



我が国におけるゲノム病理診断の展開

CAP基準による品質保証について

マーク・コルビー

CAPサーベイ日本事務局代表
(株)CGI 代表取締役会長兼社長

Agenda

- CAPについて
- CAPの認定プログラムとは
- CAPの遺伝子検査の現状
- ISO 15189との比較
- まとめ

College of American Pathologists (CAP)について

米国病理医協会

- 1946年に病理医により設立されたNPO（非営利組織）
- 18,000名以上の病理医と800名の従業員で構成される組織
 - 全ての検査室の関係者に知識とリーダーシップを提供することを目指す
 - 100か国以上で活動中
- 品質保証のリーダーとして世界から認識
 - グルコースのEQA/PTを1947年に開始; 参加者は90か国以上
 - 1961年からCAP認定を開始
- 世界で7,966の検査室を認定し、23,000の検査室の外部精度管理を実施している

CAPの認定プログラムとは

- 各検査の要求基準はボランティアの技術委員会で決定される
- 査察官はCAPメンバーでボランティアである
- CAP認定ラボは査察官を派遣する義務がある
 - ローカル
 - 地域的
 - グローバル
- CAPの技能試験(外部精度管理)を受検することは必須である
 - 2000以上の技能試験があり、技術の進歩に応じて毎年追加される
- 定期的な査察
 - ラボの査察は2年ごとに行われる

- 明快で簡潔なルールがチェックリストに記述されている
- ラボの全体的なチェックリスト
- 各技術部門のチェックリスト
- 技術部門によっては300から3,000に及ぶ要求事項がある
- 毎年の更新

日本におけるCAP

- 最初のCAP認定： 1990年
- 現在の日本のCAP認定ラボ： 42
- 遺伝子検査のCAP認定の導入： 2003年

- 全てのチェックリストとサポートは日本語対応

- 全ての査察は日本語対応
 - 日本人の査察官
 - 通訳による査察

CAPの遺伝子検査の現状

- 約300のCAP認定のラボが遺伝子検査を実施中
- 約180名の遺伝子検査に特定された査察官が稼働中
 - Ph.D. / M.D.
- 遺伝子検査の外部技能試験は可能である
 - Japan / Global Data Sets
- これらの技能試験は日本語で可能である

日本で受検可能なNGS用のCAP技能試験(年2回実施)

- NGS: 生殖細胞変異の解析
- NGSST: 固形腫瘍の癌遺伝子またはホットスポット変異の解析
- NGSHM: 造血器腫瘍の遺伝子またはホットスポット変異の解析
- NGSB1: TruSeq Amplicon Cancer(イルミナ)の体細胞変異情報を含むシーケンシングファイルの解析
- NGSB2: Ion Torrent Ampliseq Cancer Hotspot v2の体細胞変異情報を含むシーケンシングファイルの解析
- NGSE: エクソームシーケンシングファイルの解析
- NGSBV: 体細胞変異情報を含むシーケンシングファイルの解析

CAP技能試験結果レポート

Zygoty	Participants (84)	Response
Hemizygous	69	Acceptable
Homozygous	15	Unacceptable
Nucleotide Change	Participants (84)	Response
c.415_428delATTCTCCTGAGCTG	31	Acceptable
c.415_428del	24	Acceptable
c.415_428del14	20	Acceptable
c.[415_428del14]:[0]	1	Unacceptable

Predicted Protein Change	Participants (84)	Response
p.Ile139Glyfs*7	54	Acceptable
p.Ile139fs	4	Acceptable
p.Ile139Glyfs	5	Acceptable
p.(Ile139Glyfs*7)	4	Acceptable
p.Ile139GlyfsTer7	3	Acceptable
p.I139GfsX7	2	Acceptable
p.I139fs	1	Acceptable
p.Ile139GlyfsX7	1	Acceptable
p.(Ile139GlyfsTer7):[0]	1	Unacceptable
p.Lys138XfsTer7	1	Unacceptable
p.Ile138Glyfs*7	1	Unacceptable
p.Ile139Gly*6	1	Unacceptable
p.Ile139Gly*7	1	Unacceptable
p.V144Gfs	1	Unacceptable
p.Ile139Glyfs*14	1	Unacceptable
p.Ile139Glyfs*145	1	Unacceptable
p.Ile139Glyfs*47	1	Unacceptable
p.Ile139GlyfsTer145	1	Unacceptable
Best Interpretation*	Participants (84)	Response
Pathogenic	61	Acceptable
Likely pathogenic	20	Unacceptable
Benign	1	Unacceptable
Variant of Uncertain Significance	2	Unacceptable

- 84施設が参加し、その中で15施設が不適合になった
- CAPはこれらの施設に結果を報告し、不適合の原因究明と改善策の提示を求める
- ①CAPは専門委員会でそれらを検討し回答する
次回のサーベイでの結果を評価する
- ②次回の査察で確認する

*Per HGVS standards, * (Ter) alternatively is used to indicate a translation stop codon, replacing the 'X' used previously.
* Due to lack of participant consensus, the interpretation was not graded (code 27). Please note that pathogenic is considered the only acceptable interpretation (refer to the discussion for further information).

Note: There were no other variants present in this sequencing sample.

ISO 15189との比較～「概要」

ISO 15189

- 検査室の全体的な規格
- 解釈があいまい
- グローバルな合意
- 5年毎の更新
- 遺伝子部門はない
- 技能試験は必須ではない
- 査察官は有料

CAP

- 一般と各技術部門の規格がある
- 規格がはっきりしている
- 技術委員会の総意で決まる
- 毎年の更新
- 遺伝子検査の詳細なチェックリスト
- 技能試験は必須
- 査察官はボランティア
- 査察官はその分野の専門家

ISO 15189との比較～「数」

	ISO 15189	CAP
認定ラボ数	4206	7,966
遺伝子検査認定ラボ数	0	312
参加国数	46	72
技能試験参加ラボ数	0	23,000
遺伝子認定査察官数	0	120
遺伝子検査技能試験参加者数	0	300
遺伝子検査認定ラボ数(日本)	0	8

「CAPの査察官になれますか？」

➡「もちろんイエスです！」

1. あなたの検査室がCAPの認定を取る必要があります
2. 日本病理学会の認定病理医であることが必要です
3. CAPの査察官研修プログラムを受検する必要があります
4. 経験豊富なベテランの査察官と一緒に査察に参加します

【その他】

- 英語は必須ではないが、できると非常に役に立ちます
- 報酬はありませんが、旅費、宿泊費は支払われます
- 海外における査察のケースもあります

まとめ

- CAPはグローバルなQMS(品質マネジメントシステム)のリーダーです
- もし国際治験を想定しているならば、CAPは必須です
- 日本語、英語の両方が可能です
- 遺伝子検査に認定された査察官がいます
- CAPの認定を取得することは可能です
 - 決して容易ではありませんが、非常に有意義なものになります
- 現在はたった2名の日本人査察官しかいません
- どうかCAPの査察官になってください
 - 決して容易ではありませんが、国際的な病理医を目指してみませんか



COLLEGE of AMERICAN
PATHOLOGISTS