

「認定の基準」についての指針
—臨床検査室—

JAB RM300:20194

~~第43版~~ : 20194年09月10日

第1版 : 2008年10月11日

公益財団法人日本適合性認定協会

目次

序文.....	344
JAB 指針.....	554
4. マネジメント要求事項.....	554
4.1 組織及び管理主体責務.....	554
4.2 品質マネジメントシステム.....	5
4.3 文書管理.....	665
4.4 サービスの合意事項.....	776
4.5 委託検査室による検査.....	777
4.6 外部からのサービス及び供給品.....	987
4.11 予防処置.....	998
4.13 記録の管理.....	998
4.14 評価及び監査.....	11409
5. 技術的要求事項.....	124110
5.1 要員.....	124110
5.2 施設及び環境条件.....	134211
5.3 検査室の機材、試薬、及び消耗品.....	154313
5.4 検査前プロセス.....	164414
5.5 検査プロセス.....	184516
5.6 検査結果の品質の確保.....	204617
5.7 検査後プロセス.....	19
5.8 結果の報告.....	224819
5.9 結果の報告(リリース).....	224820
5.10 検査室情報マネジメント.....	20
付属書A 技能試験の基本的考え方.....	242021
付属書B 「測定のトレーサビリティと測定の不確かさに関する要求事項審査の考え方」.....	252122
付属書C 表トレーサビリティ項目「我が国の標準化に適用されている認証標準物質」.....	262223
付属書D 「臨床試験(治験)における精度管理に関する要求事項審査の考え方」.....	26
付属書E 「遺伝子関連検査・染色体検査」に関する留意点(NGS)について	
2922	
引用文書一覧.....	3124

序文

この指針は、ISO 15189:2012 「臨床検査室—品質と能力に関する要求事項」に基づいて作成されたものである。

臨床検査室は品質マネジメントシステムを運営し、技術的に適格であり、かつ、全ての患者とその診療に責任を持つ臨床医のニーズを満たすために利用できる検査室サービスを提供している。臨床検査室が認定を受けることを望む場合、この国際規格はそれらの臨床検査室が満たさなければならないすべての要求事項を含んでいる。

臨床検査室の品質及び能力の評価を行う公益財団法人日本適合性認定協会は、この規格を認定の基礎として使用する。4章は、健全な管理に関する要求事項を規定している。5章は、臨床検査室が実施し、又は請負う臨床検査サービスの種類に応じた技術的能力に関する要求事項を規定している。

品質マネジメントシステムの利用が増加したことによって、大きな組織の一部である臨床検査室が、この規格と同時に ISO 9001:2008(JIS Q 9001:2008)に適合する品質マネジメントシステムに従って確実に運営されていることに対する必要性が増加してきた。また、試料の試験を行う側面では、産業界での試験所・校正機関の認定基準として作成された ISO/IEC 17025:2005 (JIS Q 17025:2005) に適合する能力を確実に有することの必要性も増してきている。しかし、ヒトのサンプルを日常的に取り扱う臨床検査室にこれらの規格をそのまま適用することには課題がある。そのために、これらの規格の理念をそのまま生かし、臨床検査室の組織と機能を考慮して作成されたのが ISO 15189 である。したがって、JIS Q 9001:2008 に基づく認証（登録）は、それ自体では技術的に妥当なデータ及び結果を出す臨床検査室の能力を評価するものではないことに注意しなければならない。

臨床検査室がこの国際規格に適合し、かつ、他国の同等の機関と相互承認協定（MRA）を結んでいる認定機関からこの国際規格に基づいて認定を取得している場合には、臨床検査サービスの国家間での受入れが容易になる。

この国際規格への適合は、臨床検査室とその他の医療部門などとの間の協力を容易にし、情報の交換並びに基準及び手順の整合化を支援することになる。

医師が検査室に所属している場合、検査室がコンサルテーションサービスを実施する時に、当該医師が患者を診察することや、さらには、患者の診断及び患者マネジメントならびに疾患予防等の診療に関係専門スタッフが積極的に携わることを臨床検査サービスに含めることが望まれる。この目的のために、関係専門スタッフは適切な教育的及び学術的な機会が与えられなければならない。

JAB 指針

本指針に記載の章、項番号は ISO 15189:2012 の該当章、項番号である。

1. 適用範囲

この文書は、ISO 15189:2012 を臨床検査室用に適用するための説明をした指針である。臨床検査室は、この文書及び ISO 15189:2012 の該当するすべての条項及び適用される法的要求事項に適合しなければならない。特定の検査分野に関する追加情報、又は認定要求事項又は方針の変更又は追加は、本協会ウェブサイト及び認定された機関には通知の形を使って、そのときどきに発行される。その場合、指定された以前の要求事項は、総て入れ替えられなければならない。これらの最新の通知及び関連文書は、該当部署にファイルしておかなければならない。従って、この文書は、これら発行された最新のすべての通知及び関連文書と併せて読まなければならない。

4. マネジメント要求事項

4.1 組織及び管理主体責務

4.1.1.3 倫理的行為

臨床検査室が大きな組織の一部である場合、販売促進又は財務のような利害の衝突がある部門との組織配置がこの国際規格の要求事項に対する臨床検査室の適合性に悪影響を受けないものでなければならない。

臨床検査室は、公正であること並びにその機関及び機関の従事者が技術的判断に影響し得る不当な営利上、財務上又はその他の圧力を受けないための取り決めを有しなければならない。臨床検査室は、その機関が行う臨床検査サービス活動に関する能力、公平性、判断又は業務上の統合性に対する信頼を損なうおそれのある如何なる活動に関与してはならない。（JAB は病院内の臨床検査室であっても第三者臨床検査室として規格が要求している独立性を要求する。）

4.1.1.3d) サンプル（試料）、残余物の処理に関する手順には、二次利用を行っている場合にはその取り決めも含まれる。またその取り決めの中にはサンプル（試料）、残余物について最終的な責任の所在を明確にする必要がある。

4.1.1.4 検査部長

臨床検査サービスに精通した者によって訓練中の者を含め、臨床検査サービスに当たる要員に対し十分な指揮監督を行う。

c) 適切な従事者の人数は、検査室によって異なる。

4.1.2.1 管理主体コミットメント

- d) 臨床検査サービスの品質に影響する業務の管理、実施又は検証に当たるすべての要員の責任、権限及び相互関係を明確に規定する。

4.1.2.5 責務、権限及び相互関係

検査室管理主体は、機能ごとに責任を有する人（人々）の任命を行わなければならない。並びに主要な管理要員及び技術要員に関しては代理者（副）の任命も含まなければならない。第3版への改定により技術管理主体という表現はされなくなったが、前述により代理者も含め任命しなければならない。任命は口頭のみではなく、機能組織図や要員リスト又は任命書など文書に残ることが必要である。

4.1.2.6 コミュニケーション

検査室管理主体は、検査前プロセスから検査後プロセス及び品質マネジメントシステムの有効性に関してコミュニケーションが図られることを確実にするためにも、適切なコミュニケーションプロセスを確立しなくてはならない。これらが会議体であればこれに関する文書化、議事録が必要であり、有効性議論がなされマネジメントレビューへ反映していることまた、欠席者への対応がなされていなければならない。

4.2 品質マネジメントシステム

4.2.2.2 品質マニュアル

a)～f)は必須の内容である。

- c) 臨床検査室の組織機構管理体制（権限の委譲を含む）並びに親組織における位置付けを明確にし、技術的業務と支援サービスとの職務関係を明確にする。

注：技術的業務と支援サービスとの職務関係を明確にするとは、要求事項にある機能の一部（例えば、機材の購入など）を臨床検査室以外の部署に任せている場合に、品質マニュアル内（機能組織図など）において、職務関係を明確にすることを意味する。

4.3 文書管理

- c),d),i) 品質マネジメントシステムを構成する文書について現在の承認版及び配付状況を識別するためのマスターリスト又はそれと同等の文書管理手順を確立し、無効文書又は廃止文書の使用を排除するため、このリスト等をいつでも利用でき

