

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	臨床検査の国際標準化と病原体核酸検査の方向性
別タイトル	International standardization of clinical testing and direction of pathogens using nucleic acid amplification testing
作成者（著者）	石井,良和
公開者	東邦大学医学会
発行日	2020.12.01
ISSN	00408670
掲載情報	東邦医学会雑誌. 67(4). p.152-153.
資料種別	学術雑誌論文
内容記述	論評
著者版フラグ	publisher
JaLCDOI	info:doi/10.14994/tohoigaku.2019_061
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD51993461

臨床検査の国際標準化と病原体核酸検査の方向性

ISO は、International Organization for Standardization の略で、日本語では国際標準化機構と訳される。本部は、ジュネーブにおかれており、1 カ国から 1 機関だけが会員資格を認められているが、現在 160 以上の団体が登録されている。日本では、日本工業標準調査会 (JAPAN Industrial Standards Committee : JISC) が会員であり、所轄官庁は経済産業省である。国際標準とは、製品の品質、性能、安全性、寸法、試験方法などに関する国際的な同意のことである。経済活動がグローバル化した現在、必然的に国際標準が必要とされるようになった。居住国とは異なる国で医療を受ける、いわゆるメディカルツーリズムが増加すると、医療分野も工業分野や農業分野と同様、国際標準化が必要とされるようになった。

東邦大学医療センター大森病院の 5 つの部門が 2017 年 3 月に ISO15189 「臨床検査室 - 品質と能力に関する要求事項」の認定を取得した。この ISO15189 (<https://www.iso.org/standard/56115.html>) は、ISO9001 「品質マネジメントシステム」 (<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:9001:ed-5:v1:en>) と ISO17025 「試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項」 (<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso-iec:17025:ed-3:v1:en>) に関連する国際規格文書である。ISO15189 認定の取得は、適切にマネジメントシステムを運営し、技術的に適格であり、検査データの信頼性が確保された施設であることを第三者機関から認められたことを意味する。平成 25 年 7 月に厚生労働省医薬食品局審査管理課から発出された「治験における臨床検査等の精度管理に関する基本的考え方」 (<https://www.pmda.go.jp/files/000161910.pdf>) および平成 28 年度の診療報酬改定で新設された「国際標準検査管理加算」 (<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000106421.html>) により医療機関が ISO15189 の認定を取得する動きが加速した。さらに平成 29 年に公布された「医療法等の一部を改正する法律」 (https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc2716&dataType=1&pageNo=1) とそれに関連する政令、省令、通知等により検体検査の精度の確保は医療機関が負わなければならない責務と位置付けられた。

病原体核酸検査は、培養が困難あるいは培養できない病原体の検出に用いられるようになってきている。2019 年 12 月、中国の武漢で見つかった SARS-CoV-2 による感染症である、COVID-19 の診断にも RT-PCR をはじめとする病原体核酸検査が広く用いられている。年末に魚介市場で発生した (と考えられていた) 感染症 (Wu Fet al. Nature. 2020 ; 579 : 265) の病原体の全ゲノム配列は、公共の遺伝子データベースに 2020 年 1 月 12 日に公開された (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/MN908947.1>)。驚くべきことに、9 日後の 1 月 21 日に real-time RT-PCR による検出法に関する論文が投稿され、その僅か 3 日後に公開された (Corman VM, et al. Euro Surveill. 2020. 2000045)。さらに私が驚愕したのは、この論文が複数のプライマー・プローブセットの感度はもちろん、297 検体の臨床検体および少ないながらも分離されたウイルスを使った検討までしていたことである。日本では 9 日間では、病原体等安全管理委員会ならびに倫理委員会から承認を受け、研究を開始し、さらに論文を仕上げるなど不可能である。このことから病原体遺伝子検査の構築は極めて短期間で完了することが理解できる。しかし、これはあくまでも研究室レベルのことであり、検体検査ではさらに使用する機器と試薬の評価・検証、同時再現性、日差再現性などの検証を経て、再現性が高く、精確なデータを提供できるように検査方法を磨く必要がある。同時に構築した検査方法の感度と精確さを担保するために、病原体核酸検査の場合は内部精度管理 (Internal Quality Control) と呼ばれる評価を検査の都度実施する必要がある。具体的には検出感度を若干超える標的核酸溶液である陽性コントロールと標的核酸を含まない溶液である陰性コントロールを添加して検査を行い、陽性と陰性の結果が得られることを確認する。さらに、現在は努力目標とされているが、外部精度管理 (External Quality Assessment : EQA) も実施する必要がある。年間に複数回、EQA の受審が求められるが、わが国では病原体核酸検査の EQA のシステムが十分に整備されていない現状がある。現在、わが国の EQA は、機器や試薬の各メーカーのユーザー会の実施する精度管理に頼っている現状がある。

が、筆者は厳密に言えばこれらはEQAとは言えないと考えている。今後は、技能試験提供者の認定を得た第三者機関の主導による病原体核酸検査のEQAが実施されることが望まれる。

ISOは、病原体核酸検査の標準化を2013年から着手し、病原体核酸検査の最初の規格文書として「ISO/TS 17822-1:2014 In vitro diagnostic test systems—Qualitative nucleic acid-based in vitro examination procedures for detection and identification of microbial pathogens—Part 1: General requirements, terms and definitions」が公開されている (<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:ts:17822-1:ed-1:v1:en>)。TSは技術仕様書 (Technical Specification) のことで、正式な手続きで作成したのでは時期を逸してしまうような急速に進歩する技術に対する規格文書である。ISOでは病原体核酸検査を含む分子生物学的手法を用いた診断法は、現在14の規格文書の策定が進められて

いる。臨床検査、特に病原体核酸検査の標準化においては、法医学やバイオテクノロジー、農産物などの技術委員会と緊密に連携することが重要である。筆者は、これらに加えて臨床検査の自動化を見据えてロボットの標準化を担当する技術委員会との連携も必要と考えている。

以上、臨床検査の国際標準化の現状と病原体核酸検査におけるEQAの重要性を中心に私見を交えて論じてきた。病原体核酸検査は、微生物検査領域において欠くことのできない検査手法であることが、今回のSARS-CoV-2の検査を通じて周知のこととなった。実施している検査の精確さを担保するために必要なのが精度管理である。我が国で病原体核酸検査に対するEQAのシステムが一日も早く構築されることを願っている。

(東邦大学医学部微生物・感染症学講座：石井良和)

DOI: 10.14994/tohoigaku.2019-061