる ACCE モデルを示した。

(6) 2020(令和2)年度診療報酬改定説明資料等について

2020(令和 2)年診療報酬改定に伴い、難病の診断に関わる遺伝学的検査が新たに多数保険適用となったため、その概要を示した。

(7) 研究指針の見直し

研究分野で広く遵守されてきた「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」及び「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を新たに「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」として統合しようとする動向を示した。

以上

参考資料

(遺伝子関連検査・染色体検査の実施に関わる指針・ガイドライン ・審議会・医療法改正等)

2021(令和3)年4月1日現在

1. 日本臨床検査医学会 遺伝子委員会

<https://www.jslm.org/committees/gene/index.html>

本サイトでは、関連する資料集が掲載されている。

(2018年10月までの情報を掲載)

2. 最近公表された指針・ガイドライン・提言等

2018年以降公表された遺伝子関連検査、染色体検査、ゲノム医療及びゲノム研究等に関する各種関連情報サイトを以下に取りまとめた。

(1) 日本癌学会、日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会

「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイド
ンス」(第2.1版 2020年5月15日)

<https://www.jsmo.or.jp/about/doc/20200310.pdf>

「血中循環腫瘍 DNA を用いたがんゲノムプロファイリング検査の適正使用に関する
政策提言」(令和3年1月20日)

<https://www.jsco.or.jp/Portals/0/uploads/2021/20210120.pdf>

(2) 日本医療研究開発機構(AMED)のゲノム創薬基盤推進研究事業 A-②:ゲノム 情報患者還元課題—患者やその家族等に対して必要とされる説明事項や留意 事項を明確化する課題「医療現場でのゲノム情報の適切な開示のための体制整 備に関する研究」(研究代表者:京都大学 小杉真司)(令和2年1月21日)

<http://sph.med.kyoto-u.ac.jp/gccrc/amedkosugi.html>

「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言—

その1:がん遺伝子パネル検査を中心に(改定第2版)」及び「ゲノム医療における
情報伝達プロセスに関する提言—

http://sph.med.kyoto-u.ac.jp/gccrc/pdf/a10_teigen_sono1_20191211.pdf

その2:次世代シーケンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査にお
ける具体的方針(改定版)」

http://sph.med.kyoto-u.ac.jp/gccrc/pdf/a10_teigen_sono2_20191212.pdf

がん遺伝子パネル検査 二次的所見 患者開示 推奨度別リスト

(Ver2.1_20200215)

http://sph.med.kyoto-u.ac.jp/gccrc/pdf/a10_teigen_hosoku_20200215.pdf

(3)日本病理学会

1)「がんゲノム医療」の開始にあたって がんゲノム医療における病理診断と病理組織検体取扱いの重要性に関する提言(平成 30 年 1 月)

http://pathology.or.jp/news/pdf/genome_180125.pdf

ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程(平成 28 年 3 月 1 日)

<http://pathology.or.jp/genome/guidelineshingikai.html>

ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程(平成 30 年 3 月 1 日)

http://pathology.or.jp/genome_med/pdf/textbook.pdf

2)ゲノム試料の収集及びゲノムデータの取扱いに関する提言(平成 28 年 7 月 12 日)

<http://pathology.or.jp/jigyoushishin/teigen-160712.html>

(4)日本肺癌学会 バイオマーカー委員会

「肺癌患者における EGFR 遺伝子変異検査の手引き」

(第 5.0 版 2021 年 12 月 16 日)

<http://haigan.gr.jp>
[肺がん患者における EGFR 遺伝子変異検査の手引き v5.0_最終版_20211219.pdf](http://haigan.gr.jp)
(haigan.gr.jp)

「肺癌患者における ALK 融合遺伝子検査の手引き」

(第 4.0 版 2021 年 10 月 20 日)

<https://www.haigan.gr.jp/uploads/files/ALK%E9%81%BA%E4%BC%9D%E5%AD%90%E6%A4%9C%E6%9F%BB%E3%81%AE%E6%89%8B%E5%BC%95%E3%81%8D%20ver.4.pdf>

「肺癌患者における BRAF 遺伝子変異検査の手引き」

(第 1.0 版 2018 年 4 月 5 日)

<https://www.haigan.gr.jp/uploads/files/photos/1620.pdf>

「肺癌患者における次世代シーケンサーを用いた遺伝子パネル検査の手引き」
(第 2.0 版 2021 年 10 月 20 日)

https://www.haigan.gr.jp/uploads/files/NGS%E3%82%AC%E3%82%A4%E3%83%89%E3%83%A9%E3%82%A4%E3%83%B3-2%E7%89%88_%E6%9C%80%E7%B5%82_version.MM.Oct.21.2021.pdf

「肺癌患者における METex14 skipping 検査の手引き」

(第 1.0 版 2020 年 9 月 15 日)

<https://www.haigan.gr.jp/uploads/files/MET%E9%81%BA%E4%BC%9D%E5%AD%90>

[%E6%A4%9C%E6%9F%BB%E3%81%AE%E6%89%8B%E5%BC%95%E3%81%8D%20v1.0%2020.09.15.pdf](#)

- (5)日本小児遺伝学会 日本先天異常学会 日本人類遺伝学会
厚生労働省難治性疾患政策研究事業「先天異常症候群領域の指定難病等のQOLの向上を目指す包括的研究」研究班 「染色体微細欠失重複症候群の包括的診療体制の構築」研究班(研究代表者:慶應義塾大学 小崎健次郎)
「診療において実施するマイクロアレイ染色体検査のガイダンス」
(2020年3月30日)

https://plaza.umin.ac.jp/p-genet/downloads/20200330_microarray_guidance.pdf

- (6)日本赤十字社HLA委員会 日本造血細胞移植学会
「造血細胞移植のためのHLAガイドブック」(2019年5月10日)

https://www.jmdp.or.jp/medical/familydoctor/hla_reference.html

- (7)日本衛生検査所協会 遺伝子関連検査受託倫理審査委員会

1)「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」

平成25年5月23日 策定 平成30年12月1日 改定

別表1. 遺伝子関連検査の質保証に関する要件

別表2. NGSを用いた遺伝子解析において求められる分析的妥当性に関して考慮すべき事項

<https://www.jrcla.or.jp/origin/wp-content/uploads/2023/03/030401.pdf>

2)第10回遺伝子関連検査・染色体検査アンケート調査報告書
(対象期間:平成30年度)

<https://www.jrcla.or.jp/origin/wp-content/uploads/2024/05/%EF%BC%88%E5%85%AC%E8%A1%A8%E7%94%A8%EF%BC%89%E7%AC%AC12%E5%9B%9E%E9%81%BA%E4%BC%9D%E5%AD%90%E3%83%BB%E6%9F%93%E8%89%B2%E4%BD%93%E6%A4%9C%E6%9F%BB%E3%82%A2%E3%83%B3%E3%82%B1%E3%83%BC%E3%83%88%E8%AA%BF%E6%9F%BB%E5%A0%B1%E5%91%8A%E6%9B%B8.pdf>

- (8)日本臨床検査標準協議会(JCCLS)関係

<https://www.jccls.org/active/public2/>

- 1) 遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル(承認文書)(平成23年12月)
- 2) 遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル(パート2)(平成29年10月)

- 3) 遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティス・ガイドライン解説版
(平成 28 年 3 月)
- 4) 遺伝子関連検査のための ISO 15189 ガイダンス文書(令和元年 11 月)

(9)日本臨床検査振興協議会

「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 2019 年 5 月 31 日)

http://www.jamt.or.jp/data/asset/docs/20190531_ver2.0.pdf

(10)日本血液学会

「造血器腫瘍ゲノム検査ガイドライン」(2020 年度版)

<http://www.jshem.or.jp/genomgl/home.html>

(11)日本染色体遺伝子検査学会

「染色体遺伝子検査の品質保証のための指針(第 3 版 2020 年 4 月 10 日)

<http://www.jacga.jp/post/1099>

(12)日本臨床腫瘍学会

「大腸がん診療における遺伝子関連検査等のガイダンス 第 4 版」(2019 年 12 月)

<https://www.jsmo.or.jp/news/jsmo/doc/20190426.pdf>

3. ゲノム医療に関わる審議会等の動向

- (1)ゲノム医療協議会(2019 年 10 月ゲノム医療実現推進協議会を改組)及び
ゲノム医療実現推進協議会

<https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/kaisai.html>

* ゲノム医療実現推進協議会 中間とりまとめ(平成 27 年 7 月)

* ゲノム医療実現推進協議会 中間とりまとめに対する最終報告書
(令和元年 8 月 1 日)

https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/genome_jitsugen.html

- (2)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

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kousei_311652.html

「ゲノム医療等の実現・発展のための具体的方策について(意見とりまとめ)」
(平成 28 年 10 月 19 日)

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000->

[Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000140440.pdf](https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000140440.pdf)

(3)検体検査の精度管理等に関する検討会(平成29年10月)

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-isei_487624.html

「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)

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000200534.pdf>

(4)がんゲノム医療関係

1)がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会(厚生労働省)

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kenkou.html?tid=423605>

がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会 報告書(平成29年6月27日)

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000169238.html>

2)がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_00614.html

3)がん全ゲノム解析等連絡調整会議

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kenkou_514424_00004.html

4)がんゲノム医療中核拠点病院等の一覧表(令和2年4月1日現在)

<https://www.mhlw.go.jp/content/001241247.pdf>

(5)難病等希少疾患のゲノム医療関係

1) 厚生科学審議会(疾病対策部会難病対策委員会)

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei.html?tid=127746>

2) 未診断疾患イニシアチブ IRUD (Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases)

<https://plaza.umin.ac.jp/irud/>

3) 難病情報センター

<https://www.nanbyou.or.jp/>

* 指定難病

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000084783.html>

4)厚生労働科学研究費補助金(難治疾患政策研究事業)「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」(研究代表者:鳥取大学 難波 栄二)

* 研究班報告書 <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/147124>

* 遺伝学的検査 検索システム <http://www.kentaikensa.jp/search>

(6)全ゲノム解析等実行計画(令和元年12月20日)

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_08564.html

全ゲノム解析等実行計画(第1版)概要

<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000579015.pdf>

全ゲノム解析等実行計画(第1版)本文

<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000579016.pdf>

1)がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kenkou_514424_00001.html

2)難病に関するゲノム医療の推進に関する検討会

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_07012.html

(7)NIPT等の出生前検査に関する専門委員会

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kodomo_145015_00008.html

* 母体血を用いた出生前遺伝学的検査(NIPT)の調査等に関するワーキンググループ

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kodomo_145015_00005.html

4. 医療法改正

(1)医療法改正等の経緯と検体検査の精度の確保に係る基準について

<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000911173.pdf>

* 平成30年度JCCLSシンポジウム「検体検査の精度・品質に係る医療法等の改正：背景と経緯」2018年(平成30年)11月14日(水)主婦会館プラザエフ7階カトリアにおける講演資料

https://www.jccls.org/pdf/science_meeting/2018/s1.pdf

(2) 3. (3)検体検査の精度管理等に関する検討会(平成29年10月)も参照

<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000911173.pdf>

5. 遺伝子関連検査の精度保証

(1)ACCEモデル:ACCEによるモデルクエスションリスト: 遺伝子検査の包括的なレビューのために(The ACCE Model's List of Targeted Questions Aimed at a Comprehensive Review of Genetic Testing)(アメリカ疾病管理予防センター: CDC; Centers for Disease Control and Prevention)

<https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/genomics/gtesting/acce/index.htm>