る状態にしておかなければならない。また承認日から適用日までの間は、適用可能な承認版とは解さない。

- b),h)文書の識別には、各ページに固有の識別が必要であり、かつページについては全ページ番号中のページ番号（例えば、1/5 頁、2/5 頁など）が必要である。また、目的に適した頻度で定期的に見直しし、必要に応じて更新しなければならない。
- e) 変更された記述又は新しい記述を、その文書の中又は適切な付属文書の中で識別することが文書管理システムで定められていなければならない。

注：組織及び検査室で独自に作成されたスクリプトおよびソフトウェアパッケージがある場合は、スクリプトまたはソフトウェアの変更も文書管理する必要がある。

4.4 サービスの合意事項

4.4.2 サービスの合意事項のレビュー

繰り返し行う定型的業務に関する確認は、依頼者の要求事項に変更がない限り、最初の照会の段階で行うか、又は依頼者との一般的な取決めに基づいて継続的に行う定型的業務の契約を結ぶ段階で行えばよい。その他の定型的業務及び簡単な業務に関する確認は、確認の日付及び契約業務の実施に責任をもつ臨床検査室の要員の識別（例えば、イニシャル）で十分であると考えられる。新規の、複雑な又は先進的な臨床検査業務については、さらに包括的な記録を維持しなければならない。

注：規格中の「議論」とは依頼者と交わした関連の議論を意味する。

注：遺伝子関連・染色体検査に関しては、検査工程が長く各段階で検査不可検体となる場合があるときは、契約を結ぶ段階で各不可基準、連絡方法を明確にする必要がある。

4.5 委託検査室による検査

4.5.1 委託検査室及びコンサルタントの選定と評価

- b) この国際規格を満たしていることを確実にするには、認定を受けた臨床検査室であれば通常は満たされていると考えられる。臨床検査室は、検査を委託するすべての委託先検査室の検査結果(4.5.2) 及び当該業務に関するこの規格への適合性の証拠の記録を維持しなければならない。

注1：規格中の「検査室」は委託元検査室を示し、委託先検査室は「委託検査室」と厳密に識別され文書化されている。

注 2 : consultants は委託元のコンサルタント（複数）を意味する

注 3 : referral consultant は委託先のコンサルタントを意味し、委託先が更に委託したコンサルタントであるかもしれない。

注 4 : 検査室は、遺伝子関連検査工程の一部を外部委託する場合であっても委託先の選定と評価を行う。-(付属書 E 参照)-

4.5.2 検査結果の提供

この項は、臨床検査室がその通常サービスの一部を、委託する必要がある場合（例えば、一時的に能力がなくなる、作業量過剰が理由の場合など）又は臨床検査室が専門知識を拡大するニーズがあり検査を委託し、その結果を報告する場合に該当する。

注 1 : 名称及び所在地を入れる検査室は委託元検査室であって委託先ではない。

注 2 : 検査室は少なくとも委託先からくる検査報告書を保存しなければならない。

検査室は、委託した検査の結果が医師等の依頼者に届くことを確実にする責任があり、その証として結果が報告されたことについての記録も維持管理すべきである。タイムリーに受領できなかった結果を、フォローアップする手順があるべきである。

注 : 検査部長が医師でないときには、医師をコンサルタントとしておくのが望ましい。

委託先の結果に委託元が追加解釈した場合は、誰が行ったかを含め明確に識別されなければならない（電子的な識別を含む）。

医療機関又は衛生検査所等で行われる遺伝子関連・染色体検査によって得られた遺伝子の配列データを受領し、専用のソフトウェア、プログラム又はデータベース等を利用して当該遺伝子の配列データについて解析することにより、遺伝子変異の詳細情報等を付加する場合は、臨床検査技師等関する法律に規定する検体検査に該当しないため、衛生検査所登録は要しない。しかし、あらかじめ遺伝子の配列データの提出条件及び付加する情報の信頼性等について、解析を依頼する医療機関又は衛生検査所等の関係者に周知しておくとともに、その他、作業書の作成及び情報セキュリティ対策等について、必要に応じて衛生検査所指導要領を参考にすることが望ましい。（厚生労働省医政局からの事務連絡「医療機関、衛生検査所等における検体検査に関する疑義解釈資料（Q&A）の Q 4-3 より H30.11.29）

4.6 外部からのサービス及び供給品

5.3.1.2 機材受入検査、5.3.2.2 試薬及び消耗品－受取及び保管、5.3.2.3 同一受入検査（参照）

「（購入品目の）検閲、受入れまたは拒絶」をスムーズに実施するためには、臨床検査室の結果（output）の品質に影響する機器、試薬・消耗品等に関する購買文書（発注書）に、発注するサービス及び供給品を記述するデータを含めることが必要不可欠である。また、これらの購買文書は、発行に先立ってその技術的内容（仕様書）に関する確認及び承諾を行う。そして選択に当たっては基準が確立されていなければならない。これは他の組織部署や機能との協力の場合にも適用する。

参考 記述には、型式（type）、分類（class）、等級（grade）、詳細な識別、仕様、図面、検査指示書、試験結果の承認を含むその他の技術データ、要求品質、その製造に関与した品質システム規格などが含まれることがある。

4.7 アドバイスサービス

現状では、臨床検査についての説明は主治医、看護師が行っていることが多く問題となっている。ここでは主な利用者としては検査全体の過程で関与する主治医、看護師、看護補助員、時に事務職員も含まれる。しかし、「医師及び医療関連職種と事務職員等との間等での役割分担の推進について」平成19年医政発1228001（厚生労働省医政局長通知）（3）医師と看護師等の医療関係職との役割分担6）採血、検査についての説明で指摘のとおり採血、検査説明は医師等の指示の下に看護職員及び臨床検査技師が行うことができるものである。5.4.2 患者及び利用者への情報、5.4.4.1 一次サンプル（試料）採取及び取扱い 一般（参照）

4.11 予防処置

原因の特定にはブレinstローミング、フローチャート作成、パレート図作成などの総合的品質管理がこれの支援になる場合がある。また、要員に、改善のための提案を提出する正式の仕組みを与えることについての配慮も必要となる。誤った事項を要因と誤認してしまう危険を排除するための仕組みが推奨される。

4.13 記録の管理

すべての記録には、その記録を作成した日時、作成者及び該当作業者の名前を

入れなければならない。記録内容については、簡潔かつ再現に必要な事項を含め、文書管理システムに適合したインデックス等を付さなければならない。適切なフォーマットを予め作成しておくのは良いことである。

検査工程又はそれ以外の検査室手順には、多くの要員が関与しているかもしれないことは、認識されている。検査室は責任を持って手順における最重要なステップを特定し、従事した者の氏名が記録されているようにする。（人事考課に用いてはならない）。

記録に誤りが発生した場合には、それらを抹消したり見えなくしたり削除したりせず、個々の誤りに訂正線を施し、そのそばに正しい値を記入する。記録に対する訂正のすべては、その訂正を行った人物の署名を付ける。電子的に保管されている記録の場合にも、元のデータの消失又は変更を明示するために同等の手段を講じなければならない。

別途規定している場合を除き、検査所見記録、各作業日誌及び各台帳の保存期間は2年以上又は、機器の最長再校正間隔のいずれか長い期間とする。（医療法施行規則二十条十、二十一条の五の二項、二十二条の三の二項、及び臨床検査技師等に関する法律施行規則の一部を改正する省令の施行についての別添、衛生検査所指導要領第三章第三節第九項を参照）。但し、保険医療機関及び保険医療養担当規則に該当する施設では、同規則第九条に則り3年以上、診療録に該当する部分は5年以上とする。

注記2 将来にわたり法的な責任などが懸念される記録はより長期の保持を要する。

~~・遺伝子関連検査においては以下に示す内容も記録として管理されなければならない。~~

~~①NGS ベースの分析の性能および解釈に関わる複雑なプロセスおよびアルゴリズムに関連する条件および事象を文書化することが不可欠である。このような保管された情報は、各患者サンプル（試料）の分析に使用されるすべての試薬、プライマー、シーケンシング化学物質、およびプラットフォームが追跡可能な包括的フレームワーク内で維持されなければならない。~~

