

遺伝子関連検査の品質保証の現状と課題

◎柿島 裕樹¹⁾

国立研究開発法人 国立がん研究センター中央病院¹⁾

近年、がんの遺伝子関連検査においては、肺がんのコンパニオン診断やがんゲノムプロファイリング (Comprehensive Genomic Profiling : CGP) 検査に次世代シーケンシング (Next Generation Sequencing : NGS) 技術が用いられるなど拡充が進んでいる。

国内の遺伝子関連検査の品質確保については、これまで多くの議論がなされてきた。例えば、遡ること2016年10月には、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が、遺伝子関連検査の品質・精度を確保するためには、遺伝子関連検査に特化した日本版ベストプラクティス・ガイドライン等、諸外国と同様の水準を満たすことが必要であるとし、法令上の措置を含め具体的な方策等を検討・策定していく必要があると結論付けた。これらを踏まえ2018年12月には医療法が改正され、医療機関において自ら実施する検体検査についての品質・精度管理に係る基準が定められた。この中では、遺伝子関連検査・染色体検査精度の確保のために設けるべき基準として、①遺伝子関連検査・染色体検査の責任者配置、②内部精度管理と適切な研修の実施が義務化された。また③外部精度管理調査の受験及び代替方法の努力義務、④第三者認定の取得が勸奨項目として示された。一方で、遺伝子関連検査の実施現場において品質保証に目を向けると、現在に至るまで課題が継続していることが明らかである。

まず、薬事未承認検査 (Laboratory Developed Test : LDT) が遺伝子関連検査の一部で実施されているが、国内においてLDTの運用についての法制度は存在していない。LDTとして検査を実施するには、妥当性確認を実施して検査の性能を担保する必要がある。妥当性確認は、臨床的有用性、臨床的妥当性、分析的妥当性などが必要であるが現在のところ施設の責任の下で設定しているのが現状である。

国内において遺伝子関連検査の外部精度管理調査は、いまだ充実しているとは言い難い。日本臨床衛生検査技師会が体細胞遺伝子精度管理トライアルを実施するなど、前向きな動きは見られているが、網羅的検査の品質管理手法はまだ確立されていない。

遺伝子関連検査の人材育成は、最大の課題と言える。検査のハンドリングをマスターし終了するわけではなく、幅広い基本的知識が必要であり、トレーニングプログラムの範囲設定の難しさがある。例えば新たな解析ツールであるNGSは網羅的に塩基配列を取得する解析方法であり、バリエーションをコールする解析パイプラインにおいて、bamファイルやvcfファイルを取扱う知識、デプスやアレル頻度などの品質指標を評価できるようにしなければならない。なおCGP検査の場合は、直接的に治療に紐づくバリエーションを把握し、バリエーションの医学的解釈などを公共データベースで検索するスキルも求められる。

遺伝子関連検査の課題は、検査技術の発展に体制整備が追い付いていないことに起因する部分が多い。今後、検査はゲノムワイドな方向に進むと想定され、新たな課題の発生も懸念される。本セッションにおいて課題を共有しディスカッションしたい。