(2)ACCE によるモデルクエスションリスト: 遺伝子検査の包括的なレビューのために
(The ACCE Model's List of Targeted Questions Aimed at a Comprehensive Review
of Genetic Testing) ver. 1.0 5 March 2007 日本語訳: 白岩 健, 津谷 喜一郎 東京
大学大学院薬学系研究科医薬政策学 <http://pgsi.umin.jp/list.pdf>

6. 令和2年度診療報酬改定説明資料等について(厚生労働省保険局医療課)

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000196352_00001.html

令和2年度診療報酬改定の概要(技術的事項) (令和2年3月5日版)

<https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/000616844.pdf>

7. 研究指針の見直し

(1)科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会「ゲノム指針及び医学系指針の見直しに関する専門委員会(医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議)

<https://www.lifescience.mext.go.jp/council/council017.html>

(2)医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議タスク・フォース

<https://www.lifescience.mext.go.jp/council/council018.html>

「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」

一般社団法人日本衛生検査所協会(以下、「日衛協」という) 遺伝子関連検査受託倫理審査委員会では、日衛協加盟の各衛生検査所が提供する「遺伝子関連検査の質保証に求められる要件」¹(別表1.)を、1. 施設認定・認証、2. 検査の質保証、3. 検査従事者の水準・資格、4. 職員に関する教育及び 5. リスクマネジメントの観点から取りまとめ、「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」¹として、平成 25 年 5 月に公表した。本見解の策定に際しては、それまで各社が独自に実施してきた検査の質保証に関する取り組みを、日衛協遺伝子関連検査受託倫理審査委員会として取りまとめることにより、共通の必要要件として共有化することを目的とした。

最近の動向としては、2015(平成 27)年 7 月には「ゲノム医療実現推進協議会」による「中間取りまとめ」²が公表され、その工程表に従ってゲノム医療の実装が進められようとしている。また、次世代シーケンサー(NGS)による遺伝子解析技術の革新もゲノム医療の進展を加速させている。さらに、医療法³及び臨床検査技師等に関する法律(臨床検査技師法)⁴等が改正され、改めて遺伝子関連検査の質保証体制の充実⁵が求められるようになった。

今回、これら現状を受けて「遺伝子関連検査の質保証に関する要件」を見直すとともに、検体採取(Pre-analysis)から、解析(Analysis)、結果報告(Post-analysis)までを対象範囲としてとして「NGSを用いた遺伝子解析において求められる分析的妥当性に関して考慮すべき事項」(別表 2.)を取りまとめたので、合わせて公表することとした。

今後は、日衛協加盟の衛生検査所では、今回改定した本見解を受けて、自ら提供する遺伝子関連検査の受託から報告までの一連の検査工程について、高い質保証体制を維持・向上させながら、遺伝子関連検査を実施・提供する必要がある。

2013(平成 25)年 5 月 23 日 策定

2018(平成 30)年 12 月 1 日 改定

一般社団法人日本衛生検査所協会
遺伝子関連検査受託倫理審査委員会

見解策定の背景と経緯

一般社団法人日本衛生検査所協会では、2000(平成12)年以降、遺伝子関連検査を取り巻く様々な外部環境に対応するために、遺伝子関連検査及び染色体検査の受託実績等の把握を目的としてアンケート調査を隔年ごとに実施し、継続して公表してきた⁶。また、「遺伝子検査受託倫理審査委員会」を設置し、遺伝子検査を取り巻く社会動向の変化に注目しつつ「ヒト遺伝子検査受託に関する倫理指針」を策定し、倫理指針の実務運用に関する各種課題の抽出とその対応方針について検討を行っている。

近年の動向としては、2009(平成21)年には「ファーマコゲノミクス検査の運用指針」⁷(平成21年3月、11月改正、平成22年12月、その後、平成24年7月に再改正)が、2010(平成22)年には「ゲノム薬理学を適用する臨床研究と検査に関するガイドライン」⁸(平成22年12月)が新たに策定され公表されるとともに、2011(平成23)年2月には日本医学会より「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」⁹(平成23年2月:日本医学会)が公表された。このため、平成23年には「ヒト遺伝子検査受託に関する倫理指針」の全面的な見直しを行い、指針の名称を「遺伝学的検査受託に関する倫理指針」¹⁰に変更するに至った。また、併せて委員会の名称も「遺伝子関連検査受託倫理審査委員会」に変更した。

その後、次世代シーケンサー(NGS)によるゲノム解析技術の格段の普及により、難病の診断への応用やがんゲノム医療の実装が進められるようになった。このため、日本病理学会から、2016(平成28)年3月に「ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程」¹¹が、2017(平成29)年9月には「ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程」¹²が公表された。さらに、2017(平成29)年10月には日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同で「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドライン」(第1.0版)¹³が公表された。

続いて2017(平成29)年11月には日本臨床検査医学会から「ゲノム医療における検体検査の品質確保に関する提言(がんゲノム医療推進を踏まえて)」¹⁴、日本人類遺伝学会から「次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝学的検査に関する提言」¹⁵が公表された。さらに、2018(平成30)年には、NGSを用いたゲノム解析の進展により、医療現場が直面すると予想される二次的所見への対応を含めた、クリニカルシーケンスを実施する際の患者及び家族等に対する説明事項や留意事項について、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)「医療現場でのゲノム情報の適切な開示のための体制整備に関する研究」研究班から「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言-がん遺伝子パネル検査と生殖細胞系列全ゲノム/全エクソーム解析について-初版-20180321」¹⁶が公表された。

疾患分野別の動向として、希少疾患を含む難病関係の取り組みについては、2015(平成27)年に「難病の患者に対する医療等に関する法律」(難病法)¹⁷が施行されこと

を受けて、平成 28 年 10 月には厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会から「難病の医療提供体制の在り方について」(報告書)¹⁸が公表された。

また、がんゲノム医療の分野では、「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会」(2017(平成 29)年 3 月)が設置され、「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会 報告書～国民参加型がんゲノム医療の構築に向けて～」(平成 29 年 6 月)¹⁹が公表された。

一方、特定非営利活動法人日本臨床検査標準協議会(JCCLS)からは、「遺伝子関連検査検体品質管理マニュアル」(承認文書)²⁰(平成 23 年 12 月)や「遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル」(パート 2)²¹新規測定技術:解析試料の品質管理承認文書(平成 29 年 10 月)、「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」(平成 23 年 6 月)²²、「遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティス・ガイドライン解説版」(平成 28 年 3 月)²³が公表されており、遺伝子関連検査に関わる質保証の要件が明確化されてきた。

前記ゲノム医療の実用化に向けた取り組みの背景には、以下が挙げられる。まず、2014(平成 26)年に内閣総理大臣を本部長とする「健康・医療戦略推進本部」が設置され、「健康・医療戦略」(平成 26 年 7 月)では、ゲノム医療の実現に向けた基盤の整備や取り組みの推進が掲げられた。そして、その実現のために「ゲノム医療実現推進協議会」(平成 27 年 2 月)が設置され、その後のゲノム医療の推進等の工程表となる「中間とりまとめ」(平成 27 年 7 月)²が公表された。

さらに、「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」(平成 27 年 11 月)が設置され、1. 改正個人情報保護法におけるゲノム情報の取扱いについて、2. 「ゲノム医療」等の質の確保について、3. 「ゲノム医療」等の実現・発展のための社会環境整備、の三つの領域についての課題の抽出と今後の方針の検討を行い、「意見とりまとめ」(平成 28 年 10 月)²⁴を公表した。本「意見とりまとめ」では、遺伝子関連検査の質保証に関しては、日本臨床検査標準協議会(JCCLS)遺伝子関連検査標準化専門委員会が取りまとめた「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」^{22, 23}を基本とすることが示された。その後、「社会保障審議会医療部会」²⁵(平成 29 年 1 月)において遺伝子関連検査を含む臨床検査全体の質保証についての対応が提案され、医療法³および臨床検査技師法⁴等の改正の要件と繋がった。なお、これら法律の改正に伴う検体検査の質保証に関しては、「検体検査の精度管理等に関する検討会」(平成 29 年 10 月)が設置され、遺伝子関連検査・染色体検査を含む「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)²⁶が公表された。その後、厚生労働省からは医療法等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う厚生労働省関係省令の整備に関する省令(平成 30 年 7 月、8 月)²⁷が公布され、12 月 1 日から医療法等が施行されることとなっている。

このような状況の下、日衛協 遺伝子関連検査受託倫理審査委員会では、「遺伝子

関連検査の質保証体制に関する要件」(別表1.)の改正を行うとともに、「NGSを用いた遺伝子解析において求められる分析的妥当性に関して考慮すべき事項」(別表2.)を新たに取りまとめ、これらを合わせて「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」としてこのたび公表することとした。なお、本見解は、臨床検査振興協議会 医療政策委員会 ゲノム検査に関する小委員会が取りまとめた「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」²⁸の解析部分を補完する資料でもある。また、本件の関連資料として示された各資料は、ゲノム医療を進める際には必須の資料であることを十分に理解したうえで活用すべきである。

以上

関連資料

2018(平成30)年12月1日現在

1. 「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」(平成25年5月23日)
<https://www.jrcla.or.jp/origin/wp-content/uploads/2023/03/030401.pdf>
2. 「ゲノム医療実現推進協議会」
<https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/kaisai.html>
「中間とりまとめ」(平成27年7月)
https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/pdf/h2707_torimatome.pdf
ゲノム医療実現推進協議会 平成28年度報告 平成29年7月31日
内閣官房健康・医療戦略室
<https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/dai10/sankou2.pdf>
ゲノム医療実現推進協議会 2017(平成29)年度報告 2018(平成30)年8月10日
https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/pdf/h29_houkoku.pdf
3. 「医療法等の一部を改正する法律」
<http://anshin.pref.tokushima.jp/med/experts/docs/2017061600016/files/1.pdf>
<http://anshin.pref.tokushima.jp/med/experts/docs/2017061600016/files/2.pdf>
4. 「臨床検査技師等に関する法律」
https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc_keyword?keyword=%E8%87%A8%E5%BA%8A%E6%A4%9C%E6%9F%BB%E6%8A%80%E5%B8%AB%E7%AD%89%E3%81%AB%E9%96%A2%E3%81%99%E3%82%8B%E6%B3%95%E5%BE%8B&dataId=80018000&dataType=0&pageNo=1&mode=0
5. 医療法及び医師法の一部を改正する法律案要綱
(平成30年4月11日第61回社会保障審議会医療部会 参考資料1)
https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/0000203219.pdf
6. 第9回遺伝子・染色体検査アンケート調査報告書の公表について
<https://www.jrcla.or.jp/993/>
7. 「ファーマコゲノミクス検査の運用指針」日本臨床検査医学会 日本人類遺伝学会
日本臨床検査標準協議会(2009年3月24日 2009年11月2日改定 2010年12月1日改定 2012年7月2日改定)
<http://jshg.jp/wp-content/uploads/2017/08/120702PGx.pdf>
「ファーマコゲノミクス検査の運用指針」(PGx検査運用指針)Q&A
https://jshg.jp/wp-content/uploads/2017/08/genomics120705_2.pdf
8. 「ゲノム薬理学を適用する臨床研究と検査に関するガイドライン」
日本人類遺伝学会 日本臨床検査医学会 日本臨床薬理学会 日本TDM学会