~~②標的シーケンスの性質（例えばゲノム、エキソーム、標的パネルの特異的遺伝子、トランスクリプトーム、またはメチローム）およびカバレッジ（例えばレンジおよび平均）を含む検査に関する記述が含まれていなければならない。~~

~~③関連するパラメータやその他の情報、および/または検査および報告プロセスに関連する表記法を記述した出版物またはウェブサイト（アクセスされた目付を含む）を含む、分析の詳細を引用することも必要である。~~

~~④分析のすべての詳細は患者レポートに含める必要はないが、個々の患者検体の分析に関する詳細情報を得るための文書化システムを維持することが重要である。~~

~~・検査室には、バイオインフォマティクスパイプラインによって作成された入力、中間物、および最終データファイルの保管に関する方針が必要である。以下に保管すべきデータを示す。~~

~~①大量のデータファイルは、フローセルイメージングファイル、塩基コールを含むシーケンスリードファイルと関連品質スコア、他に分析段階とバリエーションキストファイル後に作成される中間ファイルを含む関連分析データおよびNGSによって作成されたもの。~~

~~②検査室がデータファイルの保持時間を指定するデータストレージポリシーを確立し、最後のレポートの作成後に保持するファイルを指定する必要がある。可能であれば、検査室は、対応する品質スコア（例えば、FASTQ ファイル）を有するシーケンスファイルを保持するか、またはこれらのファイルを再生することができるアーカイブ形式（例えば、BAM ファイル）を保持することが望ましい。~~

~~・データ保管およびファイル保持期間に関する検査室の方針は、データの保管のための地方および国内の要項に従わなければならないことを強調する必要がある。~~

~~・遺伝子関連検査では報告に関連するすべての情報を記録・保存しておかなければならない。期間は、医療法に従い最低5年間、ただし、検査実施施設の事情、技術要件によって可能な限り長期間とする。~~

4.14 評価及び監査

4.14.4 スタッフの提案

検査室サービスのすべての側面の改善には、スタッフからの提案が行われるように働きかける。また、当然のことながら提案は評価され、適切に実施され、提案者へフィードバックしなければならない。

4.14.5 内部監査

内部監査は品質マネジメントシステムのすべての活動が、ISO 15189 及び検査室の要求事項に適合していることを判断するために1年以内のサイクルで計画的に実施されることが推奨され、注記1のみならず要求本文も含んで計画しなければならない。

注：一般に内部監査を計画し組織化することは、品質管理者の責任である。

4.14.6 リスクマネジメント

評価項目は、①患者の安全に影響を及ぼす作業プロセス

②検査結果の潜在的な欠陥の影響

の両面であり、これにより認識されたリスクの低減又は除去のためにプロセスを改良し、①決定事項と②講じた処置の文書化が必要である。必ずしも体系的な

分析手法を求めるものではない。

4.14.7 品質指標

品質指標は、検査室の検査前から検査後に至るまでの全体の遂行能力を監視して評価するために確立するものである。

品質指標の例

①受入不可サンプル数、②依頼及び受領及び/又は中止におけるエラー数、③訂正報告書数、④検査室の安全性や環境、⑤機材の完備、⑥要員の記録、⑦文書管理の有効性、⑧個々の検査の所要時間

品質指標は、患者ケアへの検査室の寄与を系統的に監視し、評価するものとする。

監視プロセスの計画には次の点が含まなければならない（①目標、②測定法、③解釈、④限界、⑤行動計画、⑥測定の期間の確立）。また、所要時間は利用者と協議して確立し、所要時間を満たしているかを定期的に評価が必要である。

4.14.8 外部機関によるレビュー

行政機関や他の外部審査などで不適合と指摘された場合の是正処置などの記録確認を行い、改善されたことを審査する。

5. 技術的要求事項

5.1 要員

5.1.2 要員の資格

医療に関する検査に従事する者には臨床検査技師、衛生検査技師の資格制度が設けられている。生理検査及び採血など診療の補助については臨床検査技師の資格が必要である(臨床検査技師等に関する法律 第二条及び第二十条の二を参照)。また、同二条に規定されている検査のうち、高度な医学的知識及び技術を必要とするものについては、検査の適正を確保するため、臨床検査技師等の専門知識や技術を有する者が行うことが望ましい(臨床検査技師等に関する法律改正、付帯決議の三)。

医療法等の改正(2018/12/1)にて、遺伝子関連・染色体検査では、精度確保の責任者として、~~は~~臨床検査技師以外も認められた。(2018/12/1 に施行)

5.1.5 トレーニング（教育・訓練）

教育プログラムに関連した専門分野の学会、講習会などへの参加を含めることができる。

5.1.6 力量評価

技術面のみならず管理上のタスクの遂行についても力量の評価が必要である。

両面を評価することに関しては、5.1.7 遂行能力のレビューも同様である。

等 (5.6.3.2へ移動)

5.1.8 継続的教育及び専門的能力の開発

専門家との連携に、学会等が行う会議、協議会、講習会に参加することを含めることができる。このような参加実績は文書化しなければならない。

注：専門家とは病理学者、認定臨床化学者、微生物学者、臨床遺伝学者-Microbiologist等を指す。

5.1.9 要員の記録

資格や専門分野の学会員であることなどの記録を、審査プロセスの一部として確認する。

「専門資格」には、国家資格及び認定検査技師機構、日臨技認定センター並びに各種学会認定資格等などがある。

5.2 施設及び環境条件

5.2.1 一般

作業スペースに関しては臨床検査技師等に関する法律施行規則 第十二条等及び登録衛生検査所規則を参考にされたい。

同伴者のいない患者に対して待合室等に車いす、ストレッチャーの待機場所及び待機状態を観察できる状況や体制がデザインされている。

5.2.2 検査室及び事務施設設備

注記：遺伝子検査室においては以下の内容について配慮する必要がある。

- ・遺伝子関連検査室は、核酸増幅産物によるコンタミネーションが起こらないように最低限、「核酸抽出・増幅用試薬の調製部屋」と「増幅・検出部屋」の2つに分かれていることが望ましい。また全自動化された遺伝子検査装置の場合には装置内部の構造などによってそれに準じたコンタミネーション対策が取られている事を担保する必要がある。
- ・部屋を分けられない場合は、紫外線照射ができる卓上の安全キャビネットを用いて「核酸抽出エリア」と「増幅用試薬の調製エリア」とを分ける必要がある。
- ・紫外線照射装置の整備されたフードがない場合、測定する場所を変え、使用前

後に実験台とピペットを 0.5%次亜塩素酸ナトリウム水溶液などで十分に拭き取る必要がある。

- ・新規の業務のために指定された区域を選定するときは、その区域の以前の使用について考慮しなければならない。
- ・ピペット、フィルター付きチップ、チューブは各エリア専用とし、使用前後に紫外線照射して DNA を破壊する。ピペットは試薬用、サンプル用に 2 セット用意することが望ましい。

5.2.2a) 個人情報保護の観点から患者動線上に HIS および LIS 端末がないことが望ましい。しかしながら施設環境により患者動線上に設置する場合には運用(画面が視認できない状態等)にて対応する。

検査結果(サーバー)へのアクセス制限が確実である。

(報告書の書き換えなどが自由にできない状態。機密性、安全性が保たれている。)

5.2.2e) 救急カートや AED (DC) などの設置および点検。使用できることを確実にしている。

但し、機関(院内)のルールに検査室内に設置を認めていない場合や他部署により点検が実施されている場合などは、何らかの検証により利用者の安全が確保されていることを確実にする。また最低限生命維持が可能な機材が使用可能である。

5.2.3 保管施設設備

「危険物の保管及び廃棄が適用される要求事項に規定されたもの」、であるには毒物及び劇物取締法等に関しても遵守が必要である。

注：経食道超音波プローブの消毒液などを保管している場合は、危険物の保管施設設備の項に注意が必要である。

注：検査室は、汚染された寝具類の取り扱いについて、その危険物のハザードに適切でなければならない。(生理案件)

