

10年後のバイオ分野を支える国際標準化

特定非営利活動法人 バイオ計測技術コンソーシアム
中江 裕樹

内容

- 10年前を振り返る2013年ハイライト
- この10年でできたこと、できていないこと
- バイオ分野10年後の希望
- まとめ

2013年1月はISO 16578:2013の開発の中で始まった。

ISO TC34 SC16 Horizontal methods for molecular biomarker analysis

Standard Title Horizontal methods for molecular biomarker analysis —
General definitions and requirements for microarray —
Detection of specific nucleic acid sequences



■ ISO 16578の投票状況に関する調整も含めて、欧州の標準化機関のメンバーへのヒアリングを実施した。(ガイドラインプロジェクト)

Methods 59 (2013) 20–31

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

ELSEVIER

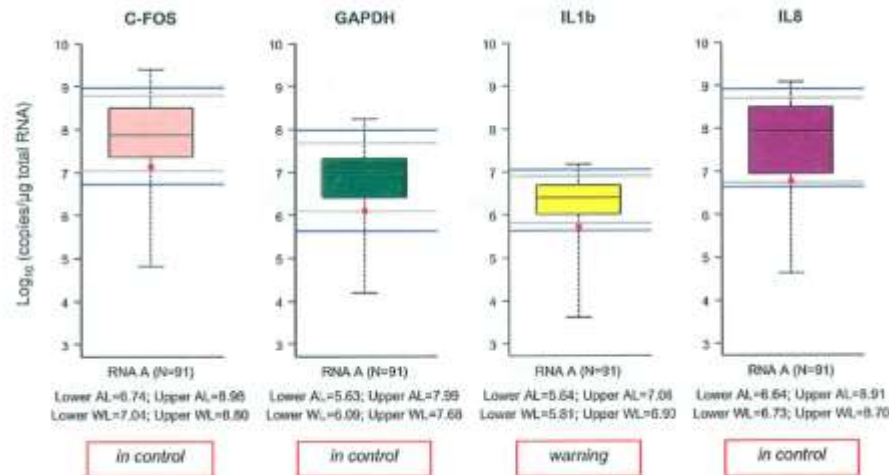
Methods

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ymeth

SPIDIA-RNA: First external quality assessment for the pre-analytical phase of blood samples used for RNA based analyses

M. Pazzagli^{a,*}, F. Malentacchi^a, L. Simi^a, C. Orlando^a, R. Wyrich^b, K. Günther^b, C.C. Hartmann^b, P. Verderio^c, S. Pizzamiglio^c, C.M. Ciniselli^c, A. Tichopad^{d,e,f}, M. Kubista^a, S. Gelmini^a

^aDepartment of Clinical Pathology, University of Florence, Italy
^bQiagen GmbH, Hilden, Germany
^cFondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy
^dCharles University, Pilsen, Czech Republic
^eTATAA Biocenter AB, Göttingen, Sweden
^fInstitute of Biotechnology, Academy of Sciences of the Czech Republic



2013年3月 FIRST成果報告会

- 山科での成果報告会
- その後みんなたいへんでした。

2012年度 年度末報告会スケジュール

第1日目 3月8日（金） 報告会場所：ホテルブライトンシティ京都山科 内「山科の間」

開始	終了	(分)		
10:30	11:30	60	国際シンポジウム (ISBA2013) 会場下見【会場：ハイアットリージェンシー京都】	*運営委員、
11:30	13:00	90	昼食、ハイアットからブライトンへ移動（タクシーで約15分）	
13:00	14:00	60	第12回運営委員会	

↓ 運営委員・陪席以外のみなさまはここから ↓

13:30	14:15	45	受付 (参加費お支払い・誓約書サインをお願いします。)【場所：会場「山科の間」前】	参加費：15,000円
14:15	14:30	15	開会の挨拶・招待講演者紹介 (JMAC 中江裕樹)	*運営委員以外
14:30	15:20	50	〈招待講演〉食品総合研究所 橋田和美先生	講演題目「1分子標準物質」
15:20	15:40	20	集合写真撮影・休憩	
15:40	16:10	30	中心研究者より (大阪大学 川合知二)	



