

世界臨床検査通信シリーズ-73 ISO専門委員会の活動

多項目遺伝子検査のための国際規格ISO 21474シリーズ

新渡戸文化短期大学 臨床検査学科 宮地 勇人

遺伝子(関連)検査は、疾患の分子病態と臨床的意義の解明に基づき、実用化と利用拡大が進んでいる。測定技術面では、単一のバイオマーカー測定から、複数の項目を一度に測定する多項目遺伝子検査へと展開している。多項目遺伝子検査は、多数の検出対象を同時に測定することにより、疾患管理において効率的な医学的判断を可能とする。その応用範囲は、マルチプレックスPCR法を用いた複数バイオマーカー測定による感染症病原体の診断、次世代シーケンサーによるゲノムプロファイリングに基づくがん治療薬選択、マイクロアレイ染色体検査による遺伝性疾患の鑑別やマイクロRNA測定によるがん早期診断などに拡大している。

複数のバイオマーカーを一度に測定する多項目遺伝子検査は、単項目の測定と比較して、測定工程(プロセス)が複雑化する。すなわち、反応成分の競合(プライマー、プローブなど)、多数のコントロール使用、複雑な性能評価、データ分析アルゴリズム、複雑な測定結果解釈を必要とする。その測定結果の信頼性は患者診療を大きく左右する。このため、多項目遺伝子検査の複雑化した技術に呼応した精度保証が必要となる。多項目遺伝子検査に関する国際標準化は、臨床検査と体外診断検査システムの質的な向上を図るための国際的な委員会である国際標準化機構(International Organization for Standardization) / 第212専門委員会(Technical Committee 212)(ISO/TC 212)において、わが国の主導のもとで推進されている。

公益社団法人日本臨床検査標準協議会(JCCLS)と特定非営利活動法人バイオ計測技術コンソーシアム(JMAC)は、多項目解析の技術応用が近い将来、遺伝子(関連)検査の主流になるとのトレンドをいち早く捉え、臨床検査に用いられる多項目遺伝子検査のための試料の品質に係る国際標準化のための新規作業項目提案を2014年に行った(プロジェクトリーダー:宮地勇人)。遺伝子関連検査の工程には、測定前プロセス(検体採取、保存、運搬、検体試料の前処理、核酸抽出)、測定プロセス(増幅、検出)、測定後プロセス(結果報告、解釈、利用)の3つのプロセスから成る。特に測定前プロセスにおける作業要因は測定結果を大きく左右する。測定結果の信頼性の確保のためには、DNAやRNAなど核酸の品質が重要となる。国際標準化提案では、多項目遺伝子検査に用いられる核酸品質の定義や評価方法の標準化が必要との認識のもと、生体試料から抽出される核酸の品質に関する国際的な共通基準を構築することを目標とした。本規格は、意見聴取とコンセンサスに基づく文書審議を重ね、2020年8月に国際規格ISO 21474-1:2020「In vitro diagnostic medical devices – Multiplex molecular testing for nucleic acid – Part 1: Terminology and general requirements for nucleic acid quality evaluation 体外診断用医薬品・医療機器—核酸に対する多項目分子学的検査—第一部:用語と核酸品質評価に関する一般的要求事項」として発行された。これは、ISO/TC 212専門委員会におけるわが国の活動において、初めて国際規格の開発の提案を行い、プロジェクトリーダーとして意見調整を行い、発行に至った画期的な事案である。

国際規格ISO 21474は、第一部の審議過程において、多項目遺伝子検査に関する性能観点で規格文書のシリーズ化について議論がなされ、第二部以降として、妥当性確認と検証、分析、バイオインフォマティクスなどをテーマとした規格を作成することが決議された(2016年)。文書シリーズの第二部として、「validation and verification 妥当性確認と検証」は、2018年に新規作業項目提案として決議がなされ、意見聴取とコンセンサスに基づく審議を重ねて、2022年5月に国際規格として発行された。文書シリーズの第三部「interpretation and reports 結果解釈と報告」は、2021年に新規作業項目提案として決議がなされ、目下、文書審議を重ねている。これら一連の国際規格の開発は、ゲノム医療実現推進を支える技術として、実用化と利用拡大が進む多項目遺伝子検査の精度確保と標準化を目指す先駆的なものである。わが国のイニシアチブによる規格開発の活動と成果が、良質な検査実施および関連の医療産業の活性化に貢献することが期待される。