

令和7年度厚生労働行政推進調査事業費補助金

厚生労働科学特別研究事業

LDTの臨床実装に向けた研究

令和7年度総括・分担研究報告書

研究代表者

大西 宏明

令和8（2026）年3月

目 次

I. 総括研究報告

LDTの臨床実装に向けた研究	-----	1
杏林大学／大西宏明		
（資料） I－1 LDTsの臨床実装に向けた検体検査の精度の確保に関するガイダンス		
I－2 「LDTの臨床実装に向けた研究」中間報告書（令和7年12月8日時点）		

II. 分担研究報告

1. 我が国の現状におけるLDTs の需要の調査	-----	19
千葉大学／松下一之		
（資料） II－1－1） アンケート結果の集計データ		
II－1－2） アンケートの全文		
2. 諸外国におけるLDTs 活用のルールとその運用体制についての調査	-----	34
京都大学／田澤裕光		
（資料） II－2－1） 主要諸外国における LDT s実施基準の概要		
II－2－2） 欧州EU IVDR法令構造概要		
II－2－3） 米国の検体検査品質保証法令の概要とLDT規制の纏め1		
II－2－4） 米国の検体検査品質保証法令の概要とLDT規制の纏め2		
II－2－5） 欧州IVDRと米国CLIAのLDTs実施基準の比較		
3. LDTs の性能、品質、及び安全性を担保する仕組みのあり方についての検討	-----	49
新渡戸短期大学／宮地勇人		

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	70
---------------------	-------	----

IV. 倫理審査等報告書の写し	-----	71
-----------------	-------	----

令和7年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
厚生労働科学特別研究事業
LDTの臨床実装に向けた研究
令和7年度総括・分担研究報告書

研究代表者

大西 宏明（杏林大学医学部臨床検査医学教室）

研究分担者

宮地 勇人 新渡戸文化短期大学臨床検査学科
田澤 裕光 京都大学医学部附属病院クリニカルバイオリソースセンター
松下 一之 千葉大学医学部附属病院 検査部・臨床検査科

研究協力者

柳原 克紀 長崎大学医学部臨床検査医学、日本臨床検査振興協議会
浅井 さとみ 東海大学医学部基盤診療学系臨床検査学、日本臨床検査専門医会
小野 佳一 東京大学医学部附属病院検査部、日本臨床衛生検査技師会
下田 勝二 日本適合性認定協会
田村 圭 日本臨床検査薬協会、アボットジャパン合同会社
繁田 勝美 日本臨床検査薬協会
堤 正好 日本衛生検査所協会
山口 敏和 日本衛生検査所協会
佐々木 毅 慶應義塾大学、日本病理学会
畑中 豊 北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構 先端診断技術開発センター、日本病理学会
難波 栄二 加古川中央市民病院
足立 香織 鳥取大学 研究推進機構 研究基盤センター

令和8（2026）年 3月

LDT の臨床実装に向けた研究

研究代表者 大西 宏明 杏林大学医学部教授

研究要旨

我が国の公的医療制度、特に保険診療において臨床検査に用いる試薬は、医薬品医療機器等法に基づき評価され承認された体外診断用医薬品（in vitro diagnostics: IVD）を使用して処理および分析する必要がある。ただし、希少難病の診断や新規治療薬の選択判断など特定の目的において、市販の IVD が存在しない事例が存在する。これらは、検査室で独自に開発・運用する検査（laboratory-developed tests: LDTs）と呼ばれる。技術の進歩と利用展開に伴い LDTs が日常的な臨床検査として利用が求められる状況が拡大しているが、LDTs の品質・精度を確保する基準は明確化されていない。本研究は、検体検査の精度の確保に係る法令およびこれまでの厚生労働科学研究の成果を踏まえ、現時点での我が国および諸外国における LDTs の運用体制について調査し、今後我が国における LDTs の臨床実装において品質、有効性及び安全性を確保するために必要な検査施設（臨床検査室）の管理的要件、人的要件を明らかにすることを目的とした。

本研究では、以下の3つの課題に対し、分担研究者において調査研究を実施した。すなわち、課題1：我が国の現状における LDTs の需要の調査（担当：松下一之）、課題2：諸外国における LDTs 活用のルールとその運用体制についての調査（担当：田澤裕光）、および課題3：LDTs の性能、品質、及び安全性を担保する仕組みのあり方についての検討（担当：宮地勇人）である。特に課題3の成果は、LDTs の臨床導入に関する議論の場において活用されることが想定されることから、当面の利用の手引きとして、現時点での我が国の医療体制に即して最低限必要と考えられる要件をまとめた「LDTs の臨床実装に向けた検体検査の精度の確保に関するガイダンス」を別途作成した。

課題1においては、我が国における LDTs の臨床実装の実態と需要の把握を目的として、LDTs を自ら実施する可能性が想定される医療機関に対して、1）現在自施設で診療目的として実施している LDTs、2）今後必要と考える LDTs、および3）自施設で LDTs を実施するに当たって必要となる可能性のある検査室の要件についての準備状況、の3つのテーマについて、アンケート調査を行った。その結果、保険収載されている造血器腫瘍核酸増幅同定検査、遺伝学的検査のみならず、感染症に関する検査や悪性腫瘍の体細胞遺伝子検査などを中心に、臨床上の需要に対応して多様な LDTs が我が国でも実施されている実状が明らかとなった。しかしながら、LDTs の精度や安全性の確保において必要と考えられる管理的・人的要件が満たされていない場合が少なからず認められた。これは、第三者認定を取得している施設においても同様であり、加えて LDTs の精度管理やリスクマネジメントに関する教育や研修、および外部精度管理を実施できる体制を整備する必要があると考えられた。また、現在遺伝子関連検査の一部にとどまっている ISO 15189 における LDTs の認定範囲の拡大や、海外では臨床使用が認められている研究用試薬の IVD 承認の促進なども同時に必要となると考えられた。

課題2においては、LDTs の社会実装に先行する諸外国における LDTs に関する制度の整備状況を把握し、実効性のある合理的な基準設計検討に資することを目的に、アメリカ、EU、イギリス、

カナダ、オーストラリア、韓国、中国の7か国における実施基準や法令整備について調査した。医療機器・体外診断用医療機器に関する基本法令、LDTs / in-house IVD に関する条文、施行規則、公式ガイダンス、および主管庁（規制当局、検査認定機関）の公開資料をもとに、1）法令枠組み・主務官庁、2）LDTs の基本的な位置づけ、3）実務上の主な要求事項・基準の特徴、および4）最近の動向・政策的ポイント、の4項目について調査研究を行った。諸外国のLDTs 運用体制に関する検討の結果、LDTs は国際的に「規制外」から「条件付きで制度化」する方向へ移行していることが明らかとなった。日本においては、EU 型の制度設計を軸に、CLIA(Clinical Laboratory Improvement Amendments)の精度管理思想を実装レベルで取り込むハイブリッド型実施基準が、患者安全性・臨床有用性・現場の持続可能性を最もバランスよく満たす方策であると考えられ、課題3ではこの内容も踏まえてLDTs の運用基準の検討が行われた。