- TC 34/SC 16 総会
 - UK・ロンドンで総会
 - ソーシャルイベントで自然史博物館 (バイオバンク) の見学



■ TC 212/WG 1 会議出席

□ SARS-CoV-2の診断にも関与した17822も、まだAWI 17822の段階

ISO TC212/WG1/N254

Date: 2012-10-0508-\$\$

ISO NWIP \$\$\$\$\$

Secretariat : ANSI

Nucleic acid based in vitro diagnostics for detection and identification of microbial pathogens – Part 1: gGeneral requirements, and terms and definitionsvocabulary



- FDAのNan Meiからのインバイトで、マイクロアレイの標準化について講演。



- 8月:FIRST 中間報告会 (名古屋)
- 9月:JASISにて、JMAC活動の紹介
- 9月:GSRS13
 - GSRSで最初にナノテクノロジーをテーマにした会議 (アメリカ・ワシントン)

JMACの担当する研究テーマ



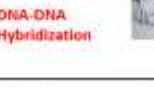
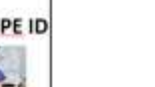
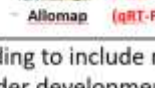
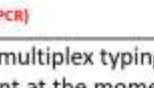
1分子解析技術の産業利用および臨床応用に向けた標準化研究開発

- 1分子標準物質
 - 1分子でも配列の担保された標準核酸物質の開発
 - ・ オリゴ配列
 - 1分子であることが担保された標準核酸物質の開発
 - ・ 食塩精との共同研究
- レギュレーションイノベーション
 - 将来的な臨床検査用の体外診断薬承認を見据え、バイオマーカー測定を伴う臨床研究を実施する。
 - ・ 特定疾患を対象に、バイオマーカー検出用プローブと外部標準検出用のプローブを搭載したチップを各社のプラットフォームで作製し、バイオマーカー評価試験を行って診断薬としての利用可能性を検証する。
 - 日本版 MAQC II との位置づけ
 - 対象疾患、化合物等については、会員からの提案を最先端TFでとりまとめる予定。
- 1分子解析装置ソフトウェア開発



- TC 212 シンガポール総会
- 深夜までの予演会を経て、マルチプレックスのNPのためのプレゼンを実施。
- その後NUH見学会

Background: Market Expansion of Multiplex/multivariate Molecular Analysis

Category	Target	Products (Multiplex PCR → Probe Hybridization → Microarray)
Microbiology	Pathogens Microbiols	 HPV Roche  Cervista  HPV Qiagen  PCR (multiplex PCR)  DDH  DNA-DNA Hybridization  microplate hybridization  Clinichip  DNA Chip (Microarray)
Oncology	Cancer cells Somatic cells	 Oncotype DX  MEBGEN  Mammaprint  Tissue of Origin  CancerTYPE ID  Therescreeen  Pharmacogenomix  DNA Chip (Microarray)
Genetics	Germline	 UGT1A1  CYP2C9 VKORC1  Amplichip  CGH array
Others		 Allomap  PCR (qRT-PCR)  MS-array

- ✓ Categories are expanding to include multiplex typing, expression profiling and so on.
- ✓ Over 200 tests are under development at the moment.