5.2.6 施設保守及び環境管理

「清潔場所」(即、検査室作業の事務的側面のために使用される場所)及び「汚れた場所」(即、検査作業のために使用される場所)の明確な境界があることが望ましい。

検査作業を効果的に分離しないと、影響を受ける可能性がある場合の例として、細胞診スクリーニング、遺伝子変異結果のレビューなどが想定される。

肩が触れるような配置や動線などは問題であるが、この要求のみで必ずしも個室などを求めるものではない。

例 注 1：核酸の汚染を防ぐ必要

注 2：確定診断なので慎重に行う必要がある

5.3 検査室の機材、試薬、及び消耗品

5.3.1.4 機材校正及び計量計測トレーサビリティ

計量計測トレーサビリティは、可能な限り上位計量の標準物質又は基準測定法にトレーサブルでなければならない。分析の校正が求められている場合は、適切な物質を検量物質として使用しなければならない。選定した物質が検量物質としての使用を意図されていない場合は、その物質の校正値を実証し不確かさ（5.5.1.4 参照）を求めなければならない。

不可能又は関係しない場合の、他の手順による検査又は校正では認証標準物質の使用や合意された基準及び方法以外に、同一品目の異なる特性に関する結果の相関を求めることが該当する。

認証標準物質が無い場合

自施設でワーキングスタンダードを準備する場合には、標準物質の持つ値のトレーサビリティを担保すること。

また、標準物質が市販されていない場合、代りとなる物質に自施設で値付けを実施する。値付けの手法は、国際的コンセンサスがある手法を使用する。

参照標準、認証標準物質、標準物質の使い分けの明確化が必要である。自身のラボで値付けのための SOP を作成し、繰り返し測定を実施して、値や許容範囲不確かさを求める。

5.3 1.7 機材の記録

この項では、臨床検査室で使用されている機器の校正要求事項及び装置・設備の中間点検に関する要求事項の詳細も規定している。

5.3.1.7 j) 使用に関して機材が継続して適合していることを確認した機材の性能仕様の記録

微生物学的検査については、以下の 2 点の要求を審査で確認する。

設備の妥当性確認及び性能の検証に関する指針

この情報は、機材の妥当性確認及び性能の検証の頻度は、その設備の要求や種類及

び以前の性能に基づいている。

設備の種類	要求事項	示唆される頻度
温度制御された装置 (インキュベータ、ウォータ ーバス、冷蔵庫、冷凍庫)	(a) 温度の安定性及び均一 性の立証	(a) 据付時、2年毎及び修理 又は改善後
	(b) 温度の監視	(b) 日毎又は使用毎

注：気量に関して検証することは困難であり、日々の点検による傾向分析を適切に実施しているか確認する。

5.3.2.4 試薬及び消耗品－在庫管理－

分離することが必要であり、分離していない状態での識別（表示）のみでは不十分である。何らかの隔たりを施さなければならない。

5.3.2.7 試薬及び消耗品—記録

・多くの遺伝子関連検査の項目では標準物質が存在しない。参照標準、測定プロセスにおいて意図された用途に適合するように確立された、1つまたは複数の特定の特性に関して十分に均質かつ安定している物質」と定義される。特定の方法に関連する偏り（バイアス）を最小にするよう異なる手順を用いて特性を決めなければならない。NGS の場合、異なる NGS 技術またはサンガー配列決定および定量 PCR (qPCR) などの直交法を用いた特性付けを必要とする可能性がある。用途に適合するためには、サンプル（試料）と同等に機能しなければならない。

5.4 検査前プロセス

検査前プロセスに関しては、JAB RM320「分析前後段階の品質保証」についての指針－臨床検査室－も参照しなければならない。

5.4.2 患者及び利用者への情報

情報を利用できることが求められているので、情報提供をすることが必要である。

(生理) 5.4.2m) 単一遺伝子疾患の診断を目的とした遺伝学的検査では匿名化や親展親展進展報告書などにより、個人遺伝情報が保護される。

・すでに発症している患者の診断を目的として行われた遺伝学的検査の結果は、原則として他の臨床検査の結果と同様に患者の診断に関係する医療者が共有する情報として診療録に記載することなど方針を決めておく必要がある。

~~n) 遺伝子関連検査 NGS 次世代シーケンサにおいて見いだされる解析結果には、検査の主たる目的である「一次的所見」と「二次的所見」がある。検査の主たる目的については、時間をかけて 詳細に被検者に説明される必要があるが、二次的所見が発生しうることも必ず事前に説明し、理解を得る必要がある。~~

~~注記「二次的所見」には NGS、染色体検査など全ゲノムをみる検査および胎児超音波検査なども該当する。~~

~~注記 予約検査の場合、予約時間に遅延した場合及び検査の実施が予約時間通りに進んでいない場合の明記は必要と考える。5.4.3e) 依頼様式情報 (検査の遂行及び結果解釈に必要な患者及び依頼に関する臨床関連情報)~~

~~遺伝子関連検査施設は、検査依頼が適正であることを確認し、必要な場合、検査結果を正確に解釈するためには、被検者・家族の情報が必要であることを被検者に知らせる必要がある。~~

5.4.4 一次サンプル（試料）採取および取扱い

採血に関しては、日本臨床検査標準協議会 (JCCLS) の標準採血法ガイドライン (GP4-A2) を引用する。

特定健診に係わる検体検査を実施する場合においては、加えて以下の事項を考慮しなければならない。

- ・健診者への事前注意事項 (検査前の飲食物摂取に関する指示) を行う。
- ・「健康診査における精度管理の在り方」(健康診査の精度管理に関する研究班) における採血管の選択を行う。
- ・「健康診査における精度管理の在り方」(健康診査の精度管理に関する研究班) における採取した検体の取扱いに従う。

5.4.4.3b) 採取活動に関する指示

~~生理学的検査において、検査前要求事項を患者が満たしているか確認する。~~

~~(※特に品質に影響するものの確認は重要である。)~~

~~5.4.4.3g) 採取されたサンプル(試料)が検査室に引き渡されるまでの適切な保存条件の指示
遺伝子関連検査サンプル(試料)の適切な一次保存方法(温度、保存容器)を確立しているか。抽出されたRNAは保存安定性が非常に悪いため保存容器は核酸の吸着を考慮する必要がある。~~

5.4.5 サンプル（試料）搬送

~~検査室の要員以外が行う場合においても搬送者や一般人の安全性に関して、危害~~

が及ぶ場合などは速やかに搬送元に連絡を取り再発防止のための処置の手順の伝達などは必要である。

5.4.5c) 生理学的検査室においては、感染症症状が疑われる場合の搬送時から始まる検査プロセスにおいて、適切な且つリスクに基づく対応が取れているまたは手順が決められている感染防止のための処置の手順などが必要である。

5.4.6 サンプル(資料)受取

患者の確認方法(受入不可)については、検査室が設定した文書化された基準が適用される。

5.5 検査プロセス

5.5.1.2 検査手順の検証

既存の項目においても製造業者からの使用説明書、使用指示書（パッケージ添付文書など）の確認、教科書、国際的コンセンサスを得ている標準、ガイドラインの確認などが望ましい。既存の項目は長年の使用経験により妥当性確認が済んでいるものと解する。2012年度版導入以降の新規項目・変更などには、日本臨床化学会クオリティマネジメント専門医委員会「定量測定法に関するバリデーション指針」臨床化学 40：149-157,2011を参照し、臨床検査室としての検証を行わなければならない。

5.5.1.3 検査手順の妥当性確認

遺伝子関連検査に関しては以下を妥当性確認と考える。

- ・妥当性確認の基盤とは、検査によって目標のゲノム領域全域で信頼できるシーケンス分析を確立することである。
- ・検査の妥当性確認とは、疾患と変異ゲノム領域を関連づける正しい同定システムを確立することである。
- ・インフォマティック・パイプラインの妥当性確認とは、信頼できる分析基盤のデータから正確なシーケンスが見つけれられるアルゴリズムを確立することである。

