

CLSI EP05-A3 定量測定手順の精密度評価（和訳）

公式ガイドライン - 第3版

**CLSI EP05-A3 Evaluation of Precision of Quantitative
Measurement Procedures; Approved Guideline**

Third Edition

Sample

監修：公益社団法人 日本臨床検査標準協議会

編集：一般社団法人 日本臨床検査薬協会

作成日：2026年 6月 10日

CLSI EP05-A3™

Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition

定量測定手順の精密度評価：公式ガイドライン
— 第3版

本ガイドラインは、定量測定手順の精密度性能を評価するためのガイダンスを提供するものである。対象者は、定量測定手順の製造業者およびそのような手順を開発または修正するラボラトリである。

グローバルな適用のためのガイドラインは、臨床・検査標準協会のコンセンサスプロセスを通じて作成された。

ISBN 1-56238-967-X (Print)
ISBN 1-56238-968-8 (Electric)
ISSN 1558-6502 (Print)
ISSN 2162-2914 (Electric)

CLSI EP05-A3
Vol.34 No. 13
Replace CLSI EP05-A2
Vol. 24 No. 25

Volume 34 Number 13

定量測定手順の精密度評価、公式ガイドライン – 第3版

Robert J. McEnroe, PhD

A. Paul Durham

Marc D. Goldford

Marina V. Kondratovich, PhD

Samir Lababidi, PhD

Robert Magari, PhD

Jonathan Guy Middle, PhD

James F. Pierson-Perry

Jeffrey E. Vaks, PhD

要約

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ガイドライン EP05-A3 — 定量測定手順の精密度評価、公式ガイドライン—第3版は、体外診断用定量測定実験デザインの精度を評価するためのガイダンスを提供し、精度性能を確立するための推奨事項を示すものである。本文書は、期間、実験デザイン、材料、データ解析、要約および解釈（広範囲のメジャランドおよびシステムの複雑さに適合できる方法）に関するガイドラインである。本ガイドラインは、臨床検査室の測定手順の製造業者または開発者、および自身の性能特性を評価したいユーザを対象としたものである。本文書は、設計および分析の複雑さと運用の簡便さとの釣り合いがとれたものとなっている。

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)。定量測定手順の精密度評価、公式ガイドライン—第3版。CLSI ガイドライン EP05-A3 (ISBN1-56238-967-X [印刷版])、ISBN1-56238-968-8 [電子版])。Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2014。

臨床・検査標準協会のコンセンサスプロセスは、医療コミュニティによる2レベル以上のレビューを通じて文書を移行するためのメカニズムであり、進行中のプロセスである。ユーザにおいては、特定の文書の改訂版が期待される。技術の急激な変化は、規格またはガイドラインの手順、方法、およびプロトコルに影響を与える可能性があるため、ユーザは旧版を CLSI ガ

イドラインの最新版に置き換えること。最新版は CLSI カタログに記載されており、www.clsi.org のウェブサイトに掲載されている。

現在メンバーではない方または組織で、メンバーとなるのを希望される場合や、カタログのコピーを希望される場合は、以下までご連絡ください。

P: 610.688.0100 F: 610.688.0700 E: customerservice@clsi.org W: www.clsi.org



Copyright ©2014 臨床・検査標準協会。以下に示す場合を除き、CLSI の著作権で保護された規格、ガイドライン、コンパニオン製品またはその他の資料の内容を複製するには、CLSI の書面による明確な同意が必要となる。無断複写・複製・転載を禁ず。関係者は、許可依頼を permissions@clsi.org に送信すること。

CLSI はそれにより、個々のメンバーまたは購入者に対し、単一施設での臨床検査手順マニュアルでの使用を目的として、この出版物を1回複製することを許可することとする。他の方法でこの出版物を使用する許可を依頼する場合は、permissions@clsi.org まで電子メールで問い合わせること。

推奨引用文献*

CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

前版:

1981 年 12 月、1982 年 12 月、1999 年 2 月、2004 年 8 月

再確認:

2019 年 9 月

ISBN 1-56238-967-X (Print)

ISBN 1-56238-968-8 (Electronic)

ISSN 1558-6502 (Print)

ISSN 2162-2914 (Electronic)

* CLSI EP05-A3 が最初に公表されたのは 2014 年 9 月である。2014 年 9 月版の CLSI EP05-A3 を使用しているユーザは、CLSI (customerservice@clsi.org) に連絡して最新版を請求することが望ましい。

.....