NOTICE OF MEETING / DRAFT AGENDA CONVOCAATION / PROJET D'ORDRE DU JOUR	
Date	2013-06-21
Reference	
ISO/TC 276	N 002

Title of / Titre du TC/SC

ISO/TC 276 "BIOTECHNOLOGY"

Secretariat / Secrétariat

GERMAN INSTITUTE FOR
STANDARDIZATION

(DIN)

MEETING / RÉUNION

Meeting dates / 2013-12-12 (11:00 – 18:00)
Dates de la réunion 2013-12-13 (09:00 – 16:00)

- TC 276初めての総会は2013年12月12日から開催。
- ScopeとWG (最初はTG) の構成が決定した。



できたこと、できていないこと

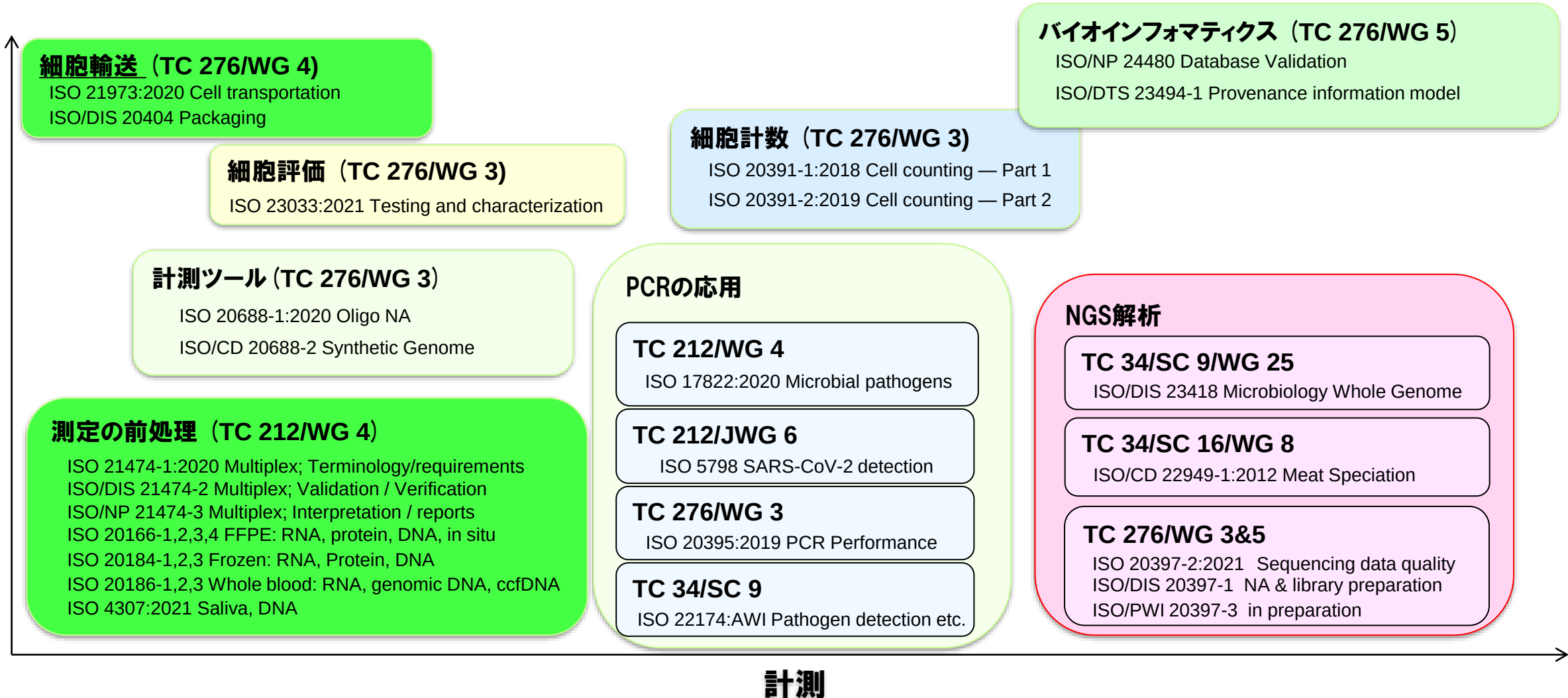
できたこと

■ 標準開発

- 他の標準化機関との連携によりISOでの標準化活動を活性化してきた。
- 国内の専門家の力を結集して、バイオ分野の数々の標準を開発してきた。

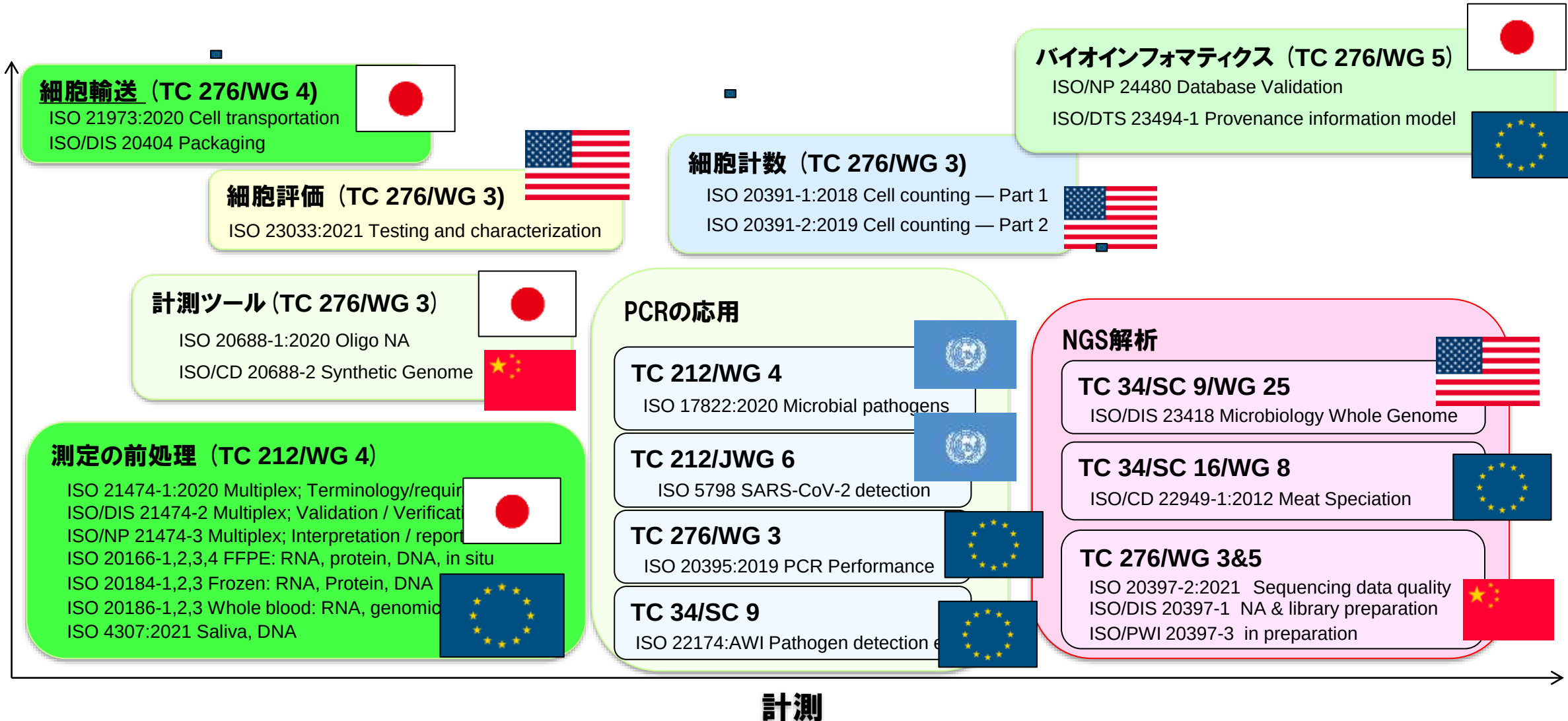
■ 社会インフラとしての枠組みの整備

- バイオバンクや、技能試験提供、標準物質提供に関するフレームワークは構築できた。



バイオ分野での標準化の広がり

製品・製造





ISO/TC 34

食品専門委員会

国内審議団体: 農林水産消費安全技術センター (FAMIC)
バイオ計測技術コンソーシアム (JMAC) (SC 3)