5.5.1.4 測定された量の値の測定不確かさの推定が必要である。（付属書 B 参照）

- a) トレーサビリティがとれる項目(付属書 C)のうち、指定された項目のすべてに対して測定の不確かさを推定する。
- b) 臨床検査室間比較の結果を測定の不確かさの推定に役立てることもある（JAB NOTE 1 不確かさの求め方(化学試験分野) 1999 F 技能試験による測定値のバラツキのパラメータの求め方（不確かさ代替法）参照）。
- c) 十分に認知された検査方法で、尚且つ測定の不確かさの主要な要因について許容範囲が規定され、且つ報告の形が規定されているものであればそれで許容できる。（微生物試験における規格に規定されている信頼限界等）。

d) a)-c)以外の定量試験は少なくとも測定のはらつきを明確にすることが必要である。

注) 遺伝子関連検査においては、測定不確かさの推定が困難な場合は、Fish Born 図を作成する。

5.5.3 検査手順の文書化

検査を複数の方法により実施する場合は、その方法選定に関する基準を文書化しなければならない。該当する場合は、方法間の相関関係を確立し、文書化しなければならない。臨床検査室は完全に文書化された検査方法を使用し、その使用条件を規定しなければならない。

h) 注：サンプルや試薬に対する取扱い注意も含まれる。

k) 注：内部及び外部精度管理を指す。

5.5.2 生物学的基準範囲又は臨床判断値

検査室は、統計的に妥当な手段により、独自の生物学的基準範囲を設定する必要があるかもしれない。その代わりとして公開されている生物学的基準範囲又は臨床判断値を使用することもできる。しかしながら、これらは、検査室自身の持つ患者の母集団と検査の方法を考慮し採用可能かどうか検証することが望ましい。

必要な場合は、基準範囲を設定する際に、年齢、性別、及びその他関連情報を考慮しなければならない。

臨床検査室が公表されているデータに基づいた検査方法を用いて検査室のスタッフが実施した場合は、その臨床検査室の患者の母集団について生物学的基準範囲の検証が済んでいる。

生物学的基準範囲と臨床判断値については、検査項目に応じて明確に使い分ける必要がある。

5.5.3 検査手順の文書化

検査を複数の方法により実施する場合は、その方法選定に関する基準を文書化しなければならない。該当する場合は、方法間の相関関係を確立し、文書化しなければならない。臨床検査室は完全に文書化された検査方法を使用し、その使用条件を規定しなければならない。

h) 注：サンプルや試薬に対する取扱い注意も含まれる。

k) 注：内部及び外部精度管理を指す。

5.6 検査結果の品質の確保

5.6.2 精度管理

内部精度管理システムには以下のことを含めなければならない。

5.6.2.1 一般

精度管理結果が許容範囲から外れた場合に取りべき処置に関する手順を文書化しなければならない。

内部精度管理として目合わせなどによる各要員の技能を評価し、トレンド・シフトを含めて管理することが重要である。（特定要因図の項目においても要員の力量は大きな影響因子となる。）

5.6.2.2.精度管理物質

使用する精度管理物質は、分析濃度範囲全域を対象にしたものでなければならない。検査結果が目標通りの品質を達成できていることを検証するためには臨床判断値又はその付近の管理物質濃度を選択し、有害リスクに基づく頻度で定期的に検査を実施しなければならない。

注：有害リスクとは、誤った結果から患者が受けるリスクが問題となるので、一例としては 5.6.2.3 では最後に成功した精度管理事象後に検査された患者サンプルからの結果も評価が必要として、遡及を求めているが、時間経過などにより遡及が不可能になってしまうような場合などが想定される。

内部精度管理物質には、許容範囲を規定しなければならない。

5.6.2.3 精度管理データ

トレンドを検出するために、一定間隔でのレビューが必要である。

- a) 内部精度管理結果を記録しなければならない。
- b) 精度管理のレビューを記録しなければならない。
- c) 品質（精度）管理結果数値をグラフで表示することにより、許容範囲からのズレを早期に探知する一助となる。
- d) 許容できない結果に対して取った処置の詳細を記録しなければならない。
- e) 微生物学的検査固有の品質（精度）管理に関する要求事項を以下に詳細記述する。
 - 1) 信頼できる出所からの微生物を適切に保持しなければならない。微生物の保存は、適切な長期保管条件の下で維持管理しなければならない。実用菌株は、限定された回数 of 二次培養の菌株を用いることができる。その後は、微

生物保存菌株（例えば、JCM、NBRC、ATCC、NCTC、Queensland 大学等での保存菌株）を新たに入手しなければならない。

- 2) 各微生物について完全な履歴を保管しなければならない。
- 3) 抗菌薬の感受性検査
- 4) 培地、検査／キットの識別を含め、抗菌薬の感受性検査及びその他の微生物学的検査は文書化された手順に従って実施しなければならない。標準方法から乖離がある場合は、それらの妥当性を確認しなければならない。
- 5) 内部精度管理を行うにあたっては「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律等の一部を改正する法律」も参照されなければならない。

精度管理として、臨床試験（治験）等を行う臨床検査室においては、付属書 D 「臨床試験（治験）における精度管理に関する要求事項審査の考え方」を参照しなければならない。

5.6.3 検査室間比較

臨床検査室は技能試験（外部精度管理調査）の基本的考え方に従わなければならない。（付属書 A 参照）

注記 参加した技能試験（外部精度管理調査）は、すべて技能試験参加履歴に記載し、受審時に提出する。

5.6.3.1 参加

可能な場合、検体と同様に扱い、検査前から検査後までのすべてのプロセスを再現しチェックする。

5.6.3.2 代替のアプローチ

規格に例示されたもの以外の独自のプログラムも可能とするが、すべての項目（認定・申請範囲）に要求する。

注：遺伝子関連検査の力量評価において使用可能と考えられる検査室間比較物質には NMIJ CRM 6204-b, 6205-a 等がある。

5.6.3.3 検査室間比較サンプル（試料）の分析

可能な限り、日常のワークフローに組み込むこみ、測定回数や再検の基準など日

常の測定に準じなければならない。

5.6.3.4 検査室の遂行能力の評価

技能試験の成績をレビューし、担当者及び関係スタッフがそれを討議する。このレビューを実施したことについての文書を作成する。

プログラムにより特定された不満足な結果及びその他欠陥は、必要であれば処置をし、文書化しなければならない。

5.7 検査後プロセス

- ・ サンプル（試料）の性質(DNA 品質は経年的に低下する等)、適切な保存環境を考慮した保持期間を定めなければならない。

5.8 結果の報告

5.8.1 一般

- ・ 遺伝子関連検査室は、臨床目的とは無関係の偶発的な遺伝的な所見を報告するための方針をもつ必要がある。

5.8.3 報告内容

- c) 委託検査室によって遂行されたすべての検査の識別は、検査システムレベルまでを要求する。
- m) 注：測定のパフォーマンスとは検出感度、分析特異性、精度さ又は再現性を示す。

5.9 結果の報告（リリース）

5.9.1 一般

~~確立された「警戒」又は「緊急異常」範囲に入る検査結果のリリースについて、講じられた処置について文書化された手順を有し、記録が維持管理されなければならない。これには患者対応の記録も含まれる。（例 医師の指示により外来へ。医師の指示により帰宅など。）~~

注：「通知を受けた者」とは 5.9.1 b)に対応する臨床医あるいは他の臨床上の要員

5.9.3 報告書の改訂

仮の報告書の識別方法を審査で確認する。

報告書の変更のために完全な検査報告書を新規に発行する場合には、この新規

の検査報告書に独自の識別を与え、それが置き換わる元の報告（書）の引用を含めなければならない。

5.10 検査室情報マネジメント

5.10.1 一般

・検査室は、内部および外部の保管およびシーケンスデータの転送に関して患者の機密性およびセキュリティを維持することを確実にするためのプロセスを記述する方針および手順が必要であり、以下を確実にする。