Sample

目次

要約	i
委員会メンバーシップ.....	iv
前書き	viii
第1章 序文	1
1.1 適用範囲.....	2
1.2 標準予防策.....	3
1.3 用語.....	4
1.4 精密度評価プロセスの概要.....	11
1.5 基本概念の紹介.....	13
第2章 適切な精密度評価プロトコルの選択と最適化.....	35
2.1 複数の試験オプションの必要性.....	38
2.2 試験設計の選択における考慮点.....	39
2.3 推奨される試験設計.....	46
2.4 多因子試験.....	46
第3章 単一施設精密度評価試験.....	48
3.1 はじめに.....	49
3.2 一般的なガイドライン.....	50
3.3 予備点検.....	51
3.4 プロトコルの設計および要件.....	51
3.5 実験手順.....	55
3.6 データ分析.....	57
3.7 精密度試験の結果の合成.....	66
3.8 単一施設精密度試験の結果の要約に推奨されるフォーマット.....	68
3.9 アンバランスなデータセットに関する注記.....	70
第4章 多施設精密度評価試験.....	71
4.1 概要.....	72
4.2 一般的なガイドライン.....	73
4.3 予備点検.....	74
4.4 プロトコルの設計および要件.....	74
4.5 実験手順.....	78
4.6 データ分析.....	80
4.7 多施設精密度試験の結果の要約に推奨されるフォーマット.....	88
4.8 アンバランスなデータセットに関する注記.....	90

第 5 章 結論 91

第 6 章 補足情報 93

参考文献 94

付録 A 実施例 — 単一施設試験 98

付録 B 実施例 — 多施設試験 104

付録 C 高度モデル 117

品質マネジメントシステム手法 126

関連の CLSI 参考資料 127

Sample

前書き

現在のラボラトリの文献には、製品評価の例が多数含まれている。その多くは、基本的な精密度の種類を評価する際に、本ガイドラインで論じられている基本概念、設計および解析を用いている。特殊な状況には、発表済の研究や規制目的において、より複雑でカスタマイズされた実験デザインが使用されている。しかし、ラボラトリ

業界には、定量測定手順の精密度性能特性を評価するため、本ガイドラインに示したような基本的な原則と方法に対する強いニーズが存在している。

現在使用されている体外診断用医療デバイスは非常に多様であり、すべての測定手順および関連デバイスに対して単一の実験デザインを推奨することは不可能である。それにもかかわらず、材料、手順、データ分析および解釈に関する要件は、可能な限り多様なメジャラントおよび装置に適合できるものでなければならない。本ガイドラインの標準化手順を開発するにあたっては、期間、QC 手順の組み入れ、および関連するばらつき要因の決定方法に関する多くの推奨事項を慎重に検討した。その結果得られた手順は、設計およびデータ分析の複雑さと実施の簡便さ、および効率との釣り合いがとれたものとなっている。本ガイドラインは、国際的に合意された他の基準と整合性を持つ、汎用的な指針を提供することを目的に作成されたものである。

変更の概要

第3版では、CLSI EP05 の適用範囲を、単一施設実験デザインの考察を精密度性能特性の確立または妥当性確認に適した手順に限定することで、従来よりも狭めている。そのため、本版 CLSI EP05 は主に製造業者および開発者を対象としたものになっている。エンドユーザであるラボラトリが、併行精度および室内精度に関するクレームを検証する際には、CLSI ガイドライン EP15 に記載された推奨事項を参照することができる。CLSI EP15¹ の精密度検証手順は、CLSI EP05 で示されている単一施設試験設計に合わせて開発されたものである。

キーワード

Analysis of variance	分散分析
Evaluation protocol	評価プロトコル
Experimental design	実験デザイン
Imprecision	不精密さ・不精密度
Outlier	外れ値
Precision	精密さ・精密度
Precision profile	プレジジョン・プロファイル
Quality control	質管理（精度管理）
Repeatability	併行精度
Reproducibility	再現精度
Variance components	分散成分
Within-laboratory precision	室内精度

CLSI EP05 の旧版で広く知られている単一施設での試験デザイン（所定の試料および試薬ロットを用い、1 日 2 回のラン、1 ランあたり 2 回の反復測定を 20 日間実施する方法）は、製造業者および開発者が測定手順（または「アッセイ」）の併行精度および室内（デバイス内）精度を評価するための標準化試験として、この第 3 版でも引き続き採用されている。

！ 注記：
オリジナルの 20×2×2 の手順は、引き続きほとんどのアッセイで有効であると考えられる。

重要なのは、これらの性能特性がどのように確立されたかにかかわらず、評価が検証可能なものであること、その評価が、長期間にわたって、かつそのアッセイが規定する測定区間を網羅して、精密度の特性評価を行うものであることである。CLSI EP05 に示す単一施設実験デザインは、これらの要件を満たしている（第 3 章参照）。オリジナルの「20×2×2」設計は、ラボラトリが使用する定量アッセイの大多数において、引き続き有効であると考えられる。しかし、ばらつき要因とその相対的大きさおよび相互関係に基づき、所定のアッセイに対してこの設計を最適化する方法について、広範囲のガイダンスを追加した（第 2 章参照）。