課題3においては、2022年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）『「遺伝子関連・染色体検査」の精度の確保に係る基準の明確化に関する研究』および2023年度「衛生検査所等の適切な登録基準の確立のための研究」の調査研究の成果を踏まえ、臨床検査精度確保に関わる団体へのインタビューにより以下の6項目についてそれぞれ調査を行った。すなわち、1）衛生検査所の適切な登録基準におけるLDTs 運用の実態調査に基づく課題整理、2）IVD とLDTs との品質確認プロセス及び管理体制等の違い、3）検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の一部改正を踏まえたLDTs の基準に関する課題整理、4）LDTs を実施する臨床検査室の管理的要件の検討、5）LDTs を実施する臨床検査室の人的要件の検討、および6）LDTs の品質、有効性及び安全性を確保する運用基準の検討、である。その結果、2022年度厚生労働科学研究において提示された、遺伝子関連・染色体検査を実施する臨床検査室において第三者認定を求める高度な技術および外部精度管理の選択フロー図を準用することで、LDTs を技術難度により分類し、第三者認定、外部精度管理、および要員の研修に関する要件を段階的に設定することが可能であると考えられた。特に、一部の簡易なLDTs を除いては、ISO 15189 認定取得、適切なリスクマネジメントに係る研修、統計学的内部精度管理の実施、および代替法も含めた外部精度管理は義務化が妥当であると考えられた。また、IVD とLDTs との品質確認プロセス及び管理体制等の違いに基づき、IVD 製造販売と同等の基準項目として、IVD のクラス分類に基づく各種届出・報告がLDTs においても必要となると考えられた。また、これらの制度が整備されるまでの間、LDTs の信頼性・安全性を確保する上で最低限必要となる要件・基準について、当面の利用の手引きとしてガイダンスにまとめた。

本報告書の内容は、技術の進歩に伴う良質な臨床検査と患者診療の遂行のため、LDTs の臨床実装において、適切な運用基準の具体化と必要な指針の策定に向けて活用されるよう期待される。将来的には、個別の領域におけるLDTs に関する検討や各種体制の整備を通じて、LDTs の性能、品質、及び安全性を担保する上であるべき姿である課題3の成果に示す通り、LDTs の技術難度に応じた設定要件が臨床実装において必要になる。これらの要件の具体例や円滑な制度移行のための移行措置の必要性や具体策については、今後検討されるべきであると考えられた。

研究分担者

松下 一之	千葉大学医学部附属病院・診療教授
田澤 裕光	京都大学医学部・特任教授
宮地 勇人	新渡戸文化短期大学臨床検査学科・教授

A. 研究目的

1. LDTs と IVD の差異

我が国では、日常的な臨床検査の大部分は、体外診断用医薬品（in vitro diagnostics: IVD）として診断薬企業が製造販売する測定試薬を使用して処理および分析されている。我が国で IVD を市場へ業として出荷（製造販売）することは、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下薬機法）で規制されており、市場で使用される前に独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）によって厳格な評価を受ける必要がある。ただし、難病の診断や新規治療薬の選択判断など特定の目的において、市販の IVD が存在しない、または市販の IVD に仕様あるいはアプローチの追加を必要とする事例が存在する。これらの技術は、研究室で開発され、臨床検査室に移管され、市販の IVD と同じ承認プロセスを経ることなく、臨床検査として日常的に使用される場合がある。これらは、検査室で独自に開発・運用する検査（laboratory-developed tests: LDTs）または自家調製試薬（in-house）検査と呼ばれる。

国際的に LDTs は、ISO 5649: 2024 「LDTs のデザイン、開発、導入、利用におけるコンセプトと仕様」において、単一の検査室または検査室ネットワーク内で設計・開発・製造（または変更）された検査で、患者検体での検査結果は臨床診断の補助や臨床的管理の意思決定に用いられるものと定義されており、本報告書でもこの定義を採用する¹⁾。対象は、一連の薬事承認された試薬・装置で構成されるシステムでないもの、すなわち検査プロセスの一部の試薬または装置が研究用である、あるいは試薬使用目的が適応外（オフラベル：使用検体が血漿と記載されている場合に血清や尿を用いるなど）である場合とし、従前から薬事審査の対象とされていないが、診療報酬において評価されている自家調製試薬（細胞形態観察用の染色液、細菌培養用の培地など）を用いた検体検査については除外する。

欧米諸国では、希少疾患などの事業性確保が困難な領域、あるいは全ゲノム検査等先進的な検査領域等では、診断薬企業が診断薬の開発に取り組むことは困難であり、医療機関等が研究用検査として開発・使用することが主流となっている。このような LDTs を実臨床で使用するためのルールは我が国では定められておらず、薬機法の承認を得ずに使用されることで、その性能、品質、及び安全性を担保する仕組みが十分とは言えない状況にある。

これまで検体検査の精度確保に関して、厚生労働科学研究費補助金による複数の研究が実施されており、その中で LDTs についても検討が行われている。特に、検体検査の精度の確保に係る医療法等の一部改正（2018年12月1日施行）後に必要な環境・整備について行われた2022年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）『「遺伝子関連・染色体検査」の精度の確保に係る基準の明確化に関する研究』においては、第三者認定を求める高度な技術4項目の一つとして「システムの一部が研究用試薬・自家調製試薬（LDTs）」を挙げている²⁾。また、2023年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）「衛生検査所等の適切な登録基準の確立のための研究」では、衛生検査所等の適切な登録基準の確立において、第三者認定の義務化を遺伝子関連・染色体検査に求める基準とした高度技術について、検体検査全体に適用しうるか衛生検査所を対象とした調査が行われた³⁾。その結果、診療の用に供する LDTs 等高度技術による検体検査全般の実施において、外部精度管理調査の受検、研修（妥当性確認・検証等）は対応が図られている実態が確認された。

2. LDTs が求められる背景

我が国の公的医療制度、特に保険診療において、臨床検査に用いる試薬は原則として、IVD として薬事承認を受ける必要がある。現在、保険診療において、特掲診療料の施設基準に基づき、血液細胞核酸増幅同定検査（造血器腫瘍核酸増幅同定検査）や遺伝学的検査において、薬事承認された IVD が不在状況下で LDTs を用いることが認められている。LDTs の必要背景として、近年、医療技術の進歩の結果、疾患