①検査室は、この情報の保護とプライバシーを確保するための厳格なプロセスを確立する必要がある。

②検査室では、ゲノム情報を他のヘルスケア機関やクラウドベースのコンピュータ関連サービスや衛生検査所サービスを提供する第三者ベンダーに転送する際の頑健な方針が必要である。

③機密性を確保するための手順には、データの暗号化、安全なデータ転送、保護された医療情報へのアクセスを制限したユーザー認証、受領者側および/またはユーザーと共にデータ送信を追跡する監査証跡が含まれる。

④臨床検査のための大規模なゲノムシーケンシング分析を行っている検査室は、NGS の偶発的な結果を返す医学的および倫理的な意義に関する研究の活動状況に留意すべきであり、それらの成果について報告方針を策定するときに考慮すべきである。

・生理検査室において、検査室から医師などに直接患者情報(検査結果、検査波形、超音波画像など)を提出する場合は、機密が維持管理されていることを確実にするための文書化された手順を有していなければならない。

注記 4.1.1.3d)の項を参考にする。

以上

付属書A 技能試験の基本的考え方

1. 技能試験に関する ISO 15189 の要求事項

5.6.3 検査室は、技能試験プログラムにより組織化されているような臨床検査室間比較に参加する。検査室管理主体は、技能試験の結果を監視し、管理範囲を逸脱している場合は、是正処置の実施に携わる。臨床検査室間比較は、ISO/IEC 17043 に基本的に一致する。

これらの技能試験では可能な限り、患者サンプルと同様に取扱う臨床検査実務に相応した試験を課し、検査前、検査後手順を含む全検査プロセスをチェックする効果をもつことが望ましい。

2. 技能試験（外部精度管理調査）の種類

a) 技能試験（外部精度管理調査）プログラム

- (公社) 日本医師会臨床検査精度管理調査
- (一社) 日本臨床衛生検査技師会臨床検査精度管理調査
- (一社) 日本衛生検査所協会精度管理調査
- (公社) 全国労働衛生団体連合会臨床検査精度管理調査
- College of American Pathologists (CAP) サーベイ
- 都道府県（医師会・技師会）主催の臨床検査精度管理調査
- ISO/IEC 17043 認定を取得している技能試験提供者の技能試験
- その他、JAB 臨床検査室技術委員会が認めた技能試験

~~b) JAB が行う現地実技試験~~

3. 技能試験に関する JAB の要求事項

- 少なくとも毎年3団体が行う技能試験プログラムへの参加

注) 病理、生理分野は (一社) 日本臨床衛生検査技師会主催の技能試験プログラムへの参加

- 現地審査時には、JAB が行う現地実技試験への参加

注) JAB 現地実技試験で問題を認めた項目については、別途是正処置を要求する。

- 参加している技能試験プログラムの一覧表（年度毎、分類別、小項目別成績）の提出

注) 初回申請時は4年分、それ以外の審査時は未提出分を提出する。

注) 上記一覧表で「不満足」評価又は3シグマを超えた項目は是正処置を要求する。

注) 「疑わしい」評価又は2シグマを超えた項目は原因追及を要求する。

注) 審査員は上記内容を確認し、原因追求と是正が適切にとられているか審査する。

注) 評価外問題における不正解については、審査の範囲外とするが、各機関の手順に従っているかの確認が必要である。また関連スタッフでのレビューは必要である。

付属書B 「測定のトレーサビリティと測定の不確かさに関する要求事項審査の考え方」

不確かさの定義

- VIM 3.9, GUM 2.2.3 Uncertainty of measurement
 - 測定の結果に付随した、合理的に測定量に結びつけられ得る値のばらつきを特徴づけるパラメータ
 - B.2.9 測定量 measurand
 - 測定の対象となる特定の量
 - B.2.2 (量の) 値
 - 一般に計量単位に数を乗じて表される、ある特定の量の大きさ
 - B.2.11 測定結果
 - 測定量に結び付けられ、測定によって得られる値

要求事項 ISO 15189 5.5.1.4

検査室は、患者サンプル(試料)で測定された量の値を報告するために使用される検査段階における各検査手順に関する測定不確かさを明確にしなければならない。検査室は、各検査手順の測定不確かさに関する性能仕様要求事項を定義し、測定不確かさの推定を定期的にレビューしなければならない。

適切な不確かさの成分は、実際の測定プロセスに関連したものである。

フィッシュボーンダイアグラム(魚骨図)を作成する際の流れとしては、測定操作へのサンプル(試料)の提出に始まり、測定値の出力で終わる。

注1) 不確かさの推定を求める項目は

- ・当面は付属書C 表トレーサビリティ項目「我が国の標準化に適用されている認証標準物質」の指定1欄に○印の付いている項目に対しては、定量測定に関する試験方法について測定の不確かさを推定する。
- ・化学測定のうち、ガラス体積計の校正、それらに影響する温度計、秤量器の不確かさを考慮する。

注2) 「適切な不確かさの成分」とは

- ・不確かさが推定できない測定に対しても、測定に影響する総ての不確かさの成分をフィッシュボーンダイアグラムの形で成分を考慮する。
- ・重要な成分を特定する。重要とは総合不確かさの1/3程度以下であれば通常小さいものと見なされる。

不確かさの求め方

下記資料を参考として用いることができる。

技術資料：臨床検査室及びメーカーに於ける不確かさ推定に関する計算プログラム(JAB Web サイト)

<http://www.jab.or.jp/library/2008052800.html>

参考文献：日本臨床化学会クオリティマネジメント専門委員会：キャリブレータおよびQA用試料の不確かさ評価方法(Ver.1.4), 臨床化学 32:186-199, 2003.

臨床検査室における測定のトレーサビリティについての指針

上記に定めない部分は、基本的に JAB RL331「測定のトレーサビリティについての指針」を引用する。

付属書 C 表トレーサビリティ項目「我が国の標準化に適用されている認証標準物質」

No.	項目	RMP	RM	組成	供給元	不確かさ	JCTLM	備考	指定1
1	Na	○	イオン電極用常用標準血清	血清	ReCCS	○	○	JSCC法	○
	Na	○	SRM 956b	血清	NIST	○	○		
2	K	○	イオン電極用常用標準血清	血清	ReCCS	○	○	JSCC法	○
	K	○	SRM 956b	血清	NIST	○	○		
3	Cl	○	イオン電極用常用標準血清	血清	ReCCS	○	○	JSCC法	○
4	総 Ca	○	電解質標準血清	血清	ReCCS	○			○
	総 Ca	○	SRM 909b	血清	NIST	○	○		
	総 Ca	○	BCR-304	血清	IRMM	○	○		
	総 Ca	○	SRM 915a	CaCO ₃ 純品	NIST	○	○		
	総 Ca	○	JCSS 認定標準物質	CaCO ₃ /HNO ₃ 溶液	JCSS	○			
5	総 Mg	○	電解質標準血清	血清	ReCCS	○			○
	総 Mg	○	SRM 909b	血清	NIST	○	○		
	総 Mg	○	SRM 929	グルコン酸 Mg 純品	NIST	○	○		
	総 Mg	○	JCSS 認定標準物質	Mg/HNO ₃ 溶液	JCSS	○			
6	GLU	○	含窒素・グルコース標準血清	血清	ReCCS	○		JSCC法	○
	GLU	○	SRM 965a	血清	NIST	○	○		
	GLU	○	SRM 917b	D-GLU 純品	NIST	○	○		
7	UN	○	含窒素・グルコース標準血清	血清	ReCCS	○			○
	UN	○	SRM 909b	血清	NIST	○	○		
	UN	○	SRM 912a	尿素純品	NIST	○	○		
8	CRE	○	含窒素・グルコース標準血清	血清	ReCCS	○		JSCC法	○
	CRE	○	SRM 909b	血清	NIST	○	○		
	CRE	○	SRM 914a	CRE 純品	NIST	○	○		
9	UA	○	含窒素・グルコース標準血清	血清	ReCCS	○		JSCC法	○
	UA	○	SRM 909b	血清	NIST	○	○		
	UA	○	SRM 913a	UA 純品	NIST	○	○		