- 日本臨床検査標準協議会(平成22年12月)
<http://jshg.jp/wp-content/uploads/2017/08/genomics21001203.pdf>
9. 医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」
日本医学会(平成23年2月)
<http://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.pdf>
「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」Q&A
http://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis_ga.html
10. 「遺伝学的検査受託に関する倫理指針」日本衛生検査所協会 遺伝子検査受託倫理審査委員会(平成13年4月10日 策定 平成16年9月16日 改正 平成19年4月1日改正 平成23年10月1日 改正 平成26年11月27日 改正)
<https://www.jrcla.or.jp/origin/wp-content/uploads/2023/03/040901.pdf>
11. 「ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程」(2016年3月)
<http://pathology.or.jp/genome/>
12. 「ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程」日本病理学会(2017年9月)
http://pathology.or.jp/news/pdf/genome_kitei_170915.pdf
13. 「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドライン」(第1.0版)日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同(平成29年10月)(2017年10月11日第1.0版 2020年3月11日第2.0版 2020年5月15日第2.1版)
<https://www.jsmo.or.jp/about/doc/20200310.pdf>
14. 「ゲノム医療における検体検査の品質確保に関する提言(がんゲノム医療推進を踏まえて)」日本臨床検査医学会(平成29年11月)
<https://www.jslm.org/committees/gene/gene20171121.pdf>
15. 「次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝学的検査に関する提言」
日本人類遺伝学会(2017年11月18日)
<http://jshg.jp/wp-content/uploads/2017/11/237481cfae4fce8280c77d95b574a97.pdf>
16. (AMED)「医療現場でのゲノム情報の適切な開示のための体制整備に関する研究」(研究代表者:京都大学 小杉眞司)「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言—がん遺伝子パネル検査と生殖細胞系全ゲノム/全エクソーム解析について—初版— 20180321」
<https://www.amed.go.jp/content/000031253.pdf>
17. 「難病の患者に対する医療等に関する法律」(難病法)
https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/nanbyou/dl/140618-01.pdf
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/nanbyou/

18. 「難病の医療提供体制の在り方について」(報告書)
厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会(平成 28 年 10 月 21 日)
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000140785.pdf>
難病の医療提供体制の在り方について(参考)
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000140786.pdf>
19. 「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会 報告書～国民参加型がんゲノム医療の構築に向けて～」(平成 29 年 6 月)
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000166310.pdf>
20. 「遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル」(承認文書)(平成 23 年 12 月)
* 日本臨床検査標準協議会(JCCLS)
<https://www.jccls.org/pdf/public2/MM5-A1.pdf>
21. 「遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル」(パート 2)
新規測定技術・解析試料の品質管理(承認文書)(平成 29 年 10 月)
<https://www.kinokuniya.co.jp/f/dsg-01-9784990352240>
22. 「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」(暫定文書)
(平成 23 年 6 月)
https://sph.med.kyoto-u.ac.jp/gccrc/pdf/090918_b10_idenshikensabest.pdf
23. 「遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティス・ガイドライン解説版」
(平成 28 年 3 月)
<https://www.jccls.org/pdf/public2/MM6-A1.pdf>
24. 「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」
「意見とりまとめ」(平成 28 年 10 月)
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000140440.pdf>
25. 「社会保障審議会医療部会」
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-hosho_126719.html
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-hosho_126719.html
* 第59回社会保障審議会医療部会(平成 30 年 1 月 24 日)
<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000192022.html>
資料2 医療法及び医師法の改正法案について(検討中の内容)
https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/04_2.pdf

* 第61回社会保障審議会医療部会(平成 30 年 4 月 11 日)

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000203208.html>

資料3

https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/0000203215.pdf

参考資料1

https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/0000203219.pdf

参考資料3

https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/0000203221.pdf

* 第62回社会保障審議会医療部会(平成 30 年 6 月 6 日)

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000210433.html>

資料4 検体検査の精度管理等に関する検討会について(省令改正)

https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/0000210421.pdf

参考資料1 医療法等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う関係省令の整備に関する省令案

https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/0000210429.pdf

26. 「検体検査の精度管理等に関する検討会」(平成 29 年 10 月)

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-isei_487624.html

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 30 日)

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000200534.pdf>

27. 医療法等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う厚生労働省関係省令の整備に関する省令(平成 30 年7月 27 日厚生労働省令第 93 号)

<https://www.pref.hiroshima.lg.jp/uploaded/attachment/331998.pdf>

医療法等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う厚生労働省関係省令の整備に関する省令の施行について医政発 0810 第1号

<https://www.pref.hiroshima.lg.jp/uploaded/attachment/331997.pdf>

28. 「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 1.0 版作成日:2018 年 10 月 30 日)

臨床検査振興協議会 医療施策委員会 ゲノム検査に関する小委員会

<https://www.jslm.org/committees/gene/20181030panel.pdf>

別表1. 遺伝子関連検査の質保証に関する要件 (一般社団法人 日本衛生検査所協会 遺伝子関連検査受託倫理審査委員会)

1	施設認定・認証	(1) ISO	ISO15189認定 (ISO15189:2022)	日本適合性認定協会 (Japan Accreditation Board: JAB) http://www.jab.or.jp/
	登録衛生検査所の第三者による施設認定・認証	(2) CAP-LAP	CAP-LAP認定	米国臨床病理医協会 (College of American Pathologists: CAP) 臨床検査プログラム (Laboratory Accreditation Program: LAP) http://www.cgik.com/cgicapsurvey.html
		(3) CLIA	CLIA認証	臨床検査室改善法 (Clinical Laboratory Improvement Amendments: CLIA) https://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Legislation/CLIA/index
		(4) (1)(2)(3)以外の制度	その他関連認証・認定について ① ISO14001 ② 医療関連サービスマーク ③ ISO27001 (ISMS) ④ フライパンマーク ⑤ 組織適合性検査登録施設 ⑥ 出生前検査 (NIPT) 認証検査分析機関	① 日本適合性認定協会 https://www.jqaj.jp/service_list/management/service/iso14001/ ② 医療関連サービス振興会 http://www.ikss.net/ ③ 日本品質保証機構 https://www.jqaj.jp/service_list/management/service/iso27001/flow.html ④ 日本情報経済社会推進協会 https://www.jpdec.or.jp/project/pmarch.html ⑤ 日本組織適合性学会 https://jshi.smoozy.atlas.jp/ja/nintei_seido_top_menu ⑥ 日本医学会 出生前検査認証制度等運営委員会 https://jams-prenatal.jp/medical-analytical-institutions/
2	検査の質保証 提供する検査の質保証に関する要件	(1) 分析的妥当性の担保 検査の分析的妥当性を担保するための要件	1) 検査開発時の検証項目 (新たに検査系を開発する際の必要事項)	① 検計計画書の作成と承認 (承認は社内評価部署による) ② 検計報告書の作成と承認
			2) 検査導入時の検証項目	① 標準物質 (CAPサーベイ試料、培養細胞等) の利用 ② 精度管理物質の活用 ③ 同時・経時 (日差)・ヒト間の再現性データ取得 ④ 関連データ取得 (別法が存在する場合) ⑤ 検査品質精度を評価する社内委員会での承認
			3) 検査実施時の精度管理方法	① 標準作業手順書 (SOP) の作成 ② 機器の日常点検と定期点検 (記録) ③ 検体の品質管理 (DNA分解度・内部標準の増幅) ④ 陽性コントロール 陰性コントロールの利用 (内部精度管理) ⑤ 検体のトレーサビリティ ⑥ 検査の記録 ⑦ 検体の匿名化と匿名化システム ⑧ 責任者による判定と報告書確認
			4) 外部精度管理への参加	① CAPサーベイ ② 日本臨床検査科学会 遺伝子・プロテオミクス技術委員会 サーベイ ③ 社内精度管理部門によるサーベイ ④ UCLA International Cell exchange ⑤ 日本組織適合性学会 DNA QCワークショップ ⑥ GenQA ⑦ 施設間 クロスチェック
			5) 検体の品質管理・保証	① 「遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル」(承認文書) (平成24年3月) 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 ② 「遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル」(パート2) 新規測定技術・解析試料の品質管理文書 (承認文書) (平成29年10月) 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 ③ 「ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程」日本病理学会 http://pathology.or.jp/genome_med/pdf/textbook.pdf
			6) 検体の品質管理・保証	① 「遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル」(承認文書) (平成24年3月) 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 ② 「遺伝子関連検査 検体品質管理マニュアル」(パート2) 新規測定技術・解析試料の品質管理文書 (承認文書) (平成29年10月) 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 ③ 「ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程」日本病理学会 http://pathology.or.jp/genome_med/pdf/textbook.pdf
	(2) 臨床的妥当性の担保	1) 検査導入時の検証項目	臨床診断が確定した検体もしくは疾患の原因となる遺伝子変異が明らかな検体と精度管理物質の利活用	
		2) 顧問医との連携	臨床診断と検査結果の妥当性・乖離に関する解釈等	
		3) ガイドラインの遵守	関連学会ガイドライン・ガイダンス等の遵守 ① 「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 解説版」(平成28年3月発行) 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 ② 日本臨床検査医学会 遺伝子委員会 ゲノム医療に関わる資料集 https://www.jslm.org/committees/gene/index.html	
		3	検査従事者の水準・資格	(1) 検査従事者の水準 実務担当者に求められる要件 ① 検査項目別・担当者別スキルマップの整備 ② バイオインフォマティクススキル (NCBI等検索) ③ 英語読解力 (2) 検査従事者の資格 (学会等による資格) 2) 資格制度を提供する学会等 ① 日本臨床検査同学院 ② 日本遺伝子診療学会 ③ 日本人類遺伝学会 ④ 日本組織適合性学会 ⑤ 日本染色体遺伝子検査学会・日本臨床衛生検査技師会 ⑥ 日本臨床腫瘍学会 ⑦ 日本臨床衛生検査技師会 ⑧ 日本バイオインフォマティクス学会
4	職員に対する教育	(1) 具体的教育内容	1) 外部 (学会・セミナー等) 学会・セミナー・講演会等への参加による情報収集と知識の向上 ① 日本臨床検査医学会 ② 日本衛生検査所協会 (学術研究発表会) ③ 日本臨床検査学会 ④ 日本臨床検査技師会 (研修会・講習会) ⑤ 日本臨床衛生検査技師会 (研修会・講習会) ⑥ 日本臨床検査科学会 (遺伝子・プロテオミクス技術セミナー) ⑦ 日本臨床化学会 ⑧ 日本検査血液学会 ⑨ 日本染色体遺伝子検査学会 (染色体遺伝子検査基礎技術セミナー) ⑩ 日本遺伝子診療学会 (臨床遺伝情報検査講習会) ⑪ 日本人類遺伝学会 (遺伝医学セミナー/臨床細胞遺伝学セミナー) ⑫ 日本遺伝カウンセリング学会 (遺伝カウンセリング研修会) ⑬ 日本遺伝性腫瘍学会 (遺伝性腫瘍セミナー) ⑭ 日本臨床腫瘍学会 ⑮ 日本癌治療学会 ⑯ 日本癌学会 ⑰ 日本がん分子標的治療学会 ⑱ 日本乳癌学会 ⑲ 日本肺癌学会 ⑳ 日本病理学会 ㉑ 日本血液学会 ㉒ 日本造血細胞移植学会 ㉓ 日本組織適合性学会 ㉔ 日本移植学会 ㉕ 日本産科婦人科学会 ㉖ 日本臨床細胞学会 ㉗ 日本バイオインフォマティクス学会 ㉘ 日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構 (JOHBOC) ㉙ その他・AMED・企業が提供するセミナー・e-learning等	
			2) 社内教育内容 検査業務を実施する際に求められる各種要件 ① バイオセーフティ教育 ② カルタヘナ教育 ③ ランジョイノープ教育 ④ 毒物・劇物/有機溶媒教育 ⑤ 廃棄物取り扱い教育 ⑥ 各種倫理指針・ガイドライン理解のための教育 ⑦ 検査項目解説 ⑧ 社内セミナー ⑨ 月例等定例ミーティングでの集合教育 ⑩ 新入社員研修 (分子生物学と分析技術) ⑪ 新規項目担当時の講習・OJT ⑫ 新規項目担当時のテスト検体による技術見極め ⑬ 顧問・外部講師による基礎・臨床的教育	
		(2) 教育の計画と記録	① 教育訓練計画書 (年度計画) の作成 ② 教育研修記録表の作成	
5	リスクマネジメント	検体の受領から結果の報告までの検査工程全体に関わるリスクマネジメントへの対応は、ISO15189やCAPの要求事項を考慮して、PDCAサイクルを有効に稼働させる等により、組織としてリスクマネジメント体制を機能させる。 PDCAサイクル: Plan (計画) → Do (実行) → Check (評価) → Act (改善)		