の分子病態の解明とその臨床的意義の明確化が進み、その検出技術の進歩と臨床展開が著しい。新規治療薬の開発と臨床利用が進み、また高度な技術による検査が研究室に継続的に導入されている。臨床的ニーズにおいても、薬事承認された IVD のない検査に基づく疾患の診断確定、IVD のないバイオマーカーに基づく治療薬の選択や治療効果・副作用予測などに拡大している。

これらを含め、我が国の実臨床においてどのような場面で LDTs が必要とされるかについては、国内の医療機関に対する調査が求められる。

3. LDTs の許容要件

診断や治療方針の決定（治療薬の選択、副作用予測、効果判定）に検体検査が必要とされているにも関わらず、IVD を市場へ業として製造販売することに困難をきたす例が以下のごとく挙げられる。これらの必要性が高い検体検査にアクセスできないことで不利益を被る患者がいることから、LDTs の臨床実装が求められている。

1) 経済的要因：一部の希少疾患・難病の診断のように開発コストに見合う市場規模が想定されない場合等

2) 技術的要因：試薬・機器の物理化学的な特性（発火・揮発性危険性物質の使用において火災又は爆発の危険性を最小限度に抑えることが出来ないなど）から IVD や薬事承認を受けた検査装置の製造が困難な場合等

3) 開発段階的要因：分子標的薬の開発実装のための評価、利用に必要なコンパニオン診断薬がない状況でその治療を必要とする患者が存在する場合等

4) 需給要因：新興感染症の流行において IVD 供給が需要に追いつかず、研究用試薬の利用に依存せざるを得ない場合等

一方、LDTs が臨床的使用を許容される条件として、以下の全てを満たす必要がある。

- ・臨床的に必要性が高い
- ・医学的合理性が高い
- ・IVD が存在しない
- ・適時に IVD としての承認が得られない状況にある（上記の4つの要因など）
- ・検査の品質が保証されている

4. LDTs における精度確保の重要性

IVD においては、生産・管理体制等が規定されているため、IVD を用いることで一定の検査の精度の確保が期待できる。それに対して、LDTs においては、生産・管理体制等の規定による担保がないことから、検査結果の再現性や数値としての確からしさ等を担保するために、LDTs を実施する検査機関において、IVD の検査に加えて、より十分な体制で確認する必要がある。LDTs は患者診療において医学的判断に重要な情報を提供する場合がある一方、高度な技術を用いるものもあり、精度の確保には技術に呼応した困難さがある。特に、高度な技術、新規技術によるコンパニオン診断や難病診断のための検査などは、治療選択など医学的判断を大きく左右するため、IVD クラスⅢに相当する。つまり、不具合が生じた場合を含め、不正確な検査情報が患者の安全性に与えるリスクは高いと考えられるため、LDTs は少なくとも IVD と同程度となるように適切な基準に従って精度を確保する必要があり、LDTs の技術難度によっては、より高度の要件が求められる。

本研究では、これらの LDTs に関する背景に基づき、LDTs の臨床実装における課題について、検体検査の精度の確保に係る医療法等の一部改正のもと実施されてきた厚生労働科学研究、先行して開発・発行されている関連の国際規格を整理した上で、その品質・精度の確保に求められる管理的要件、人的要件、

技術的観点について、現状を踏まえて可能と考える必要な指針の策定につながる提言を行うことを目的とした。

本研究では、以下のような効果が期待される。

・我が国における LDTs の需要、および諸外国における LDTs 使用の枠組みが調査され、その結果をもとにして我が国の公的医療制度の中で、IVD と対比して LDTs の使用が、どのような場合に正当化されるのか、また LDTs を使用する施設にどのような基準が求められるのかが明確になる。

・LDTs の臨床実装において我が国の公的医療制度、特に保険診療に合った枠組みや適用範囲に関する指針が策定され、それに基づき国民がゲノム検査等の先進的医療の恩恵を諸外国同様に享受できる体制が整備される。

・近年海外で次々と導入されているがんや造血器腫瘍に対する新規分子標的薬のコンパニオン診断となるべき体細胞遺伝子検査においては、LDTs の使用の枠組みが整備されることで、国民にいち早く新規開発分子標的薬を提供できるようになる。

B. 研究方法

本研究では、下記の課題について研究代表者のもとで、分担研究者にて分担しつつ、相互に連携して調査を進めた。

1. 我が国の現状における LDTs の需要の調査（担当：松下一之）
2. 諸外国における LDTs 活用のルールとその運用体制についての調査（担当：田澤裕光）
3. LDTs の性能、品質、及び安全性を担保する仕組みのあり方についての検討（担当：宮地勇人）

課題1では、我が国における LDTs の臨床実装の実態と需要の把握を目的として、LDTs を自ら実施する可能性が想定される医療機関に対して、我が国における LDTs の実施の現状、将来的に実施が望まれる LDTs、およびそのために必要となると考えられる種々の要件やその実装の状況などについて、アンケートによる調査を実施した。

具体的には、以下のような大項目に分け、それぞれについて詳細を調査した。

- 1) 現在自施設で診療目的として実施している LDTs
- 2) 今後必要と考える LDTs
- 3) 自施設で LDTs を実施するに当たって必要となる可能性のある検査室の要件についての準備状況

アンケートの対象としては大学病院、がんゲノム医療中核拠点・拠点・連携病院等の大規模病院の臨床検査室以外に、遺伝学的検査を単独で実施している研究室等も含めた。なお、2023 年度厚生労働科学研究において登録衛生検査所に対しては同様のアンケート調査を実施済みであるため、今回の調査対象からは除外した。

課題2では、我が国の臨床の用に供する LDTs の実施基準を検討するにあたり、LDTs の社会実装において先行する諸外国における LDTs に関する制度の整備状況を把握し、実効性のある合理的な基準設計検討に資することを目的に、アメリカ、EU、イギリス、カナダ、オーストラリア、韓国、中国の7か国における実施基準や法令整備について、公式ウェブサイト等を含む文献調査を行った。具体的には、各国について、医療機器・体外診断用医療機器に関する基本法令、LDTs / in-house IVD に関する条文、施行規則、公式ガイダンスおよび主管庁（規制当局、検査認定機関）の公開資料をもとに、次の4項目に整理した。

- ① 法令枠組み・主務官庁
- ② LDTs の基本的な位置づけ
- ③ 実務上の主な要求事項・基準の特徴

④ 最近の動向・政策的ポイント

課題3では、前述の2022年度厚生労働科学研究²⁾および2023年度厚生労働科学研究³⁾の調査研究の結果について、LDTs関連の事項に焦点を当てた整理を行い、また臨床検査の精度確保に係る第三者認定団体（日本適合性認定協会：JAB）や日本臨床検査薬協会に対するインタビューにより、LDTsの品質・精度及び安全性の確保についての課題を抽出した。