No.	項目	RMP	RM	組成	供給元	不確かさ	JCTLM	備考	指定1
10	CHO	○	脂質測定用標準血清	血清	ReCCS	○	○		○
	CHO	○	SRM 909b	血清	NIST	○	○		
	CHO	○	SRM 911b	CHO 純品	NIST	○	○		
	CHO	○	SRM 1951b	血清	NIST	○	○		
	CHO	○	SRM 1952a	血清	NIST	○	○		
11	HDL-C	○	脂質測定用標準血清	血清	ReCCS	○			
12	TG	○	脂質測定用標準血清	血清	ReCCS	○	○	JSCC法	○
	TG	○	SRM 909b	血清	NIST	○	○		
13	ALB	○	SRM 927c	BSA	NIST	○	○		○
	ALB	○	ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM	○	○		
14	TP		SRM 927c を用いる	BSA	NIST				○
15	IgG	○	ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM	○	○		
16	IgA	○	ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM	○	○		
17	IgM	○	ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM	○	○		
18	AST	○	日本・常用酵素標準物質	精製品/BSA	JCCLS	○		JSCC法	○
19	ALT	○	日本・常用酵素標準物質	精製品/BSA	JCCLS	○		JSCC法	○
	ALT	○	ERM-AD454(IRMM-454)	精製品	IRMM	○	○	IFCC法	
20	CK	○	日本・常用酵素標準物質	精製品/BSA	JCCLS	○	○	JSCC法	○
	CK	○	ERM-AD455(IRMM-455)	精製品	IRMM	○	○	IFCC法	
21	ALP	○	日本・常用酵素標準物質	精製品/BSA	JCCLS	○	○	JSCC法	○
22	LD	○	日本・常用酵素標準物質	精製品/BSA	JCCLS	○	○	JSCC法	○
	LD	○	ERM-AD453(IRMM-453)	精製品	IRMM	○	○	IFCC法	
23	GGT	○	日本・常用酵素標準物質	精製品/BSA	JCCLS	○	○	JSCC法	○
	GGT	○	ERM-AD452(IRMM-452)	精製品	IRMM	○	○	IFCC法	
24	AMY	○	日本・常用酵素標準物質	精製品/BSA	JCCLS	○	○	IFCC法	○

No.	項目	RMP	RM	組成	供給元	不確かさ	JCTLM	備考	指定1
	AMY	○	IRMM/IFCC456	精製品	IRMM	○	○	IFCC法	
25	HbA1c	○	JDS 認証品	溶血ベ-ス	JDS	○	○	JDS法	○
26	CRP	○	ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM	○	○		
27	AFP	X		精製品	WHO				
28	PSA	X		精製品	WHO				
29	pH	○	血液ガス測定用標準物質	溶血ベ-ス	ReCCS	○	△	IFCC法	
30	pO ₂	○	血液ガス測定用標準物質	溶血ベ-ス	ReCCS	○	△	IFCC法	
31	pCO ₂	○	血液ガス測定用標準物質	溶血ベ-ス	ReCCS	○	△	IFCC法	
32	ABO	X		精製品	WHO				
33	Rh	X		精製品	WHO				
34	血清鉄	○	血清鉄測定用標準血清	血清	ReCCS	○		ICSH法	
35	α-AG	○	ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM	○	○		
36	α-AT	○	ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM	○	○		
37	α-ACT	○	ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM	○	○		
38	α-M	○	ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM	○	○		
39	Cp	○	ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM	○	○		
40	C3	○	ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM	○	○		
41	C4	○	ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM	○	○		
42	Hp	○	ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM	○	○		
43	Tf	○	ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM	○	○		
44	TTR	○	ERM-DA470(BCR-470)	血清	IRMM	○	○		
45	ACP	○	BCR-410	精製品	IRMM	○	○		
46	BIL	○	NIST SRM 916a	BIL 純品	NIST	○			

x: 提示なし

○: 第一サイクルαリスト △: 第二サイクルノミネート

付属書Cは、「我が国の標準化に適用されている認証標準物質」が今後追加される予定になっており、追加され次第RM300の改訂を行う予定である。

附則：本文書の付属書Cのみを改定する場合は、パブリックコメント募集、予告期間の設定、及び臨床検査室技術委員会の承認は不要とし、事務局長承認で行うことができる。

付属書 D 「臨床試験(治験)における精度管理に関する要求事項審査の考え方」

臨床試験（治験）における精度管理については、以下のように医薬品 GCP により要求されている。したがって臨床試験（治験）に関する臨床検査を実施する検査室はこれらのことが確実に実施されていないと認められない。審査においてはこれらが確実に実施されていることを確認する。

医薬品 GCP に関して（ICH E6,ICH-GCP 該当番号引用）

以下に「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて（厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知、薬食審査発 1228 第 7 号、H24.12.28）より、臨床検査の精度保証に関して抜粋する。

第一章 総則（定義）第 2 条 10 原資料（ICH E6 1.52 Source Documents）

3 第 10 項の「原資料」とは、被験者に係る診療録、検査ノート、治験薬等の投与記録等の治験の事実経過の再現と評価に必要な記録を指す。具体的には、症例報告書等の元となる文書、データ及び記録（例：病院記録、診療録、検査ノート、メモ、被験者の日記又は評価用チェックリスト、投与記録、自動計器の記録データ、正確な複写であることが検証によって保証された複写物又は転写物、マイクロフィッシュ、写真のネガ、マイクロフィルム又は磁気媒体、エックス線写真、被験者ファイル及び治験に関与する薬剤部門、検査室、医療技術部門に保存されている記録等）をいうものである。

第二章 治験の準備に関する基準

2-1 第一節 治験の依頼をしようとする者による治験の準備に関する基準

（業務手順書等）

第 4 条 治験の依頼をしようとする者は、治験実施計画書の作成、実施医療機関及び治験責任医師の選定、治験薬の管理、副作用情報等の収集、記録の保存その他の治験の依頼及び管理に係る業務に関する手順書を作成しなければならない。

〈第 1 項〉

2 治験依頼者は、治験の実施並びにデータの作成、記録及び報告が本基準及び治験実施計画書を遵守して行われることを保証するために、手順書に基づく品質保証及び品質管理システムを履行し、保持する責任を有する。（ICH E6 5.1.1）

なお、「治験の品質保証」とは、治験の実施、データ作成、文書化（記録化）及び報告が、治験実施計画書及び本基準を遵守していることを保証するために設定された計画的かつ体系的な全活動を、「治験の品質管理」とは、治験関連の活動の質に求められる事項を充足しているか否かを検証するために治験の品質保証システムの一環として行われる実務的な手法及び活動をいう。

4 治験依頼者は、治験に係る検体等の検査機関（実施医療機関の検査室等を含む。）において、検査が適切に実施されて治験に係るデータが信頼できることを保証するため、当該検査機関における精度管理等を保証する記録等を確認すること。

なお、確認すべき検査の範囲や具体的な確認方法は、各検査データの当該治験における位置づけ

(主要評価項目であるかどうか等)を考慮し、治験依頼者と実施医療機関との間で取り決めること。

6 自ら治験を実施する者は、治験に係る検体等の検査機関(実施医療機関の検査室等を含む。)において、検査が適切に実施されて治験に係るデータが信頼できることを保証するため、当該検査機関における精度管理等を保証する記録等を確認すること。

なお、確認すべき検査の範囲や具体的な確認方法は、各検査データの当該治験における位置づけ(主要評価項目であるかどうか等)を考慮すること。

第三章 治験の管理に関する基準

3-1 第一節 治験依頼者による治験の管理に関する基準

第21条(モニタリングの実施)(ICH E6 5.18.4)

第1項

8 モニターは、次の事項が当該治験及び当該治験の実施に係る施設に関して適切でかつ必要である場合には、治験依頼者の要求に従ってそれらを行うことにより、治験が適正に実施され、必要な事項が正確に記録されていることを保証すること。