注: 本表に示した遺伝子関連検査の質保証に関する要件は、今後も継続して見直す必要がある。

別表2 NGSを用いた遺伝子解析において求められる分析的妥当性に関して考慮すべき事項 (一般社団法人 日本衛生検査所協会 遺伝子関連検査受託倫理審査委員会)

検査工程	作業内容	確認事項	考慮すべき事項	
検体採取	血液の採取	採取方法	<ul style="list-style-type: none"> 抗凝固剤入りの真空採血管を用いた真空採血を実施する。 不完全凝固のリスクを伴うような採血方法(シリンジ採血後の真空採血管への注入など)は極力回避する。 検査目的に応じた採血量を設定する(通常2-7mL、最大で20mL程度)。 生細胞系列/リアントを解析対象とする場合、発癌者に加え血縁者からの採血を要する場合がある。この場合、必要に応じて血縁者の採血有無についても確認を行う。 抗がん剤投与中の症例等では投与直後の採血は避け、24時間以上の間隔を空け次回投与前に採血を実施する。 	
		採取容器	<ul style="list-style-type: none"> 体細胞遺伝子検査、遺伝学的検査に適した抗凝固剤入りの真空採血管を使用する。 抗凝固剤としてEDTAを使用する。EDTA阻害リスクのあるヘパリンの使用は回避する。 採血管は、細胞保護効果のある薬剤が追加されているものや検査安定化剤が追加されたものなど、目的に応じた様々な種類の採血管が市販されており、こうした専用採血管の取扱い(採血後の検体保存など)は種々に異なるため、専用採血管の使用の有無等についても確認する。 RNA解析を目的とした場合は、細胞保護効果のある薬剤等が追加された採血管や、その後のRNA抽出工程に適した専用採血管の利用が推奨される場合がある。 	
	生細胞系列/リアントを対象とした解析の際の代表材料。	採取後の対応(保管)	<ul style="list-style-type: none"> 採取後の冷蔵(2-8℃)保管を徹底する(採血後、高温下や室温に晒されるリスクの回避)。 不適切な性状(血液凝固や凍結融解など)の有無を確認する。 検査開始前の採血管開封は厳禁とする(コンタミネーションリスクの回避)。 遺伝子関連検査専用検体として保管する(他の血液学的検査項目との共用によるコンタミネーションの回避)。 RNAを用いて測定する場合は、検体採取後可及的速やかに分離精製処理を行う必要があるため注意する。また、RNA保護用の特殊な採血容器を用いる場合がある(本表「検体採取-血液の採取-採取容器」の項参照)。 長鎖DNAを用いて測定する場合は、採後速やかな血液の凍結が必要な場合がある。 	<ul style="list-style-type: none"> 患者名あるいは匿名化ID、年齢、性別、検体採取日、採取時刻、保管温度、保管状況などについて記録する。 ※ 通常の臨床検査を行う際の内容に準ずる形式でも良い。 生細胞系列/リアントを解析対象とする場合は、上記に加え臨床情報や家系情報などについても記録する必要がある。
		収集すべき情報、記録		
	組織の採取(生検材料・手術材料)	採取方法	<ul style="list-style-type: none"> 病理診断に支障を来さず、核酸・タンパク質等の実性が予測される出血・壊死巣等を回避し、適切な採取部位より組織を採取する。 生細胞系列/リアントを解析対象とする場合、組織検体を正常対照として用いる際は腫瘍部位の混入を極力回避する。 体細胞/リアントを解析対象とする場合、癌組織を採取する際には腫瘍部位と非腫瘍部位の双方から組織を採取する(推奨)。 可及的速やかに採取するものとし、速やかに採取できない場合は手術検体を冷蔵(2-8℃)にて保管し、3時間以内を目安に組織検体を採取する。 半小指頭大(10-20mm程度、50-100mg程度)の組織を採取することが適切である。 ※ 病理診断に特設の支障がなく適切な採取部位が確保できる場合における採取量の目安である。 	<ul style="list-style-type: none"> 滅菌済ポリスピッツ等を使用する。 耐低温性といった凍結保管に適した材質(ポリプロピレン製)や蓋が緩まないスクルーキャップ等を使用する。 抽出・採取後30分以上室温で保持することは極力回避する。 採取後、必要に応じて2-3mm角程度の大きさに細切し、採取容器に入れる。 組織片はチューブあたり1個保管を原則とし、不可能な場合はチューブの内部に固々に纏って貼付するようにしてチューブ片を入れる。 必要に応じて、適切な核酸底液剤を用いて組織片を浸漬し凍結処理を行う。その際は底液剤が組織に十分浸透するよう組織片を分割する。 手術材料の場合、抽出後30分以内に液体窒素による急速凍結を推奨し、実施困難な場合はドライアイスセンプや超低温槽(-70℃以下)等を利用する。 保管に関しては、可能な限り液体窒素下で保存し、困難な場合は超低温槽(-70℃以下)を用いる。 手術、生検により採取された組織をホルマリン固定パラフィン包埋化(FFPE検体の作製)する場合は、組織の切除・採取後は速やかに固定液に浸漬し固定を行う。手術材料で速やかに固定が行えない場合は、抽出後は冷蔵庫など4℃下で保管し、1時間以内、遅くとも3時間以内に固定を行う。 体細胞/リアントを解析対象とする場合、特に生検組織では組織量が少なく、腫瘍細胞が存在しないサンプルが検査に供されないよう、腫瘍細胞の存在を予め形態学的に確認することが望ましい。
		採取容器	<ul style="list-style-type: none"> 滅菌済ポリスピッツ等を使用する。 耐低温性といった凍結保管に適した材質(ポリプロピレン製)や蓋が緩まないスクルーキャップ等を使用する。 	<ul style="list-style-type: none"> 患者名あるいは匿名化ID、年齢、性別、検体採取日、採取時刻、保管温度、保管状況などについて記録する。 ※ 通常の臨床検査を行う際の内容に準ずる形式でも良い。 上記に加え、病変の情報、臨床情報、採取臓器や採取部位、肉眼的所見、腫瘍部・非腫瘍部の有無、保管チューブ数などについても記録する(推奨)。
	体細胞/リアントを対象とした解析の際の代表材料。	採取後の対応(保管)	<ul style="list-style-type: none"> 抽出・採取後30分以上室温で保持することは極力回避する。 採取後、必要に応じて2-3mm角程度の大きさに細切し、採取容器に入れる。 組織片はチューブあたり1個保管を原則とし、不可能な場合はチューブの内部に固々に纏って貼付するようにしてチューブ片を入れる。 必要に応じて、適切な核酸底液剤を用いて組織片を浸漬し凍結処理を行う。その際は底液剤が組織に十分浸透するよう組織片を分割する。 手術材料の場合、抽出後30分以内に液体窒素による急速凍結を推奨し、実施困難な場合はドライアイスセンプや超低温槽(-70℃以下)等を利用する。 保管に関しては、可能な限り液体窒素下で保存し、困難な場合は超低温槽(-70℃以下)を用いる。 手術、生検により採取された組織をホルマリン固定パラフィン包埋化(FFPE検体の作製)する場合は、組織の切除・採取後は速やかに固定液に浸漬し固定を行う。手術材料で速やかに固定が行えない場合は、抽出後は冷蔵庫など4℃下で保管し、1時間以内、遅くとも3時間以内に固定を行う。 体細胞/リアントを解析対象とする場合、特に生検組織では組織量が少なく、腫瘍細胞が存在しないサンプルが検査に供されないよう、腫瘍細胞の存在を予め形態学的に確認することが望ましい。 	<ul style="list-style-type: none"> 患者名あるいは匿名化ID、年齢、性別、検体採取日、採取時刻、保管温度、保管状況などについて記録する。 ※ 通常の臨床検査を行う際の内容に準ずる形式でも良い。 上記に加え、病変の情報、臨床情報、採取臓器や採取部位、肉眼的所見、腫瘍部・非腫瘍部の有無、保管チューブ数などについても記録する(推奨)。
		収集すべき情報、記録		
	体液検体の採取(cell free DNA、骨髄液、胸水、BAL、細胞診検体、腹水、尿、喀痰など)	採取方法	<ul style="list-style-type: none"> 採取部位に応じた適切な方法にて採取する。 	<ul style="list-style-type: none"> 滅菌済ポリスピッツ等を使用する。 骨髄液の場合は抗凝固剤(EDTAなど)入りの容器を使用する。 cell free DNAを解析する場合は、cell free DNA抽出専用採血管を使用する。
		採取容器	<ul style="list-style-type: none"> 滅菌済ポリスピッツ等を使用する。 骨髄液の場合は抗凝固剤(EDTAなど)入りの容器を使用する。 cell free DNAを解析する場合は、cell free DNA抽出専用採血管を使用する。 	<ul style="list-style-type: none"> 患者名あるいは匿名化ID、年齢、性別、検体採取日、採取時刻、保管温度、保管状況などについて記録する。 ※ 通常の臨床検査を行う際の内容に準ずる形式でも良い。 生細胞系列/リアントを解析対象とする場合は、上記に加え、臨床情報や家系情報などについても記録する必要がある。
検体調製 (FFPE検体)	組織のホルマリン固定	固定液	<ul style="list-style-type: none"> ホルマリン固定液の組成は、酸性や非緩衝ではなく、中性緩衝ホルマリン溶液を用いる。 ホルマリン濃度は10%(3.7%ホルマルデヒド)を用いる(特にがん遺伝子プロファイリング検査用の組織のホルマリン固定を行う場合)。 固定液の容量は、組織量に対し10倍量の固定液を用いる。 	<ul style="list-style-type: none"> 組織のホルマリン固定は室温で行い、6-48時間程度の固定を行う。 生検材料などの微小な組織検体は固定時間を短縮する。 固定不良(固定不足・過固定)による核酸の品質劣化を回避する。
		固定時間	<ul style="list-style-type: none"> 推奨時間にて固定した組織は、速やかに切出しパラフィン包埋を行う。 	<ul style="list-style-type: none"> 患者名あるいは匿名化ID、年齢、性別、検体採取日、採取時刻、保管温度、保管状況などについて記録する。 ※ 通常の臨床検査を行う際の内容に準ずる形式でも良い。 上記に加え、病変の情報、臨床情報、採取臓器や採取部位、肉眼的所見、腫瘍部・非腫瘍部の有無、保管チューブ数などについても記録する(推奨)。
	病理検体を作製する際に必要な検体調製の工程。	固定後の対応	<ul style="list-style-type: none"> 推奨時間にて固定した組織は、速やかに切出しパラフィン包埋を行う。 	<ul style="list-style-type: none"> 患者名あるいは匿名化ID、年齢、性別、検体採取日、採取時刻、保管温度、保管状況などについて記録する。 ※ 通常の臨床検査を行う際の内容に準ずる形式でも良い。 上記に加え、病変の情報、臨床情報、採取臓器や採取部位、肉眼的所見、腫瘍部・非腫瘍部の有無、保管チューブ数などについても記録する(推奨)。
		収集すべき情報、記録		