具体的には、以下の6項目についてそれぞれ調査した。

- 1) 衛生検査所の適切な登録基準におけるLDTs運用の実態調査に基づく課題整理
- 2) IVDとLDTsとの品質確認プロセス及び管理体制等の違い
- 3) 検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の一部改正を踏まえたLDTsの基準に関する課題整理
- 4) LDTsを実施する臨床検査室の管理的要件の検討
- 5) LDTsを実施する臨床検査室の人的要件の検討
- 6) LDTsの品質、有効性及び安全性を確保する運用基準の検討

研究は、各分担研究者からの調査結果に基づき、杏林大学医学部臨床検査医学教室をホスト会場としたウェブ形式の会議を以下の日程で開催し、分担研究者の総意のもと、班員全委員で意見交換を行いながら、議論を進めた。

第1回：令和7年7月22日(火)18:00-20:30

第2回：令和7年8月19日(火)9:00-11:00

第3回：令和7年10月28日(火)15:30-17:30

第4回：令和7年12月8日(月)17:00-19:00

第5回：令和8年1月20日(火)10:00-12:00

第6回：令和8年2月16日(月)15:00-17:00

第7回：令和8年3月13日(金)12:00-14:00

以上の会議以外にも、個別のミーティングを必要に応じ開催するとともに、メールによる議論を展開した。

（倫理面への配慮）

本研究は、公表された資料の調査、及び要配慮個人情報を含まない内容についてのアンケート調査・インタビューによる調査であり、対象に心身の危険を及ぼさないため、倫理面の配慮を必要とせず、同意の取得も不要であると判断した。

C. 研究結果

<課題1.「我が国の現状におけるLDTsの需要の調査」>

1) LDTsの実施状況

本調査では、大学病院の検査部を中心として、一部のがんセンターや国立病院機構等のLDTsを実施している、または今後する可能性があると考えられる施設から回答を得た。LDTsは大学病院の約3分の2で実施されており、国公立大学病院が私立大学病院より実施率が高かった。大学病院以外では回答を得た大部分の施設で実施されていた。LDTsは主に遺伝子検査部門で実施され、検体検査部門、細菌検査部門など複数部門にまたがる実施が一般的であった。LDTsの実施状況では、造血器腫瘍核酸増幅同定検査および病原体核酸検査が多く、次いで遺伝学的検査、造血器腫瘍表面マーカー検査、固形癌の体細胞遺伝子検査が認められた。LDTsの実施項目数は、2項目以上実施している部門が3分の2以上見られた。

すでに保険収載されている、LDTsによる「3) 悪性腫瘍（固形がん）の体細胞遺伝子検査」、または「4) 造血器腫瘍核酸増幅同定検査」を実施している部門においては、大部分が複数のLDTsを実施していた。IVDのオフラベル利用は主に大学病院で実施され、検体種の拡張を中心とした運用が多く、複数のLDTsと併用される傾向がみられた。

2) 精度管理に関する状況

測定標準作業書に妥当性確認および検証に関する記載がある部門は約半数であり、大学病院とそれ以外で明らかな差は見られなかった。第三者認定取得の有無と妥当性確認および検証の記載状況との間に明確な関連は認められなかった。その他の項目（LDTsの測定条件、測定実施方法、測定に当たっての注意、測定を実施した検体数、異常値（エラー）検体数）についても、記載率は7割程度であった。臨床検査専門医、認定臨床化学・免疫化学精度保証管理検査技師および遺伝子分析科学認定士が関与している場合に一部項目の測定標準手順書への記載率が高い傾向が見られた。

内部精度管理は約3分の2の部門で、外部精度管理（代替法を含む）は約半数の部門で実施されていた。大学病院検査部とそれ以外の部門、第三者認定取得の有無や、臨床検査専門医の関与の有無により、精度管理の実施率に明らかな差異は見られなかった。精度管理に関する研修を実施している施設で内部精度管理の実施率が高かった。

第三者認定取得部門であってもオフラベルの利用に関しては測定標準作業書への記載が不十分であり、内部精度管理・外部精度管理がなされていない部門が多い可能性が示唆された。

3) 人員・施設に関する状況

「検査室」、「遺伝子関連検査部門」の責任者、精度確保に係る保有資格はいずれも、臨床検査専門医、認定臨床化学・免疫化学精度保証管理検査技師、初級遺伝子分析科学認定士が多かった。併せて、臨床検査専門医が責任者を務める部門が半数以上みられた。一方、専任の医師が配置されていないと回答した部門も少数あった。

スタッフへの研修については、COVID-19の核酸増幅検査に関して厚生労働省から出された精度管理マニュアルで必要とされる内容が概ね網羅されている部門が多かったが、基本的知識では「バイオリスク・マネジメント」と「関連法規」、基本的技能では「個人防護具の着脱」に関して実施されていない部門が半数弱みられた。

臨床検査室の第三者認定を取得している部門は約8割であった。NGS(next generation sequencing)を含む方法でLDTsによる遺伝学的検査（生殖細胞系遺伝子）を実施している部門は13部門あり、そのうち11部門がISO 15189の認定を受けていた。LDTsによる体細胞遺伝子検査を実施している部門は4部門あり、すべてISO 15189の認定を受けていた。

以上、課題1において得られた我が国におけるLDTsの現状と、課題2で述べられた諸外国におけるLDTsの運用体制の現状、および課題3で述べられたLDTsの性能・品質・安全性を担保する種々の要件とを比較検証することで、今後我が国においてLDTsを臨床実装するにあたって整備すべき体制に関して示唆が得られるものと考えられる。

<課題2.「諸外国におけるLDTs活用のルールとその運用体制についての調査」>

1) アメリカの現状

FDA(The Food and Drug Administration)は医療機器としてのIVDを規制する権限を持つが、LDTsについては長年 enforcement discretion (裁量的非施行)の枠組みで運用されてきた。制度上は「医療機器(IVD)としての包括規制」よりも「検査室の能力・品質システム」により担保する考え方が強く、FDA

の裁量的非施行の下では、通常、個別の薬事承認審査等を要求しない運用が行われてきた⁴⁾。具体的には、CLIA(Clinical Laboratory Improvement Amendments) 法に基づく臨床検査室の実務要件が中核である。なお、FDA は 2024 年度に LDTs も IVD 承認対象としなければならないとする法令案を起案したが米国内で LDTs を実施する医療機関、民間検査ラボの反対の声を受け CAP(The College of American Pathologists)が FDA 起案法令に対して反対提訴をして、その結果 FDA が高裁敗訴となり CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services) の分析的妥当性評価を行う事で LDTs の社会実装が継続される状況が続いている。

2) EU の現状

EU では IVDR (In Vitro Diagnostic Medical Device Regulation : Regulation (EU) 2017/746) が域内の IVD を包括規制する⁵⁾。LDTs に相当するものは“in-house IVD (health institution exemption)”として IVDR の枠組み内で整理され、各加盟国の当局が監督主体となり、EU レベルでは欧州委員会が実施規則や共通仕様等を整備され、Article 5(5) の条件に従った実務要件が課せられている。