ISO/TC 34/SC 16

食品専門委員会 分子生物指標の分析に係る横断的手法に係る分科委員会

国内審議団体: 農林水産消費安全技術センター (FAMIC)

ISO/TC 212

臨床検査と体外診断用検査システム専門委員会

国内審議団体: 日本臨床検査標準協議会 (JCCLS)

ISO/TC 276

バイオテクノロジー専門委員会

国内審議団体: 再生医療イノベーションフォーラム (FIRM)

ISO/TC 229

ナノテクノロジー専門委員会

国内審議団体: 国立研究開発法人産業技術総合研究所 (産総研、AIST)

ISO/TC 334

標準物質専門委員会

国内審議団体: 国立研究開発法人産業技術総合研究所 (産総研、AIST)

2023/1/21

No.	概要	No. in ISO	会議体	状態	関連団体
1	マイクロアレイに関する定義と要求事項	ISO 16578:2022	TC 34/SC 16	60.60	FAMIC
2	肉種判別	ISO 20813:2019	TC 34/SC 16	60.60	FAMIC
3	合成核酸の品質評価	ISO 20688-1:2020	TC 276/WG 3	60.60	FIRM
4	臨床検査室への新規技術導入ガイダンス	PWI	TC 212/WG 1	-	JCCLS
5	ナノテクノロジー	ISO/PRF TS 23366	TC 229/WG 5	50.00	産総研
6	データベース品質	ISO/CD 24480	TC 276/WG 5	30.20	FIRM
7	Multiplex解析のための核酸品質	ISO 21474-1:2020	TC 212/WG 4	60.60	JCCLS
8	Multiplex解析(ゲノム標準物質)	ISO 21474-2:2022	TC 212/WG 4	60.60	産総研・JCCLS
9	Multiplex解析 解釈と報告	ISO/CD 21474-3	TC 212/WG 4	30.00	JCCLS
10	微量核酸定性・定量		TC 276/WG 3	-	産総研
11	機能性成分計測標準		TC 34		FAMIC
12	qNMR測定標準	ISO 24583:2020	TC 34/WG 24	60	国衛研・産総研
13	細胞製造マネジメントシステム		JIS	-	名古屋大学・FIRM

2023/1/21

	開発	支援	計
出版	4	3	7
DIS/FDIS	0	0	0
CD	1	1	2
WD	0	0	0
PWI	0	0	0
準備	1	2	3
JIS	0	1	1
小計	6	7	13
合計		13	13

- JMACがリードした標準のうち、4つが出版まで漕ぎ着けた。
- 支援した標準も3つ出版されている。
- 合計13件の標準開発を進め、大きな成果を上げてきた。

バイオ産業を支える社会基盤の構築



国際標準スキームオーナー



TC 34	TC 276
TC 34/SC 16	TC 229
TC 212	TC 334

標準

認証機関

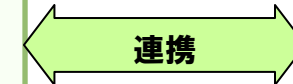


製品認証	ISO 17065
技能試験	ISO 17043
参照物質頒布	ISO 17034



バイオリポジトリの活用

ISO 20387



国内審議団体



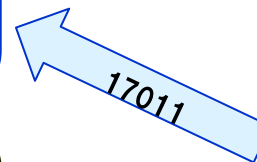
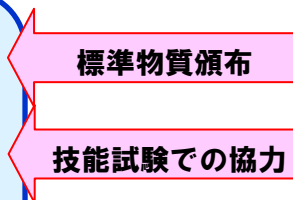
標準物質