	パラフィンブロック作製	組織の切出し	<ul style="list-style-type: none"> 肉眼観察(腫瘍部位、広がり、大きさ、形や色、硬さ、性状など)を行い、各種癌取扱い規約に準じて固定組織の切出しを行う。 組織中に含まれる骨成分や、石灰化を形成する石灰塩を除去する必要がある場合は、酸脱灰を避け、EDTA脱灰を行う。 	<ul style="list-style-type: none"> 組織プロセッサ(自動固定包埋装置)を使用して、病理学的検査を実施する際の方法に準じて実施する。 ※ 迅速型の組織プロセッサを使用する場合は、十分にデータ検証を行った上で使用する。 ※ 組織プロセッサにて使用する試薬や交換頻度、コンタミネーションの影響等については十分なデータは得られていない。 ※ コンタミネーションを防止するため、包埋時に使用するピンセットや包埋皿の取扱い、作業環境などには十分注意する。
		組織のプロセッシングパラフィン包埋	<ul style="list-style-type: none"> パラフィンブロックの保管は室温でよいが、多湿を避け冷蔵所に保管することが望ましい。 ※ NGSを用いた解析を目的としてパラフィンブロックを作製した場合は、当初から冷蔵下での保存が望ましい。 パラフィンブロックを実際のNGS解析に使用する場合は、3年以内で作製されたブロックを使用する。 	<ul style="list-style-type: none"> 患者名あるいは匿名化ID、年齢、性別、検体採取日、採取時刻などに加え、パラフィンブロックの作製日、ブロックに記載されているID等の情報、保管温度・状況についても記録する。
	ホルマリン固定組織よりFFPE検体(パラフィンブロック)を作製する際に必要な検体調製の工程。	ブロック作製後の対応(保管)	<ul style="list-style-type: none"> パラフィンブロックの保管は室温でよいが、多湿を避け冷蔵所に保管することが望ましい。 ※ NGSを用いた解析を目的としてパラフィンブロックを作製した場合は、当初から冷蔵下での保存が望ましい。 パラフィンブロックを実際のNGS解析に使用する場合は、3年以内で作製されたブロックを使用する。 	<ul style="list-style-type: none"> 患者名あるいは匿名化ID、年齢、性別、検体採取日、採取時刻などに加え、パラフィンブロックの作製日、ブロックに記載されているID等の情報、保管温度・状況についても記録する。
		収集すべき情報、記録		
	未染スライド作製	パラフィンブロックの選択	<ul style="list-style-type: none"> 病理診断時に作製されたHE染色標本や病理診断報告書の記載内容等を確認し、NGS解析に必要な腫瘍部位や腫瘍細胞割合を有するパラフィンブロックを選択する(原則、病理医による)。 出血や壊死、炎症細胞等の非腫瘍部位を多く含むパラフィンブロックの使用は極力回避する。 	<ul style="list-style-type: none"> 作業台を含め遺伝子検査用の薄切作業を開始する際は、作業環境の消毒等を実施するとともに、ミクロームの清掃を実施する。 ミクロームの刃の前後に使用済みの刃を交換するなど、感染防止に十分注意する。 手袋等の着用によりリスクを軽減する。可能な限り使用例毎に交換するなど、核酸分解防止に努める。 唾液等が飛散しないよう、作業中の会話には必要最小限とし、必要に応じてマスクを着用する。 NGS解析に使用するパラフィン切片の厚さ・枚数の目安は5-10μm厚で5-10枚程度(組織の大きさ等によっても変わってくる)。
		薄切	<ul style="list-style-type: none"> 薄切工程における「考慮すべき事項」に準ずる形で作業を実施する。 薄切片が当たらないように、包埋機のコンタミネーション防止に十分注意する。 コンタミネーション防止の観点から、必要に応じて使い捨てのグレード(滅菌水などの利用)や症例毎の交換等も考慮する。 パラフィン切片を浮かべる水槽やハット等の取扱いにも細心の注意を払う。 	<ul style="list-style-type: none"> 患者名あるいは匿名化ID、年齢、性別、検体採取日、採取時刻などに加え、未染スライドの作製日、切片の厚さ、ブロックに記載されているID等の情報、保管温度・状況についても記録する。
パラフィンブロックよりFFPE検体(未染スライド)を作製する際に必要な検体調製の工程。	扱い	<ul style="list-style-type: none"> 薄切工程における「考慮すべき事項」に準ずる形で作業を実施する。 薄切片が当たらないように、包埋機のコンタミネーション防止に十分注意する。 コンタミネーション防止の観点から、必要に応じて使い捨てのグレード(滅菌水などの利用)や症例毎の交換等も考慮する。 パラフィン切片を浮かべる水槽やハット等の取扱いにも細心の注意を払う。 	<ul style="list-style-type: none"> 薄切工程における「考慮すべき事項」に準ずる形で作業を実施する。 薄切片が当たらないように、包埋機のコンタミネーション防止に十分注意する。 コンタミネーション防止の観点から、必要に応じて使い捨てのグレード(滅菌水などの利用)や症例毎の交換等も考慮する。 パラフィン切片を浮かべる水槽やハット等の取扱いにも細心の注意を払う。 	
	伸展・乾燥	<ul style="list-style-type: none"> パラフィン伸展は病理学的検査を実施する方法に準じて行う。 乾燥については、室温あるいは37℃での乾燥により水分を蒸発させ、切片が割れにくい状態となっていることを確認する。 パラフィン溶融機等を使用して乾燥する場合は、12時間程度で十分であり、長時間高温下での乾燥/パラフィン溶融は可能な限り避ける。 	<ul style="list-style-type: none"> 患者名あるいは匿名化ID、年齢、性別、検体採取日、採取時刻などに加え、未染スライドの作製日、切片の厚さ、ブロックに記載されているID等の情報、保管温度・状況についても記録する。 	
未染スライドは体細胞/リアントを対象とした解析の際の代表とも言うべき検体性状である。	作製後の対応(保管)	<ul style="list-style-type: none"> 未染スライド作製後は室温にて取り扱い、切り置きを避け、速やかに核酸抽出を行う。 未染スライドの形態で保管を行う場合は、低温保管やパラフィンコーティングなどの核酸品質劣化を防止する対応を行うことが望ましいが、原則、薄切後時間が経過した未染スライドの使用は避け、可能な限りパラフィンブロックから再薄切をすることが望ましい。 	<ul style="list-style-type: none"> 患者名あるいは匿名化ID、年齢、性別、検体採取日、採取時刻などに加え、未染スライドの作製日、切片の厚さ、ブロックに記載されているID等の情報、保管温度・状況についても記録する。 	
	収集すべき情報、記録			
検体搬送・移送・移送後対応	搬送・移送	搬送手段	<ul style="list-style-type: none"> 検体採取/提出医療機関と検体処理および解析機関が異なる場合は、外部委託先の集配システムや運送業者による検体の搬送を委託する。 ※ 検体検体により、冷蔵/冷凍便を利用する。 	<ul style="list-style-type: none"> 検体の保存温度に準ずる環境のもと、適切に移送を行う。可能であれば、温度のログを記録する。 ※ ホルマリン固定組織、FFPE検体(パラフィンブロック、未染スライド)：室温 血液、骨髄液：冷蔵(短鎖型) NGSを用いたDNA解析に供する場合、全血はEDTA入りの採血管を用いて室温搬送してもよい その他の材料：凍結(-20℃以下あるいはドライアイス使用の有無を明記する) ほか ※ 搬送に際しては、各種検体の保存温度が維持できるような非密閉移送容器等(簡易的には発泡スチロール容器)を使用する。
		搬送時環境(温度等)	<ul style="list-style-type: none"> 検体の保存温度に準ずる環境のもと、適切に移送を行う。可能であれば、温度のログを記録する。 ※ ホルマリン固定組織、FFPE検体(パラフィンブロック、未染スライド)：室温 血液、骨髄液：冷蔵(短鎖型) NGSを用いたDNA解析に供する場合、全血はEDTA入りの採血管を用いて室温搬送してもよい その他の材料：凍結(-20℃以下あるいはドライアイス使用の有無を明記する) ほか ※ 搬送に際しては、各種検体の保存温度が維持できるような非密閉移送容器等(簡易的には発泡スチロール容器)を使用する。 	<ul style="list-style-type: none"> 患者名あるいは匿名化ID、年齢、性別、検体採取日、採取時刻、保管温度、保管状況など依頼情報について記録する。 ※ 通常の臨床検査を行う際の内容に準ずる形式でも良い。 ※ 依頼対象となる検体に関する情報に加え、複数検体を移送する場合は、検体数、検体種、検体種、保管温度等についても記録する。また、作業担当者、委託先担当者、搬送日時等、検体授受に際しても検体受領搬送作業日誌といった法定帳票等を用いて記録する。 ※ 検体移送の手順については、各施設における標準作業手順書(SOP)等に準じて行う。
	外部委託先への提出等、検体を搬送する際の対応。	収集すべき情報、記録	<ul style="list-style-type: none"> 患者名あるいは匿名化ID、年齢、性別、検体採取日、採取時刻、保管温度、保管状況など依頼情報について記録する。 ※ 通常の臨床検査を行う際の内容に準ずる形式でも良い。 ※ 依頼対象となる検体に関する情報に加え、複数検体を移送する場合は、検体数、検体種、検体種、保管温度等についても記録する。また、作業担当者、委託先担当者、搬送日時等、検体授受に際しても検体受領搬送作業日誌といった法定帳票等を用いて記録する。 ※ 検体移送の手順については、各施設における標準作業手順書(SOP)等に準じて行う。 	
	検体の受領	受領・受付	<ul style="list-style-type: none"> 受領時の検体の状態 検体量 腫瘍細胞量 検体の適正 	<ul style="list-style-type: none"> 検体数や検体量の過不足等を最低限目視レベルにて確認する。 検体受領時による目視レベルでの確認は困難なため、依頼情報等による確認を行う。 依頼内容に対し、指定された材料が否か、保管温度の適正、検体破損の有無等について確認を行う。 施設情報、患者名あるいは匿名化ID、年齢、性別、検体採取日、採取時刻、保管温度、保管状況など依頼情報について記録する。 ※ 通常の臨床検査を行う際の内容に準ずる形式でも良い。 ※ 依頼対象となる検体に関する情報に加え、複数検体を移送する場合は、検体数、検体種、検体種、保管温度等についても記録する。また、作業担当者、委託先担当者、搬送日時等、検体授受に際しても検体受領搬送作業日誌といった法定帳票等を用いて記録する。 ※ パラフィンブロック等、使用後の委託先への返却要否等についても確認し、必要に応じて記録する。 ※ 検体受領の手順については、各施設におけるSOP等に準じて行う。

別表2 NGSを用いた遺伝子解析において求められる分析の妥当性に関して考慮すべき事項 (一般社団法人 日本衛生検査所協会 遺伝子関連検査受託倫理審査委員会)