EU モデルは、要件が「条件として列挙される」形であり、各医療機関は監査・照会に耐えるエビデンス整備が必須となる。

3) イギリスの現状

英国 (GB : 英・スコットランド・ウェールズ) では、EU IVDR を準用しているものの、独自の UK MDR(The Medical Devices Regulations)法 2002 (SI 2002/618, as amended) が基礎にあり、主管は MHRA(Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency)となっている。MHRA はガイダンスで、適用範囲 (同一施設内使用、法的主体の移転不可等)、品質・安全確保の考え方を示している。制度思想としては EU と同様に、販売用 IVD の規制とは別枠で、医療機関内使用の特則として整理されている。

4) カナダの現状

LDTs は歴史的に「検査室が提供するサービス」と整理され、主たる監督は 州・準州 (provincial/territorial) レベルの臨床検査室規制・認定 (ISO 15189 ベースの認定等) で管理される、という二層構造が示されている。実務要件は州・準州の枠組みが中心である。

5) オーストラリアの現状

豪州では LDTs は in-house IVD (自施設で製造し、その結果を報告することで供給する体外診断) として位置づけられる。NPAAC (National Pathology Accreditation Advisory Council) 標準に従ってバリデーション等を行うことが求められ、NATA(National Association of Testing Authorities) 認定と連動して運用される点が制度上の要件である。NPAAC の表現に寄せて主要要件が整理されている。

6) 韓国の現状

LDTs/院内 IVD は、医療機関等が自施設の臨床検査室内のみで使用するために自ら設計・構築した検査システムとして捉えられる。首相令で定める対象検査を実施する場合は、MFDS(Ministry of Food and Drug Safety)の認証が必要となる。また、認証を受けたシステムに含まれる IVD は、臨床検査室内使用に限り「製造/輸入許可等を得たものとみなされる」趣旨が示されており、制度として院内用途に限定した許容を明確化している点が特徴である。

7) 中国の現状

LDTs については同条例の 第 53 条 に「国内で同品種の体外診断試薬が上市されていない場合」の医療機関自製・院内使用を規定する根拠として位置づけられている。前提要件 (制度の入口条件) が比較的明確である。試験通知等で、各医療機関・検査機関 IVD 臨床試験実績、対応診療科目、結果を解釈・使用できる臨床医確保、法令上の資質/能力等が提出要件として掲げられ衛生部の管理下にある。

<課題3.「LDTs の性能、品質、及び安全性を担保する仕組みのあり方についての検討」>

1) 衛生検査所の適切な登録基準における LDTs 運用の実態調査に基づく課題整理

2023 年度厚生労働科学研究の結果に基づき、外部精度管理調査の受検（代替法を含めて）、研修（妥当性確認・検証等）は対応が図られていることが明らかにされた一方、LDTs 等高度技術による検体検査全般の実施において、第三者認定取得の対応が困難な例が多く、その解決には経済的負担、人的・管理的課題への支援が必要とされた。

2) IVD と LDTs との品質確認プロセス及び管理体制等の違い

IVD を製造販売するためには、大きく 3 点について規制当局の審査を受ける必要がある。すなわち、①製造販売業許可のため企業としての責任体制（市場に流通する製品への最終責任、品質保証業務責任、安全管理業務責任を担う能力）の審査、②製品の有効性・安全性等の審査、③製品の生産方法・管理体制の審査である。一方、LDTs には基本要件に基づく管理・規制体制が存在しないため、LDTs の運用に関して、IVD と同等の品質を確保するための制度設計が必要となる。課題 3 では、IVD と LDTs の品質確認プロセス及び管理体制等の違いについて、組織としての責任体制の組織要件と検査試薬・装置要件に分けてまとめた。

3) 検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の一部改正を踏まえた LDTs の基準に関する課題整理

検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の一部改正（2018 年施行）における遺伝子関連・染色体検査における要件に基づき、LDTs を用いた検体検査は、高度技術に分類されることを踏まえて、内部精度管理の実施、適切な研修の実施、外部精度管理調査受検（代替法を含む）について、義務として求めることが妥当であるとした。内部精度管理においては、統計学的内部精度管理（臨床検査技師法による衛生検査所の設置要件）を技術難度に応じて義務として求めた。外部精度管理については、LDTs の多くは新たに開発された特殊検査であり、大規模外部精度管理調査の対象となっていない場合が多いため、クロスチェック、直交法、盲試料の反復検査、認証標準物質、過去に検査した試料等による代替法も許容されるとした。要員の研修では、LDTs における高度リスクを考慮し、研修の内容は、臨床検査に関連するリスクを管理するための枠組みを臨床検査室に提供する国際規格である ISO 22367「臨床検査室—臨床検査室に対するリスクマネジメントの適用」に準拠することが望ましいとした⁶⁾。

4) LDTs を実施する臨床検査室の管理的要件：国際規格に基づく要件

LDTs の品質確認プロセス及び管理体制等の基本要件基準として、ISO 15189「臨床検査室—品質と能力に関する要求事項」に基づく第三者認定を挙げた⁷⁾。一方、ISO 15189 にもリスクマネジメントに関する要求事項が含まれているものの、LDTs における技術難度と影響リスクを考慮し、ISO 22367 の要件が参考となるとした。さらに、LDTs においても IVD と同等のライフサイクル管理を行うために、疾患の診断、予後、モニタリング、予防または治療を目的とした LDTs の品質、安全性、性能および文書化を保証するための要件を定めた ISO 5649 も参考となるとした。なお、日本臨床検査標準協議会が日本規格協会の支援のもと作成し、2025 年度末に発行された JIS Q 15189 は、ISO 15189 による認定取得までの準備期間においても利用可能であり、LDTs の精度確保の体制構築に有用であると考えられた。

5) LDTs を実施する臨床検査室の人的要件

LDTs の品質・精度と安全性の確保において、必要最小限の基礎知識に関する研修とともに、実際のリスクアセスメントに関する系統的な教育プログラムの新たな設置が必要であるとした。そのような組織の例として、NPO 法人日本遺伝子関連検査品質保証・教育機構 Japan Organization for Molecular-GENetic Testing Quality Assurance & Education（略称 J-GENE）が挙げられた。