ISO Guide 30 series



標準物質開発

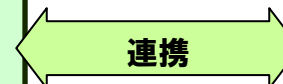


認定機関



公益財団法人
日本適合性認定協会
Japan Accreditation Board

ISO 17011
ISO 15189
ISO 17025



できたこと、できていないこと

できていないこと

- **標準を活用できていない。**
 - 製品認証の枠組みはできたが、まだ実施出来ていない。

- **社会基盤サービスの提供**
 - 技能試験提供についてはまだ食品分野のみとなっており、医療等に展開できていない。
 - 標準物質については、未だ対応できていない。

- **精度管理に関する意識改革**
 - バイオ分野の研究者の多くが、「精度管理」を意識していない。

研究者の意識が今とは違う

ピペットを握る前に、解決できる問題は多い。計画に時間を使い、実験の位置づけ、実証すべき仮説を明確にし、それに至るまでの処理を決めてから実験を実施する習慣が付いている。

方法の管理が変わる

実験手法をむやみに変更することが恐くなり、その手法が使えるのかどうかを検討してから、本実験を実施することが一般的になる。手法とその性能、測定の実データをセットで管理できるようになる。

再現性

社会インフラが整備される

標準物質や、技能試験が整備され、試験所や臨床検査室だけでなく、どんなラボでも日常的に利用出来るようになる。



バイオ技術者の不安

- 任期中に、とにかく実験データを出さなければ。できればN誌とかS誌に載るような大きな成果を。
 - 準備する時間がもったいない。
 - いつものやり方を、ちょこっと変えてセレンディピティ(Serendipity)に出会いたい。
- 先輩からもらったプロトコルは改良しないと使えないかもしれない。
 - ノウハウがどこかにあるかもしれない。
 - 実験前に考えるより、やってみてから考える。
- 研究室の匠から習った門外不出の方法を習得できるかどうか。
 - 実験室には上手い人と下手な人がいるから、自分が上手い人になれるのか。
 - 他の実験室で匠と同じくらい精確なデータを出せる人はいない。



10年後のバイオ技術者の不安

- 実験前に、狙っている結果を含めて、やることを紙に書かないと不安になる。
 - セレンディピティに出会ったときに、もう二度と会えなくなる。
- 方法を実験に使う前に、使えるかどうか確かめないと不安になる。
 - 簡単でもバリデーションをやらないと、結果を出しても信じられない。
- 自分の実験室だけでやっていると、意図した測定ができているのか不安になる。
 - 手法に問題があれば、再現性のあるデータが出せない。



まとめ

■ 10年前を振り返る2013年ハイライト

- 激動の2013年、JMACは標準化活動が活発化し、国際関係の構築を加速させた。
- バイオテクノロジーのTC、TC 276の元年でもあり、バイオの標準化においてもエポックメイキングな年であった。

■ この10年でできたこと、できていないこと

- 順調に標準開発を進める事ができ、バイオ分野の基盤整備のためのフレームワークを構築することができた。
- 一方で、標準の社会実装については、達成されていない。フレームワーク構築の問題は、ほぼ解決したものの、機能実装が進まなかった。
- 研究者の意識改革も、それほど進んでいるという実感は得られていない。

■ バイオ分野10年後の希望

- 質管理と研究はトレードオフの関係にあるのかもしれないが、使おうとしている研究に使えるのかどうかを確かめずに測定したり、自分たちの能力を確認しないままずっと研究を続けることによって、再現性のない成果を量産することが抑制できるようになってきているのではないか。

特定非営利活動法人 バイオ計測技術コンソーシアム

JMAC

[Login](#) [FAQ](#) [English](#)[HOME](#)[JMACのご案内](#)[活動内容](#)[資料](#)[入会のご案内](#)[会員サイト](#)

特定非営利活動法人 バイオ計測技術コンソーシアム

Japan bio Measurement & Analysis Consortium

- 特定非営利活動法人バイオ計測技術コンソーシアムは、国際標準化活動を軸に、バイオ産業の活性化を推進する業界団体です。

<https://www.jmac.or.jp/>