検査工程	作業内容	確認事項	考慮すべき事項
核体前処理	血液核体	前処理方法	<ul style="list-style-type: none"> 核酸抽出までに時間を要する場合は、遠心操作によりファイコートを分離し、超低温(-70℃以下)にて凍結保存することも可能である。 全血を使用して核酸抽出処理を行う際は、前処理は特に不要のため、そのまま核酸抽出を実施する。 造血器腫瘍や抗癌剤治療等により白血球数に影響を与えるような患者由来の血液の場合は、白血球数の確認を行い、必要に応じてファイコートを分取するなどの前処理を実施する(本表「核体採取-血液の採取-採取方法」の項参照)。
	凍結組織	前処理方法	<ul style="list-style-type: none"> 必要に応じて、核酸抽出の際に作業がしやすいよう、組織を適切な大きさに細切・破砕する。
	液性核体	前処理方法	<ul style="list-style-type: none"> cell free DNA抽出専用採血管にて搬入された場合は、仕様書に準じて血漿の分離等を行い核酸抽出を行うが、核酸抽出まで時間を要する場合は凍結保管する。
	パラフィンブロック	前処理方法	<ul style="list-style-type: none"> 本表「核体調製(FPE核体)-未染スライド作製」の項に準じて、未染スライドを作製する。 未染スライドを作製し、HE染色標本等による腫瘍部位の確認や、マーキング、腫瘍細胞割合の評価を行う(原則病理医による)。 パラフィンブロックが複数個搬入された場合は、「パラフィンブロックの選択」の項に準じてパラフィンブロックの選択を行う。
	未染スライド(パラフィン切片)	前処理方法	<ul style="list-style-type: none"> 核酸抽出を行う前に、必ずHE染色標本等による腫瘍部位の確認や、マーキング、腫瘍細胞割合の評価を行う(原則病理医による)。 腫瘍部位の確認等を行った後、核酸抽出対象となる部位をメス(カミソリ刃)を用いて削り取り、核酸抽出用のチューブに回収する。作業時は必ず手袋を着用し、電解質(メス(カミソリ刃)や手袋)を交換する。 核酸抽出用のチューブ内に、パラフィン切片に対し脱パラフィンを実施する。
腫瘍部位の確認	HE染色		<ul style="list-style-type: none"> NGS解析用に作製した未染スライドの一部を用いてHE染色標本を作製する。 <ul style="list-style-type: none"> ※ 病理診断時に作製されたHE染色標本を使用する場合も考えられるが、未染スライド作製時に薄切面が変わっている可能性を考慮する必要がある。
		腫瘍細胞割合の評価	<ul style="list-style-type: none"> HE染色標本をもとに、原則病理医による腫瘍部位の確認やマーキング、腫瘍細胞割合の評価を行う。 腫瘍部位のマーキングはHE染色標本、未染スライドともに実施することが望ましい。 体細胞バリエーションを解析対象とする場合、腫瘍細胞割合の目安は以下の通りである。 <ul style="list-style-type: none"> → SNV(single nucleotide variant) and Indel(small insertion and deletion)などのバリエーション抽出: 30%以上の腫瘍細胞を含む → CNA(copy number alteration) 抽出を含む場合: 50%以上の腫瘍細胞を含む 測定に必要な腫瘍細胞割合は、測定対象と測定試薬(キット試薬)により異なるため、試薬添付文書等を確認することが望ましい。 本作業は、NGS解析の成否にも大きく影響を及ぼすことから、NGS解析を外部委託する際は、医療機関側で必ず確認を行ったうえで核体提出してもらうことが望ましい。
	ダイセクション	ダイセクションの実施	<ul style="list-style-type: none"> 「腫瘍細胞割合の評価」の項目に記載の基準を満たさない場合は、腫瘍細胞の比率を上げるための措置として、マイクロダイセクションによる腫瘍部位のトリミング(非腫瘍部位の除去)を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> ※ 腫瘍部位が微小な場合はレーザーマイクロダイセクションを行うことも想定されるが、労力や手間を考えると現実的ではない。
ダイセクション	ダイセクション方法		<ul style="list-style-type: none"> マーキングされたHE染色標本や未染スライドを参照し、該当する部位を的手法にてトリミングを実施する。
核酸抽出(DNA)	DNA抽出	抽出方法	<ul style="list-style-type: none"> カラム法(シリカメンブレン使用)、磁気ビーズ法、フェノール-クロロホルム法、塩析法等により、DNA抽出を実施する。 アッセイの目的や用途、検体量に応じ適宜、用手法、自動核酸抽出装置等の利用を選択する。 DNA抽出の際には、核体採取容器から核体を核酸抽出チューブに移し替える作業が発生するため、ID情報等の紐付けを確実にを行う。
		抽出試薬	<ul style="list-style-type: none"> 市販されている核酸抽出キットを用いて、試薬添付文書の仕様に従いDNA抽出を実施する。 使用するNGS解析法において推奨されている核酸抽出キット等がある場合は、それを用いる。 NGS解析に使用する核酸抽出試薬は、診療での使用に適していることが当該診断メーカー等で検証された市販核酸抽出キットの使用が望ましい。
核酸抽出(RNA)	RNA抽出	抽出方法	<ul style="list-style-type: none"> カラム法(シリカメンブレン使用)、磁気ビーズ法、フェノール-クロロホルム法、塩析法等により、RNA抽出を実施する。 アッセイの目的や用途、検体量に応じ適宜、用手法、自動核酸抽出装置等の利用を選択する。 RNA抽出の際には、核体採取容器から核体を核酸抽出チューブに移し替える作業が発生するため、ID情報等の紐付けを確実にを行う。
		抽出試薬	<ul style="list-style-type: none"> 市販されている核酸抽出キットを用いて、試薬添付文書の仕様に従いRNA抽出を実施する。 使用するNGS解析法において推奨されている核酸抽出キット等がある場合は、それを用いる。 NGS解析に使用する核酸抽出試薬は、診療での使用に適していることが当該診断メーカー等で検証された市販核酸抽出キットの使用が望ましい。
抽出核酸の品質チェック	品質チェック	濃度	<ul style="list-style-type: none"> Qubit等の一本鎖、二本鎖核酸を識別できる蛍光法あるいはNanoDrop等によるA260やA280の測定により濃度測定を実施する。 DNAについては蛍光法(Qubitなど)によるdsDNA濃度の測定を行い、分光光度計で測定したDNA濃度と比較することにより、dsDNA比率の評価を行う。 <ul style="list-style-type: none"> ※ DNAの濃度はライブラリー調製効率にも影響を及ぼすことから、可能な限り断片化の少ないdsDNAを正確に定量することが望ましい。
		抽出量(収量)	<ul style="list-style-type: none"> 蛍光法による測定値やNanoDrop等によるA260やA280の測定値から、核酸抽出量(収量)を算出し、十分な核酸量が確保できているか(量不足等はないか)を確認する。
		純度	<ul style="list-style-type: none"> 分光光度計等によりA260/A280比を測定し、核酸の純度について評価を行う。 純度の目安としては、A260/A280比が1.8~2.0(DNA)または1.8、RNAでは2.0)の範囲であり、低値を示す場合はタンパク等の混入が考えられ注意を要する。 <ul style="list-style-type: none"> ※ FPE核体の場合は、A260/A280比がDNAでは1.7~1.9、RNAでは1.8~2.1程度の範囲とされる。 他の混入物の確認のためA260/A280比やA220~A320間のスキヤニングについても確認を行うことで、核酸抽出工程の成否を判定することが望ましい。
		分解度	<ul style="list-style-type: none"> 必要な場合には電気泳動法(バイオアナライザーなど)やリアルタイムPCR法により、核酸の長さ(分解度)や核酸断片化の程度を確認する。
		FFPE核体の核酸品質確認	<ul style="list-style-type: none"> FFPE核体から核酸抽出を行う場合、FFPE核体が長期に渡り保管されている場合や過固定等による核酸の品質低下の可能性が考えられるため、核酸品質の確認を行うことが望ましい。 <ul style="list-style-type: none"> ※ Ct値/Ct値(DNA/RNAが対象)、DIN(DNAが対象)、RIN(RNAが対象)、Q-Value(DNAが対象)、DV200(RNAが対象) など
アンプリコン法によるライブラリー調製	サンプル増幅増産物の精製 未端処理 アダプターライゲーション ライブラリーの増幅 増幅ライブラリーの精製	測定手順 使用試薬 使用機器	<ul style="list-style-type: none"> 使用するNGS解析法により測定手順や使用する測定試薬が異なるため、適切なライブラリー調製方法を選択する。 調製に際しては、試薬添付文書の仕様等に準じて実施する。 アンプリコン法では、サンプル増幅やアダプターライゲーション、ライブラリー増幅の後にビーズ法等によるサンプル精製を実施する。 慎重に精製を実施することが望ましい。 Long-PCRを実施する場合は、非特異産物が増幅されることがしばしば見受けられるため、必要に応じてアポスター電気泳動を行い、増幅バンドの切り出しによる精製を実施することが望ましい。 核酸を含まないサンプルによる汚染の確認や、陽性対照と陰性対照を核体と同時にライブラリー調製シークエンスデータ解析まで行うなど、内部精度管理を実施することが望ましい。 ライブラリー調製は作業工程が煩雑であるため、サンプル調製や試薬の分注時は可能な範囲で自動化機器等を使用することが望ましい。