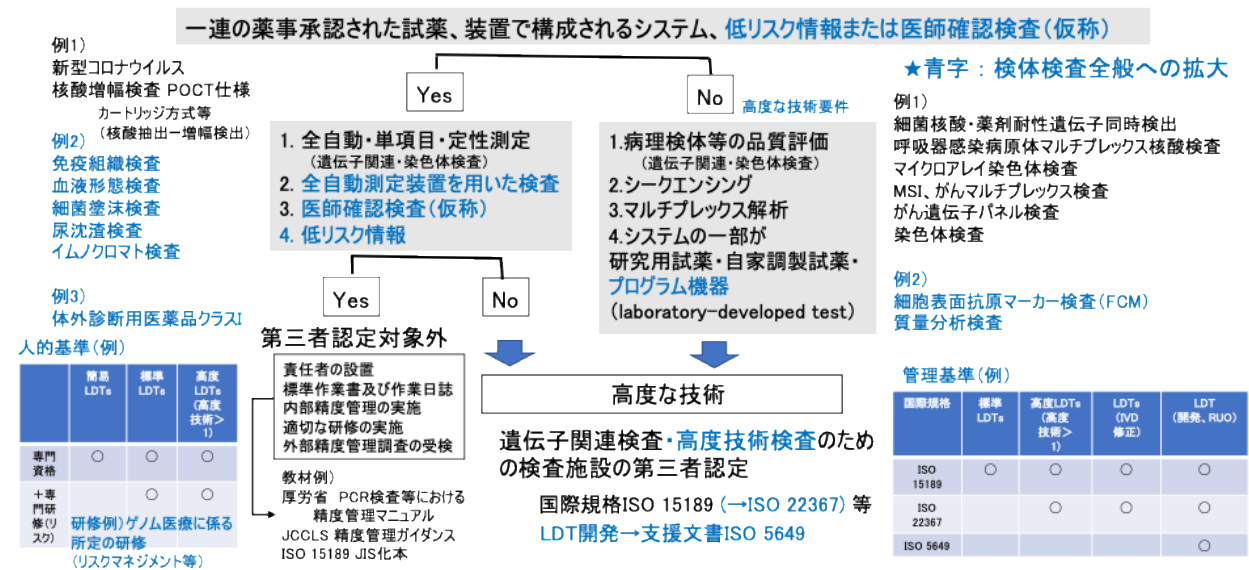
6) LDTs の品質、有効性及び安全性を確保する運用基準

2022 年度厚生労働科学研究の成果において示された、遺伝子関連・染色体検査における第三者認定を求める基準に基づき、LDTs も含む検体検査全体に拡大する基準案の設定を行った。遺伝子関連・染色体検査における基準では、高度技術の指標としての 4 項目：1. 病理検体等の品質評価、2. シークエンシング、3. マルチプレックス解析、4. システムの一部が研究用試薬・自家調製試薬 (LDTs) を挙げている。高度技術の指標としての上記 4 項目は、検体検査全般にて適用可能と考えられ、LDTs の分類に準用する際には、前 3 項目の基準を用いて、これら高度技術を含まないものを「LDTs (標準)」、高度技術を一つ以上含むものを「LDTs (高度)」と分類することを提案した。

一方、遺伝子関連・染色体検査における基準では、第三者認定対象外の基準として、全自動・単項目・定性測定が挙げられていることや、LDTs のうち、血液像やグラム染色等の、医師が目視による検査所見の確認、判定と解釈を行うことで、その検査結果の信頼性が確保される検査 (医師確認検査 (仮称)) や、IVD リスク分類における低リスク情報 Class I に相当する検査等は、患者の安全に与える影響が少ないと考えられることから、1. 全自動・単項目・定性測定 (遺伝子関連・染色体検査)、2. 全自動測定装置を用いた検査、3. 医師確認検査 (仮称)、4. 低リスク情報、等の簡易なものについては、「LDTs (簡易)」として一部の要求事項を努力義務・勸奨として差し支えないものと考えた。

以上の LDTs の分類 (案) に基づき、課題 3 では、LDTs を含む検体検査を実施する臨床検査室の第三者認定の基準フロー (案) を具体例と共に示した (図 1)。第三者認定の認定基準は、検査技術の難度に基づき上記の国際規格 ISO 15189、ISO 22367、ISO 5647 の適用例を示している。これら第三者認定の要求事項へは段階的対応が必要と考えられ、具体的には LDTs (簡易) では JIS Q 15189 の参照、LDTs (標準) では ISO 15189 認定の義務化、LDTs (高度) では ISO 15189 認定の義務化と JIS Q 15189・ISO 22367 参照による自己適合性評価 (自己認証) と公表が妥当であると考えられた。ただし、欧州における IVD/LDTs 規制の実装においては、年単位の移行期間を設けて過渡的措置がとられており、我が国における LDTs の実装においてもこのような移行措置をとることは、現在一部領域ですでに保険診療として行われている LDTs における円滑な制度移行のためにも必要であると考えられた。

図1.技術難度と影響リスクを踏まえた LDTs を含む検体検査を実施する検査室臨床の第三者認定の基準フロー (案)



さらに、LDTsの運用に関して、IVDと同等の品質を確保するための制度設計が必要となる。課題3では、LDTsの信頼性・安全性を確保する上で、IVDのクラス分類に基づく基本要件基準適合性届出、基準適合性届出、施設届出（保健所等）と不具合報告に準じた運用を行い、審査機関は、自己適合性評価（自己認証）、第三者認証、厚労省承認を技術難度によって選択的に運用することが妥当とした。

<「LDTsの臨床実装に向けた検体検査の精度の確保に関するガイダンス」>

現時点では臨床検査室の第三者認定の審査体制、検査技術に関する認証制度、製品の管理運用に関する届出制度、要員の研修に関する教育体制など、いずれも十分に整備されていない状況であり、LDTsを実施する臨床検査室が課題3の報告書で示された前述の様々な要件を全て満たすことは現時点では困難である。そこで、LDTsの臨床導入に関する議論の場において活用されることを想定し、参考資料として「LDTsの臨床実装に向けた検体検査の精度の確保に関するガイダンス」（以下「ガイダンス」）を作成し、環境・体制が整備されるまでの当面の運用としてLDTsを実施する臨床検査室に最低限求められる要件について表で示した⁸⁾。

本ガイダンスの内容の詳細については添付資料に示されているが、要点は以下の通りとなる。

- ・我が国におけるLDTsの定義が国際規格ISO 5649: 2024「LDTsのデザイン、開発、導入、利用におけるコンセプトと仕様」に基づき定められた。
- ・LDTsの必要性（IVDが臨床実装できない理由）について、経済的要因、技術的要因、開発段階的要因、需給要因が明確化された。
- ・LDTsが臨床的使用を許容される条件（臨床的有用性が高い、IVDが存在しない、検査の精度が保証されている等）が明確化された。
- ・LDTsとIVDの品質確認プロセス及び管理体制等の違いに基づき、IVDと同等の性能と安全性を担保するための組織要件および検査試薬・機器要件が明確化された。
- ・LDTsを実施する際に満たすべき要件の枠組みとして、①精度の確保に係る責任者の配置②責任者・要員の研修③測定標準作業書の記載内容④内部精度管理の方法（統計学的内部精度管理を含む）⑤外部精度管理調査の受検および⑥第三者認定が、LDTs（簡易）を除いて義務化された。
- ・IVDにおける添付文書に対応するものとして、臨床的意義、測定方法および測定原理、性能、測定結果の判定法、参考文献等について記載した性能文書をLDTs実施部門が作成し、当該診療を行う医療機関のウェブサイトに公開することとした。