さらに、現在使用されている定量デバイスは、性質や複雑さが異なっていて非常に多様であるという認識に基づき、「20×2×2」設計の変法についても考察する。付録 C では、2 因子設計ではアッセイの室内精度に影響する変動の主要要因を正しく評価できない場合に使用する高度モデル、すなわち多因子設計を解説している。アッセイによっては、これらのモデルの一部も、製造業者がアッセイの開発および最適化を行っている間、ならびにアッセイが日常製造に移行した後においても、有用な示唆を与え役立つはずである。

CLSI EP05 で新しく導入されたのは、「二次標準化試験」、すなわち少なくとも 3 施設で 5 日間の繰り返し測定を要求する多施設手順である。3（施設）×5（日）×5（1 日あたりの反復測定回数）および 3（施設）×5（日）×2（1 日あたりのランの回数）×3（1 ランあたりの反復測定回数）の両方について、実施方法を示している（第 4 章参照）。この補助的な手順は、室間の変動性および再現精度推定値に対処するものである。これは、アッセイの性質および／または規制要件によって新しい試験が必要となる可能性がある場合に、そのような新しいアッセイの妥当性確認に合わせて開発されたものである。

！ 注記：
CLSI EP05 では、再現精度を推定するための補助的な多施設手順を新しく導入している。

基本概念の理解を促進するため、本ガイドラインには非統計専門家のための広範囲の解説を記載している（第 1.5 項参照）。付録には、単一施設の「20×2×2」試験および完全な多施設の「3×5×5」試験の数値例を示す。

本ガイドラインにおける計算は複雑であるため、ユーザは、コンピュータおよび CLSI の試験評価ソフトウェアである StatisPro™などの統計ソフトウェアを使用することが推奨される。

国際規格への整合性

CLSI EP05 は ISO 5725 シリーズの規格、特に ISO 5725-3² の推奨事項と概ね整合している。CLSI EP05 の単一施設試験は、ISO 5725-2³ の基本概念を取り入れたものである。ISO 5725 では、主に室間のばらつき要因に重点が置かれているが、CLSI EP05 では経時的に蓄積する室内のばらつき要因に焦点を当てている。一方、CLSI EP05 で新しく導入した多施設試験は、室間のばらつき要因および再現精度推定値に対処するものである。

さらに、ISO 5725 シリーズでは、測定区間全体において併行精度と再現精度の両方の特性評価を行うことが要求されているが、CLSI EP05 ではこれは推奨事項である（必須ではない）。



注記：

CLSI EP05 の本版には、統計の専門家ではない読者のために精密さの概念に関する解説を記載している。



重要事項：

ユーザは、CLSI の StatisPro などの分散成分解析ソフトウェアを使用することが望ましい。

Chapter ①

序文

本章は以下の内容を含む。

- ▶ 文書の適用範囲と制限
- ▶ 標準的な使用上の注意情報（該当する場合）
- ▶ 用語：定義、略語、記号
- ▶ 基本概念入門：精密度および精密度評価試験のチュートリアル



定量測定手順の精密度評価、公式ガイドライン – 第3版

.....

① 序文

1.1 適用範囲

本ガイドラインは、ラボラトリが使用する定量測定手順の施設内精密度性能特性を確立するための試験および室間変動性に対処するための試験に関するガイダンスを提供するものである。複数の実験プロトコルとともに、特定の測定手順（または「アッセイ」）とその使用目的に応じて、最適な手順を選択し、適切に最適化する方法を示している。

1.1.1 利用対象者

本ガイドラインの利用対象者：

- ▶ 精密度特性を確立したい新しい測定手順の開発者、製品を複数のラボラトリに流通させたい製造業者、ならびに自家測定手順を開発している臨床検査室
- ▶ 既存のアッセイを修正するため、その精密度性能を再評価する必要があるエンドユーザ
- ▶ 精密度性能の推定値がどのように確立されているかを理解したいユーザや、自身で精密度評価を厳密に実施したいユーザ
- ▶ アッセイの開発、最適化および日常製造において、定量測定手順の精密度特性に関するより深い洞察を得るために高度な方法（付録 C 参照）が必要な製造業者

本ガイドラインの読者は、基本的な分散分析（ANOVA）を含む統計データ解析にある程度精通していること、または統計サポートリソースを使用できることを想定している。第 1.5 項に関連する基本概念のいくつかを簡単に紹介するが、CLSI ガイドライン EP15¹ には、一元配置 ANOVA の詳細な考察が記載されている。

1.1.2 使用上の制限

製造業者による臨床定量測定手順の精密度クレームの（使用者による）検証のみを希望する

.....