(2) 実施医療機関及び治験責任医師が治験を適切に実施するのに求められる要件を満たし、それが治験期間を通して維持されていること、また検査室や必要な装置及びスタッフを含む設備が、治験を安全かつ適正に実施するのに十分であり、それが治験期間を通して継続されていることを確認すること。

第四章 治験を行う基準 4-1 第二節 実施医療機関

第35条(実施医療機関の要件)

1 実施医療機関は、十分な臨床観察及び試験検査を行うことができ、かつ、緊急時に必要な措置を採ることができるなど、当該治験を適切に実施しうるものであること。通常、次の条件を満たすことが必要である。

(1) 当該治験を安全に、かつ、科学的に実施するための設備が備わっていること。

(2) 治験責任医師、治験分担医師、当該治験に係る薬剤師、検査技師、放射線技師、栄養士及び看護職員等必要な職員が十分揃っていること。

(3) 治験薬管理者が治験薬の性質及び治験実施計画書を理解し、当該治験薬の適切な保管、管理及び調剤等を実施し得ること。

(4) 記録等の保存を適切に行い得ること。

参考) 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について
厚生労働省医薬食品局審査管理課 事務連絡(平成25年7月1日)

付属書 E「遺伝子関連検査・染色体検査」に関する留意点(NGS)について

1. 審査適用範囲

診療の用に供する臨床検査室で行われている遺伝子関連検査および染色体検査を対象とする。

遺伝子関連検査の質保証の枠組みのなかには、技術者および専門家の訓練、プロトコルの標準化等質保証計画の推進、標準物質の入手、検査施設を対象とする施設技能試験制度の推進および遺伝子関連検査の適応と解釈に関する情報の提供等、検査業務の質に直接ないし間接的に影響するすべての業務が含まれる。すなわち、単に検査の技術面のみならず、検査に関わる医療・ヘルスケア面の安全性・妥当性・有用性の担保も評価対象である。

注)リサーチラボは含まれない。

4.3 文書管理

h) NGS ベースの臨床検査は、新しい技術であり、従来のサンガーシーケンシングに基づく検査よりも複雑であるため、検査結果の提供について新しい規制基準が開発されている。したがって常に新しい規制基準の情報を得よう努める必要があり、定期的にレビューし更新する。

注)分析のすべての詳細は患者レポートに含める必要はないが、個々の患者検体の分析に関する詳細情報を得るための文書化システムを維持することが重要である。

4.5

遺伝子関連検査工程の一部が委託される場合であっても検査室は委託先の評価を行う必要がある。

注)検査工程の一部とは、NGS のウェットベンチまたはバイオインフォマティクスプロセスのみが委託されることを指す。

4.13

遺伝子関連検査においては以下に示す内容も記録として管理されなければならない。

①NGS ベースの分析の性能および解釈に関わる複雑なプロセスおよびアルゴリズムに関連する条件および事象を文書化することが不可欠である。この記録には、各患者サンプル(試料)の分析に使用されるすべての試薬、プライマー、シーケンシング化学物質、およびプラットフォームが追跡可能な包括的フレームワーク内で維持管理されなければならない。

②標的シーケンスの性質(例えばゲノム、エキソーム、標的パネルの特異的遺伝子、トランスクリプトーム、またはメチローム)およびカバレッジ(例えばレンジおよび平均)を含む検査に関する記述も記録として管理する。

注)検査室には、バイオインフォマティクスパイプラインによって作成された入力、中間物、および最終デ

ータファイルの保管に関する方針が必要である。以下に保管すべきデータを示す。

・大量のデータファイルは、フローセルイメージングファイル、塩基コールを含むシーケンスリードファイルと関連品質スコア、他に分析段階とバリエーションテキストファイル後に作成される中間ファイルを含む関連分析データおよび NGS によって作成されたもの。

・検査室がデータファイルの保持時間を指定するデータストレージポリシーを確立し、最後のレポートの作成後に保持

するファイルを指定する必要がある。可能であれば、検査室は、対応する品質スコア(例えば、FASTQ ファイル)

を有するシーケンスファイルを保持するか、またはこれらのファイルを再生することができるアーカイブ形式(例

えば、BAM ファイル)を保持することが望ましい。

・データ保管およびファイル保持期間に関する検査室の方針は、データの保管のための地方および国内の要項に従わな

ければならないことを強調する必要がある。

・遺伝子関連検査では報告に関連するすべての情報を記録・保存しておかなければならない。期間は、医療法に従い最低 5 年間、ただし、検査実施施設の事情、技術要件によって可能な限り長期間とする。

5.5.1.2

患者への NGS 検査結果の報告を行う前に以下の検証を必要とする。

Accuracy (正確さ)

NGS における定義は、測定に由来する核酸配列と参照配列の一致の程度。

Precision (精密度)

NGS における定義は、繰り返しシーケンス分析が同じ結果一再現性を与える程度。

Reportable range (報告範囲)

NGS における定義は、検査によって許容できる品質のシーケンスが検出できるゲノム領域。

Reference (参照範囲)

NGS における定義は、疾患のない母集団から見出される塩基配列の変動範囲。

5.5.1.3

NGS を実施している実施している検査室は、確認テストの適応を明確化すること、およびもしくは、アッセイの妥当性確認で、そのようなテストが必要ではないことが決定されたかを文書化する方針を定める必要がある。

検査室は分析的ウェットベンチプロセスの妥当性確認を行う。ウェットベンチプロセスの妥当性確認をする中で決定すべき重要な性能特性は、①分析感度、②分析特異性、③正確さ、④検出限界がある。また、いずれの分子アッセイに関しても、受受け取った検体の種類ごとに独立して妥当性確認する必要がある。

注) 分析感度 (Analytical sensitivity)

NGS における定義は、存在する場合、分析で目標とされたシーケンス・バリエーションを見つけるという見込み。

分析特異性 (Analytical specificity)

NGS における定義は、なにも存在しない場合、分析でシーケンス・バリエーションを見つけるという可能性 (偽陽性率はシーケンス分析に役に立つ測定値でもある。)

引用文書一覧

- ・ ~~+~~ JAB RL331「測定のトレーサビリティについての指針」
- ・ JAB RM320「分析前後段階の品質保証」についての指針－臨床検査室－
- ・ JAB NOTE 1 不確かさの求め方(化学試験分野)

改定履歴(公開文書用)

版 番号	改定内容概略	発行日	文書責任者	承認者
1	新規発行	2008年10月11日		
2	省略			
3	<ul style="list-style-type: none"> ・ 現行内容の2012年度版への修正対応 ・ 新たに2012年度版として先の技術委員会で確認した内容の反映 ・ RL359のうち臨床検査室認定で基準として引用している付属書当該箇所をRM300に盛り込む ・ GCP省令の中で関係個所の追加 ・ 技能試験提供者に、ISO/IEC 17043認定を取得している技能試験提供者の技能試験及びその他として、JAB臨床検査室技術委員会が認めた技能試験の追加 	2014年09月01日	プログラムマネージャ(臨床検査)	臨床検査室技術委員会
4	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>新規認定プログラム(遺伝子関連検査)開始に伴い、先のJAB臨床検査室技術委員会で確認した内容の反映</u> ・ <u>生理学検査について認定の基準に関する追記</u> ・ <u>JABが行う現地実技試験の削除</u> ・ <u>付属書Eの追加</u> 	<u>2019年09月01日</u>	<u>プログラムマネージャ(臨床検査)</u>	<u>臨床検査室技術委員会</u>

版 番号	改定内容概略	発行日	文書責任者	承認者

公益財団法人日本適合性認定協会

〒~~108141~~-001422 東京都港品川区芝東五反田~~41~~丁目 ~~2-322-1~~

NMF 芝ビル 2F

五反田 ANビル 3F

Tel.03-68233442-57001217 Fax.03-54395475-95862780

本協会に無断で記載内容を引用、転載及び複製することを固くお断りします。