		測定手順 使用試薬 使用機器	<ul style="list-style-type: none"> 使用するNGS解析法により測定手順や使用する測定試薬が異なるため、適切なライブラリー調製方法を選択する。 調製に際しては、試薬添付文書の仕様等に準じて実施する。 核酸を含まないサンプルによる汚染の確認や、陽性対照と陰性対照を核体と同時にライブラリー調製シークエンスデータ解析まで行うなど、内部精度管理を実施することが望ましい。 ライブラリー調製は作業工程が煩雑であるため、サンプル調製や試薬の分注時は可能な範囲で自動化機器等を使用することが望ましい。
キャプチャー法によるライブラリー調製	ゲノムDNAの断片化 アダプターライゲーション ハイブリダイゼーション反応 キャプチャーDNAの回収・濃縮	測定手順 使用試薬 使用機器	<ul style="list-style-type: none"> 使用するNGS解析法により測定手順や使用する測定試薬が異なるため、適切なライブラリー調製方法を選択する。 調製に際しては、試薬添付文書の仕様等に準じて実施する。 核酸を含まないサンプルによる汚染の確認や、陽性対照と陰性対照を核体と同時にライブラリー調製シークエンスデータ解析まで行うなど、内部精度管理を実施することが望ましい。 ライブラリー調製は作業工程が煩雑であるため、サンプル調製や試薬の分注時は可能な範囲で自動化機器等を使用することが望ましい。
		測定手順 使用試薬 使用機器	<ul style="list-style-type: none"> 使用するNGS解析法により測定手順や使用する測定試薬が異なるため、適切なライブラリー調製方法を選択する。 調製に際しては、試薬添付文書の仕様等に準じて実施する。 核酸を含まないサンプルによる汚染の確認や、陽性対照と陰性対照を核体と同時にライブラリー調製シークエンスデータ解析まで行うなど、内部精度管理を実施することが望ましい。 ライブラリー調製は作業工程が煩雑であるため、サンプル調製や試薬の分注時は可能な範囲で自動化機器等を使用することが望ましい。
ライブラリーの品質チェック	品質チェック(PCRアンプリコン)	品質確認方法	<ul style="list-style-type: none"> PCRアンプリコンに対する品質チェックについては、ライブラリーの品質チェックと併せて行うことにより省略する場合がある。 実施する場合は、マイクロチップ型キャピラリー電気泳動やリアルタイムPCR法、蛍光法を用いた濃度測定等により、品質確認を行う。
		品質指標	<ul style="list-style-type: none"> ライブラリーの品質基準の指標としてDNA濃度、フラグメントサイズを用いる。 PCRアンプリコン濃度や電気泳動ヒストグラムにおけるサンプルピーク等を確認する。
		品質チェック(ライブラリー)	<ul style="list-style-type: none"> マイクロチップ型キャピラリー電気泳動やリアルタイムPCR法、蛍光法を用いた濃度測定等により、品質確認を行う。 ライブラリー濃度、ライブラリーサイズ、電気泳動ヒストグラムにおけるサンプルピークの形状、ピークトップ/ピークテイルのサイズを確認し、ライブラリー調製の成否を判定する。 アンプリコン法によりライブラリー調製を行った場合は、複数のピークが検出される場合がある。 最適なピーク形状や断片長はNGS解析法や試薬、NGSの機種等により異なるため、注意が必要である。 ライブラリー濃度の定量は蛍光法による測定でも可能であるが、リアルタイムPCRによる測定が推奨される。
エマルジョンPCR	ライブラリーのモノクロノール増幅	測定手順 使用試薬 使用機器	<ul style="list-style-type: none"> 半導体チップを用いたプロトン測定法によりNGS解析を実施する場合は、エマルジョンPCR法によりライブラリー中のシングルコピーDNAを鎖とするモノクロノール増幅を行う。 使用するNGS解析法により測定手順や使用する測定試薬、測定機器が異なるため、目的に応じたものを選択する。 作業工程が煩雑であるため、テンプレート調製や半導体チップへのサンプルのローディング時はなるべく自動化機器等を使用することが望ましい。
		測定手順 使用試薬 使用機器	<ul style="list-style-type: none"> 逐次合成シークエンス法(SBS法)によりNGS解析を実施する場合は、ブリッジPCR法によりライブラリー増幅(クラスター形成)を行う。 使用するNGS解析法により測定手順や使用する測定試薬、測定機器が異なるため、目的に応じたものを選択する。 近年、本工程は自動化機器にて人の手を介さずに自動的に実施可能である。
ブリッジPCR	クラスター形成	測定手順 使用試薬 使用機器	<ul style="list-style-type: none"> 逐次合成シークエンス法(SBS法)によりNGS解析を実施する場合は、ブリッジPCR法によりライブラリー増幅(クラスター形成)を行う。 使用するNGS解析法により測定手順や使用する測定試薬、測定機器が異なるため、目的に応じたものを選択する。 近年、本工程は自動化機器にて人の手を介さずに自動的に実施可能である。
		測定手順 測定機器	<ul style="list-style-type: none"> 使用するNGS解析法(半導体チップを用いたプロトン測定法やSBS法など)により測定手順や測定機器が異なるため、目的に応じたものを選択し、機器の操作マニュアル等に準じてシークエンシングを実施する。 業事承認された遺伝子変異解析プログラム(医療機器)を使用する場合は、添付文書に従って実施する。
		シークエンス読取方法	<ul style="list-style-type: none"> シークエンス読取方法にはシングルエンド法とペアエンド法があるが、目的に応じたものを選択する。
シークエンシング	NGSによるシークエンシング	測定条件(Run条件)	<ul style="list-style-type: none"> 解析目的や対象領域、サンプル数などにより測定条件が変わるため、目的に応じた測定条件を設定する。 実核体を測定する場合は、測定条件についても事前に測定結果の正確性と再現性を担保できるように品質指標や基準を設定し、その妥当性確認を実施する必要がある。 <ul style="list-style-type: none"> ※ 妥当性の品質指標としては、標的領域の読み取り深度や均一性・網羅性などが挙げられるが、このような判断基準については「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20版)」(臨床検査振興協議会)の【品質基準と品質保証の具体例】4. 分析プロセス(ライブラリー調製からシークエンシングまで:wet-lab process)に示されているので参照されたい。
		取得情報	<ul style="list-style-type: none"> 遺伝子配列情報を読み取ったシークエンスデータをはじめ、解析を実施した際のRun条件、標的領域の読み取り深度や均一性・網羅性、ベースコール品質スコアといった、測定サンプルにおける品質指標に関連する情報を漏れなく取得する。
		データ形式	<ul style="list-style-type: none"> FASTQファイル(塩基配列情報)、BAMファイル(リファレンス配列にマッピングしたアライメント情報)、VCFファイル(バリエーション情報)等を取得する。
測定結果の取得とデータ解析	測定結果の取得	取得情報	<ul style="list-style-type: none"> データ解析に関しては、シークエンスリードをヒトゲノムリファレンス配列にマッピングし、バリエーションコール、アノテーションの順に測定結果を解析する。 NGS測定機器付属の解析ソフトウェアやサードパーティーの市販ソフトウェア、オープンソース等を利用してデータ解析が可能である。 業事承認された遺伝子変異解析プログラム(医療機器)以外の解析ソフトウェアについては、解析時に必須となる品質指標や基準を事前に設定し、その妥当性確認を実施する必要がある。 ※ 妥当性の品質指標としては、標的領域の読み取り深度や均一性・網羅性、ベースコール品質スコアなどが挙げられるが、このような判断基準については「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20版)」(臨床検査振興協議会)の【品質基準と品質保証の具体例】4. 分析プロセス(ライブラリー調製からシークエンシングまで:wet-lab process)に示されているので参照されたい。 生体細胞系列バリエーションを解析対象とする場合、「解析結果の解釈付け」として、結果報告が必要な病的バリエーション等の判別のため、必要に応じてデータベース等による遺伝情報検索(サンチン・フレミング・ドミンゲス等)やバリエーションの種類・発症率・健康人におけるバリエーションの頻度・バリエーションの病原性に関するヒトデータベースなど)を行う。また、必要に応じて定期的な再検索による情報の更新を行う。
		データ解析	<ul style="list-style-type: none"> 解析目的により内容も様々であるが、代表的なものとしては塩基バリエーション(SNV)、挿入欠失(Indel)、コピー数バリエーション(CNV)、コピー数変異(CNA)、融合遺伝子変異、マイクロRNA不安定性(MSI)、腫瘍遺伝子変異量(TMB)などが挙げられる。 上記以外に、予め設定した分析性能を評価するための品質指標や基準に対するサンプル毎の評価についても解析を行う。 ※ サンプル毎の評価については、「測定(解析)結果の品質チェック」の項を参照されたい。
		データベースのアップデートと取扱い	<ul style="list-style-type: none"> 解析時に参照するヒトゲノムリファレンス配列などのデータベースや解析パイプラインは、随時アップデートされることを踏まえ最新版を使用することが望ましく、使用したバージョン等の情報が分かるようにしておく。 参照するデータベースや解析パイプラインのバージョン等に変更が生じた場合は、再度、変更内容に応じた妥当性確認を実施する。