課題3の報告書においては、「環境・体制整備の現状を踏まえたLDTsの品質確保に求められる要件（案）」が表で示されており、そこではあるべき姿としてLDTs（標準）およびLDTs（高度）の技術難度に応じて各々の要件が示されている。しかしながら、研修の内容や、リスクマネジメントに関する第三者認証の具体的手法など、検査項目固有の妥当性評価基準が必要であり、ガイダンスの中では、LDTs（標準）およびLDTs（高度）において差異のある部分については、現時点で要件の充足に必要な研修制度や第三者認定の審査体制等は整備されていない。この点を踏まえ、ガイダンスの中では、LDTs（標準）とLDTs（高度）で共通して求められる要件の概略を示すにとどめ、恒久的な運用でなく、環境・体制整備が整うまでの当面の運用案として両者を同一のカテゴリーとした。この点については、ガイダンスの中に注釈として、「LDTsには、高度技術を用いる技術難度の高い検査も含まれる。これらについてはリスクマネジメントや検査試薬・装置要件である製品の有効性・安全性、生産・管理体制の適正性における信頼性の客観的な評価の観点から別途追加の要件が必要となる可能性がある。」旨を記載している。

D. 考察

本研究班では、LDTsの臨床実装に向けて、課題1.「我が国の現状におけるLDTsの需要の調査」、課題2.「諸外国におけるLDTs活用のルールとその運用体制についての調査」、および課題3.「LDTsの性能、品質、及び安全性を担保する仕組みのあり方についての検討」という3つの観点から、調査研究を行った。薬機法をはじめとする各種法令に基づき、その性能が担保されているIVDに比較して、LDTsを包括的に規制する制度が未確立である我が国の現状において、本研究により得られた成果は、今後のLDTsの安全かつ有用な臨床実装に向けた道標の第一歩を示すものとなるものと考えられる。

<課題1.「我が国の現状におけるLDTsの需要の調査」>

課題1において実施された国内医療機関に対するLDTsに関するアンケート調査は、2023年度厚生労働科学研究において衛生検査所を対象に行われたアンケート調査に続き、我が国におけるLDTsの実施状況および今後の需要、さらに実装に必要な要件に関する実態を示すものとして貴重な情報を提供するものである。

我が国においては、LDTsは感染症領域の核酸増幅検査、希少疾患を対象とする遺伝学的検査、造血器腫瘍を含む腫瘍関連遺伝子検査など、核酸増幅技術を基盤とし、臨床の必要性が高く、迅速な診断・治療方針決定が求められる領域において多く実施されていた。感染症領域では、新興感染症のみならず、従来から知られている感染症診断に用いられる検査については、我が国でIVDが販売されておらず、保険外でLDTsが利用される場合が多い実状が明らかとなった。腫瘍関連検査についても、臨床上の需要と現場でのavailabilityとの間にギャップが見られ、コンパニオン診断が使用できないためにドラッグラグ、ドラッグロスが生じ患者に不利益を生じている場合がある。このように、LDTsは単なる「例外的な検査」ではなく、現行制度の下で生じている構造的ギャップを、実務的に補完する役割を担っていることが示唆され、LDTsの導入による患者への貢献が期待される。

すでに保険収載されているLDTsの実施状況との関連の検討では、「悪性腫瘍(固形がん)の体細胞遺伝子検査」、または「造血器腫瘍核酸増幅同定検査」の保険収載LDTsを実施している部門では、他のLDTsを並行して実施している頻度が高い傾向が明らかとなった。これらの部門では、保険収載LDTs実施の経験に基づき、他のLDTsの導入も比較的容易に行われていることが想定される。LDTsは一般的に技術的に高度であり、診断における重要性も高い場合が多いことから、一定の施設要件を満たす部門が集中的に実施することは一つの対応策として考えられる。しかしながらそのような対応が困難な場合には、適切な精度の確保のための組織横断的な管理体制、監査体制、指導體制のもとで実施する柔軟な対応も必要であろう。造血器腫瘍核酸増幅同定検査の実施では、検体検査管理加算IVの施設要件を満たす必要があり、常勤の臨床検査専従医のもと、適正化委員会、精度管理委員会が定期的に開催される等の条件がある。医療法等改正に基づく精度管理要件(標準作業書、内部・外部精度管理、研修)の指導體制が整備されている可能性が高く、方策として、他部門(検査部門以外)のLDTsへの水平展開が期待される。しかしながら、これらの特掲診療料の施設基準(構造要件)は外形的な部分にとどまっているため、精度保証の点で不十分である可能性がある。今後、LDTsを自ら実施する施設の基準は、本研究班で推奨された各種要件を踏まえ、領域ごとの特性も考慮しつつ設定していくことが望ましいと考えられる。

LDTsに関しては、IVDのように検査の精度や安全性を確保するための制度が整備されていないため、検査実施部門における精度確保・安全管理体制の確立が必須となる。本アンケートでは、後述の「LDTsの臨床実装に向けた検体検査の精度の確保に関するガイダンス」において大枠が示されている各種要件を各部門が満たしているかについての情報も一部得られている。LDTsの精度の確保において重要である妥当性確認および検証については、標準測定作業書への記載がなされていない部門が多くみられた。本アンケートの結果から、LDTsに対する具体的な妥当性確認および検証の実施方法に関する教育や研修が必要と

考えられた。

精度管理の実施状況についても、行っていない場合があるという部門が内部精度管理では約3分の1、外部精度管理調査では約半数に認められた。今後の方策として、内部精度管理については、妥当性確認および検証同様に実施方法に関する教育や研修が必要と考えられる。また、このような教育・研修を行う機関や、外部精度管理調査を行う機関を整備することも、併せて必要となると考えられた。

ガイダンスでは、LDTs(簡易)を除き、LDTsを実施する部門では第三者認定を取得することを義務付けている。今回調査を行った大部分の部門では、LDTsの実施の有無にかかわらず、第三者認定を取得していた。これは、今回対象とした部門の特性(多くが大学病院検査部)によるものと考えられる。今回の調査では、認定未取得部門の数が少ないことから確定的なことは言えないものの、第三者認定取得の有無と精度管理の実施や標準測定作業書の記載について、明らかな関連は見られなかった。今後、LDTsを実施する検査室に対する第三者認定による性能評価の実効性を高めるためには、LDTsとして実施されているNGS以外の検体検査(IVDのオフラベル利用も含む)についても、JABにおける審査を可能とすることが提案される。このような審査においては、検査の精度確保について十分な能力を有する臨床検査専門医の関与を要件とすることも一つの方策であろう。