別表2 NGSを用いた遺伝子解析において求められる分析的妥当性に関して考慮すべき事項 (一般社団法人 日本衛生検査所協会 遺伝子関連検査受託倫理審査委員会)

検査工程	作業内容	確認事項	考慮すべき事項
測定(解析)結果の品質チェック	品質チェック	品質指標	<ul style="list-style-type: none"> 品質指標としては、標的領域の読み取り深度や均一性・網羅性、ベースコール品質スコアなどが挙げられ、予め設定した指標や基準に対してサンプル毎に基準を満たしているか、問題ないかを確認する。 ※ 例として、「カバレッジ」に関しての品質チェックであれば、「設定したカバレッジ以上である」かどうかを確認する。 ※ より詳細な内容については、「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)【品質基準と品質保証の具体例】4. 分析後プロセス(ハイオンフォマティクスと結果報告: dry-lab process)」に示されているのを参照されたい。 解析機関において、遺伝子・リファレンスの詳細情報(疾患との関連や薬剤感受性など)や結果の解釈、疾患リスク、臨床的意義(病的変異やVUS)等についてデータ解析を行う場合は、専門家等に相談するなど、解析結果の妥当性を担保する必要がある。 体細胞バリエーションを解析対象とする場合、生殖細胞系列遺伝子バリエーションを疑う所見(二次的所見)が検出される場合がある。このような場合は、患者本人の血液サンプルを用いた確認や、他の手法を用いた再検査を行うなど、慎重な判断と対応を要する。
		バリエーション頻度(VAF)腫瘍細胞割合	<ul style="list-style-type: none"> 体細胞バリエーションを解析対象とする場合、解析結果より推定されるバリエーション頻度(VAF)の妥当性を、解析前に評価した病理学的な腫瘍細胞割合と比較することが重要である。VAFと腫瘍細胞割合に大幅な乖離が認められるような場合は、癌組織の不均一性(heterogeneity)やヘテロ接合性喪失(LOH)などが疑われるため、組織像の見直しや形態学的手法(免疫組織化学染色など)による整合性の得られる所見の有無を確認する。 生殖細胞系列バリエーションを解析対象とする場合、VAFが50%と大きく乖離する場合は、モザイクが疑われる。
		アーチファクトの判別	<ul style="list-style-type: none"> FFPE検体を用いたNGS解析を実施する場合は、検体品質不良によるアーチファクト(バリエーション)の品質不良などに注意が必要である。 生殖細胞系列バリエーションを解析対象とする場合、アーチファクトの可能性を疑うバリエーションについては、報告前にサンガー法によるシーケンス確認が推奨される。 解析パイプラインによっては、「検出せず」判断不能とされている「同じ座位に報告対象外の変異が存在する」などの場合があるので、注意が必要である。
報告書(検査報告書)作成	報告書の作成	報告書の仕様	<ul style="list-style-type: none"> 紙媒体の報告書(別紙報告書)を作成する。 必要に応じて、生データについて電子媒体等を添付する。
		報告内容	<ul style="list-style-type: none"> 主な報告内容としては、患者情報、依頼者情報(依頼医師名、施設)、検体種、検体採取日、採取部位、といった基本情報および「バリエーション」(遺伝子バリエーション)の検出と二次的所見の有無などに関する情報である。 NGS解析結果の報告の場合、上記に加え、サンプルQOCの情報(品質スコア・平均リード数・腫瘍細胞割合、バリエーション頻度など)や検査方法、解析に使用したリファレンス配列、解析パイプラインの種類とそのバージョン、といった情報についても検査結果とともに報告書へ記載する必要がある。 NGS解析結果は、最終的には医療機関におけるエキスパートパネル等で患者への報告内容を決定する場合があるが、解析機関においても遺伝子バリエーションの詳細情報(疾患との関連や薬剤感受性など)や結果の解釈、疾患リスク、臨床的意義(病的変異やVUS)等の情報を付加して報告する場合もある。 NGS解析結果の報告内容に関しては明確な基準がないのが現状である。
		報告方法	<ul style="list-style-type: none"> 生殖細胞系列バリエーションを解析対象とする場合は、封をしようして(必要に応じて親展扱いとする)、郵送あるいは手渡しの報告を行う。 体細胞バリエーションを解析対象とする場合はこの限りではないが、本来目的としない二次的所見(主に生殖細胞系列バリエーション)等の可能性を考慮のうえ、同様の措置を講ずることも視野に入れる。
結果報告後の各種取扱い	報告書の取扱い	保管方法	<ul style="list-style-type: none"> 紙媒体のものはファイリング保管を行い、電子データはセキュリティ管理されたHDDやNAS、専用サーバにて厳重に保管する。 特に規定がない場合は、各施設の基準に準じて一定期間保管する。
		各種データの保管と取扱い	<ul style="list-style-type: none"> 測定生データは多数存在するが、全てあるは施設の基準に準じて適宜データを保管する。 ※ 生データに関しては、最終版ASTO、B1、VCFファイルの保存が推奨される。 報告書同様、紙媒体のものはファイリング保管を行い、電子データはセキュリティ管理されたHDDやNAS、専用サーバにて厳重に保管する。 特に規定がない場合は、各施設の基準に準じて一定期間保管する。
		検査済検体取扱い	<ul style="list-style-type: none"> 検査済検体としては、元検体(血液、組織、体液など医療機関から提出された一次サンプル)、中間生成物(核酸、PCR産物、ライブラリーなど)が挙げられる。 品質管理上問題なく測定結果が得られ再検査の必要がないと判断されるまでは、再検査等を考慮し、元検体、中間生成物ともに保管対象とする。 いずれの形状においても再検査が必要な場合は適切な方法で検体品質を管理する(検体採取/提出に医療機関と検体処理および解析機関が異なる場合)。 特に規定がない場合は施設の基準に準じて一定期間保管の後、感染性廃棄物として廃棄処理を行う。 保管・廃棄に関する状況についての記録を行うとともに、その記録を保管する。
工程全般に関わる事項	標準物質(精度管理試料)	精度管理試料の利用	<ul style="list-style-type: none"> 精度管理試料を利用することにより、実検体の測定結果の品質を担保する必要がある。
		精度管理試料の種類	<ul style="list-style-type: none"> 結果既知の変異を導入して人工的に作製したDNA等の市販の精度管理試料や健康人コントロール試料等を使用する。
		使用方法	<ul style="list-style-type: none"> アッセイ毎など定期的には必ず実施し、測定結果に問題がないことを確認する。
	精度管理	日常の精度管理	<ul style="list-style-type: none"> テストフラグメントやコントロールサンプルを用いて、アッセイ毎に精度管理を実施する。
		内部精度管理	<ul style="list-style-type: none"> 精度管理試料を用いてアッセイ毎等、定期的に測定し、測定結果の妥当性を評価するとともに継続的なモニタリングを行う。
		外部(施設間)精度管理	<ul style="list-style-type: none"> CAPサーベイや試薬メーカーとのクロスチェック、検査室間比較プログラム(外部精度管理調査や技能試験)等に参加し、測定結果や測定結果の解釈が適正に行われているかについて評価する。
	作業環境	構造設備	<ul style="list-style-type: none"> 作業エリアの十分なスペースの確保や、法定機器の整備、プレ/ポストPCRエリアの区分け等を行うといった、NGS解析に十分な設備環境を整えることにより、維持・管理を行う。
		コンタミネーション防止	<ul style="list-style-type: none"> 検体毎に作業机の上にアルミホイルを敷くなど、コンタミネーション防止に努める。 作業中は手袋、マスク等を装着し、作業中の会話には必要最小限とする。 清潔なマイクローベットを使用する。 DNAse freeやRNAse freeのフィルター付きチップを使用する(高圧蒸気滅菌は行わない)。
		バイオセーフティ対策 差圧管理 など	<ul style="list-style-type: none"> 安全キャビネットやクリーンベンチの使用、作業エリアの空調管理を徹底することにより、バイオセーフティ対策や差圧管理を行う。
	品質管理	QMS/管理基準書	<ul style="list-style-type: none"> 検体採取から結果報告までの広範囲に渡る一連のプロセスにおいて、品質を担保するための品質マネジメントシステムを構築する。 品質維持のための各種管理基準書を作成し、運営する。
	文書管理	各種作業日誌・法定帳票 など	<ul style="list-style-type: none"> 検体受領搬送作業日誌、測定作業日誌、機器保守管理作業日誌、委託検査管理台帳、精度管理台帳、試薬管理台帳、検査結果報告台帳といった法定帳票や、工程管理表等の測定現場に即した帳票等を用いて、記録・保管を実施する。
		測定SOP・機器SOP など	<ul style="list-style-type: none"> 検体搬送や受領、測定の手順や機器の操作手順等に関しては、必ずSOPを作成し、定められた手順にて運用する。
	試薬管理	保管・ロット間差・温度管理 など	<ul style="list-style-type: none"> SOPに定められた手順・頻度にて、試薬管理台帳等を用いて試薬管理を行う。 キット試薬、一般試薬、調製試薬のいずれにおいても、試薬名称、開封日、調製日、ロット等の確認・管理を行う。 ロットが変更になる際にはロット間差の検証を行い、試薬に関する不具合等がないかを確認する。 新規に使用する測定試薬等については性能評価等の検証を行い、問題ないことを確認のうえ使用する。
機器管理	検定・保守・メンテナンス など	<ul style="list-style-type: none"> SOPに定められた手順・頻度にて、機器管理を行う。 測定機器の日々の動作確認やメンテナンス、定期保守点検等、性能確認を行う。 ピペットやボルテックスミキサー、タイマーといった汎用の機器についても日々の動作確認や校正・検定を行う。 	
外部認証	ISO/CAP/CLIA	<ul style="list-style-type: none"> NGS解析に際しては、検体採取から結果報告までの広範囲に渡る一連のプロセスにおいて品質を担保することが求められることから、ISO 15189やCAPといった第三者認定やCLIAの認証を取得し、要求事項を含めた形で品質保証体制を構築することが望ましい。PDCAサイクルを回すことによる品質マネジメントの維持は検査産業においては有用である。 	
サイバーセキュリティ	PC/サーバー 管理 など	<ul style="list-style-type: none"> 電子化された情報を取扱うPC・サーバー等へのアクセス制限・管理を行う。 電子化情報を取扱うPCの外部へのアクセス制限やシステム監視を行う。 データのバックアップ体制を構築する。 	

【参考:NGSを用いた遺伝子解析に関する海外の状況・動向について】

NGSを用いた遺伝子解析に関する海外の状況については、本邦に先駆けて学会や団体、規制当局など様々な組織からガイドライン、リコメンデーションをはじめとする関連文書が公開・発出されている。以下に示すので、上記と併せてNGS解析を行う際の参考となれば幸いである。なお、本邦における関連文書等については、「遺伝子関連検査の品質保証体制についての見解」本文に記載の「関連資料」を参照されたい。

○米国ニューヨーク州保健局	Oncology – Molecular and Cellular Tumor Markers Next Generation Sequencing (NGS) guidelines for somatic genetic variant detection(January 2018) https://www.wadsworth.org/sites/default/files/WebDoc/3NextGenSeqONCOGuidelines%2012318.pdf
○米国食品医薬品局(FDA)	Considerations for Design, Development, and Analytical Validation of Next Generation Sequencing (NGS) – Based In Vitro Diagnostics (IVDs) Intended to Aid in the Diagnosis of Suspected Germline Diseases(April 13, 2018) https://www.fda.gov/media/99208/download Use of Public Human Genetic Variant Databases to Support Clinical Validity for Genetic and Genomic–Based In Vitro Diagnostics(April 13, 2018) https://www.fda.gov/media/99200/download
○米国疾病予防管理センター(GDC)	Gargis AS, et al. Assuring the quality of next-generation sequencing in clinical laboratory practice. Nat Biotechnol 30: 1033–1036. 2012
○米国病理学会(CAP)	Schrijver I, et al. Methods-based proficiency testing in molecular genetic pathology. J Mol Diagn 16: 283–287. 2014 Azziz N, et al. College of American Pathologists' laboratory standards for next-generation sequencing clinical tests. Arch Pathol Lab Med 139: 481–493. 2015 Santani A, et al. Development and Validation of Targeted Next-Generation Sequencing Panels for Detection of Germline Variants in Inherited Diseases. Arch Pathol Lab Med 141: 787–797. 2017 Hegde M, et al. Development and Validation of Clinical Whole-Exome and Whole-Genome Sequencing for Detection of Germline Variants in Inherited Disease. Arch Pathol Lab Med 141: 798–805. 2017 Next Generation Sequencing (NGS) worksheets https://www.cap.org/member-resources/precision-medicine/next-generation-sequencing-ngs-worksheets
○米国分子病理学会(AMP)	Schrijver I, et al. Opportunities and challenges associated with clinical diagnostic genome sequencing: a report of the Association for Molecular Pathology. J Mol Diagn 14: 525–540. 2012
○米国分子病理学会/米国病理学会(AMP/CAP)	Jennings LJ, et al. Guidelines for Validation of Next-Generation Sequencing–Based Oncology Panels: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology and College of American Pathologists. J Mol Diagn 19: 341–365. 2017 Roy S, et al. Standards and Guidelines for Validating Next-Generation Sequencing Bioinformatics Pipelines. A Joint Recommendation of the Association for Molecular Pathology and the College of American Pathologists. J Mol Diagn 20: 4–27. 2018
○米国分子病理学会/米国臨床腫瘍学会/米国病理学会(AMP/ASCO/CAP)	Li MM, et al. Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists. J Mol Diagn 19: 4–23. 2017
○米国臨床遺伝/ゲノム学会(ACMG)	Rehm HL, et al. ACMG clinical laboratory standards for next-generation sequencing. Genet Med 15: 733–747. 2013 Kalia SS, et al. Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing. 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. Genet Med 19: 249–255. 2017 Bean L, J. H. et al. Diagnostic gene sequencing panels: from design to report—a technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genet Med 22: 453–461. 2020 Riggs ER, Andersen EF, Cherry AM, et al. Technical standards for the interpretation and reporting of constitutional copy-number variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the Clinical-Genome Resource (ClinGen). Genet Med 22: 245–257. 2020 Rehder G, Bean LH, Birk D, et al. Next-generation sequencing for constitutional variants in the clinical laboratory. 2021 revision: a technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genet Med 23: 1399–1415. 2021
○米国臨床遺伝/ゲノム学会/米国分子病理学会(ACMG/AMP)	Richards S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med 17: 405–424. 2015
○欧州人類遺伝学会(ESHG)	Matthijs G, et al. Guidelines for diagnostic next-generation sequencing. Eur J Hum Genet 24: 2–5. 2016
○欧州臨床腫瘍学会(ESMO)	F. Mosele, et al. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. Ann Oncol 31: 1491–1505. 2020
○カナダ遺伝医学学会(CCMG)	Hume S, et al. CCMG practice guideline: laboratory guidelines for next-generation sequencing. J Med Genet 56: 792–800. 2019
○The not-for-profit Global Alliance for Genomics and Health (GA4GH)	Zook JM, McDaniel J, Olson ND, et al. An open resource for accurately benchmarking small variant and reference calls. Nat Biotechnol 37: 561–566. 2019 Krusche P, Trigg L, Boutros PC, et al. Best practices for benchmarking germline small-variant calls in human genomes. Nat Biotechnol 37: 1–6. 2019 Zook JM, Hansen NF, Olson ND, et al. A robust benchmark for detection of germline large deletions and insertions. Nat Biotechnol: 1–9. 2020 Xiao W, Ren L, Chen Z, et al. Toward best practice in cancer mutation detection with whole-genome and whole-exome sequencing. Nat Biotechnol 39: 1141–1150. 2021 Wagner J, Olson ND, Harris L, et al. Curated variation benchmarks for challenging medically relevant autosomal genes. Nat Biotechnol: 1–9. 2022