＜課題2.「諸外国におけるLDTs活用のルールとその運用体制についての調査」＞

課題2の調査研究の結果では、LDTs運用が先行する米国、EU(IVDR圏)、英国、カナダ、オーストラリア、韓国、中国を対象に、法令枠組み・主管官庁、LDTsの制度上の位置づけ、実務上の要求事項、最近の制度動向の4観点から比較調査を行った。国際比較から得られた結果として、各国に共通してLDTsの品質・安全性確保に不可欠とされる要素は以下である。

- a) 品質マネジメントシステム(QMS:ISO 15189を基盤)
- b) 妥当性確認
- c) 内部精度管理および外部精度管理(EQA(external quality assessment)/PT(proficiency test))
- d) 文書化と説明責任
- e) 施設内使用の限定と実効的な監督(査察・認定・認証)

本調査から、日本における合理的なLDTs実施基準として、以下が示唆された。

- ① LDTsを「院内(in-house)検査」として制度上明確に位置づけること
- ② EU IVDRを基本骨格とし、QMS・正当化・文書化を中核要件とすること
- ③ 精度管理、技能試験、人員要件等の具体的実装にはCLIAの考え方を部分的に参照すること
- ④ リスクベースで要求水準を段階化し、過度な品質コストを回避すること
- ⑤ 既存の検査室認定・精度管理制度と接続可能な監督方式を採用すること

本研究開始時点では、①について明示されていなかったが、本研究班の中間報告および成果物であるガイダンスに基づいて、2025年12月26日付けで厚生労働省医政局から「LDTsの臨床実装に係る精度管理の基準等について(通知)」が発出されたことで、我が国においてはじめて公式にLDTsが明確に定義づけられることとなった⁹⁾。一方、②～⑤については、課題1の結果で示した通り、我が国においてLDTsを実装できるだけの十分な体制が整備されていない。例えば、②の文書化に関しては妥当性確認、検証などの重要な項目が測定標準作業書に記載されていない例が多いこと、あるいは③の精度管理については、内部・外部精度管理とも十分に実施されていない実状がある、等である。今後、我が国固有の状況も加味しつつ、国際標準に合致したLDTsの実装がなされるよう、国として体制を構築するとともに、検査実施部門においてはそれに従った検査体制の整備が求められることとなる。

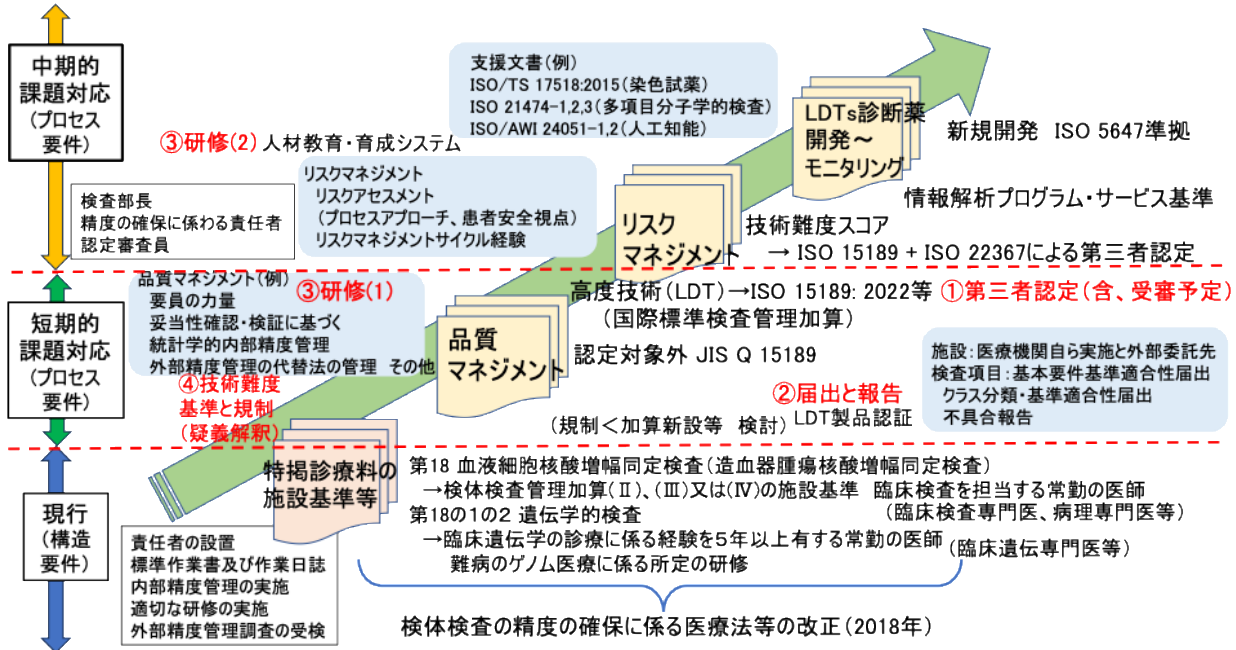
LDTs は国際的に「規制外」から「条件付きで制度化」する方向へ移行している。日本においては、EU 型の制度設計を軸に、CLIA の精度管理思想を実装レベルで取り込むハイブリッド型実施基準が、患者安全性・臨床有用性・現場の持続可能性を最もバランスよく満たす方策であると考えられる。また各国の経済・財政状況と社会保障への負担と給付の観点から適正な品質保証コストを考慮する事も重要で、世界で最も少子高齢化が進む我が国における社会保障費用の現状を踏まえた社会実装の設計も必要と考えられた。

<課題3. 「LDTs の性能、品質、及び安全性を担保する仕組みのあり方についての検討」>

検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の一部改正における基準や特掲診療料の施設基準は、組織、要員、書類、設備など構造要件であり、高度な技術による検査の継続的品質改善には品質マネジメントやリスクマネジメントといったプロセス要件が必要である。上記の研究成果に基づき、課題3の成果として保険診療におけるLDTsの性能、品質及び安全性を担保する基準案の段階的実装案を提示した(図2)。

前述の通り、LDTs(標準)およびLDTs(高度)における第三者認定として、ISO 15189 認定取得またはそれに準ずるものとしてCAP 認定取得を義務とするのが妥当であると考えられる。現在すでにLDTsとして保険診療で実施されている一部検査に関して、現時点で第三者認定を取得していない臨床検査室については、品質マネジメント導入のためJIS Q 15189 参照により対応するとともに、可及的速やかに第三者認定取得に努める必要がある。前述のLDTs(簡易)の場合は、第三者認定の取得は必須ではないが、検体検査の精度の確保に係る医療法等の一部改正における基準の遵守とともに、品質マネジメント導入のためJIS Q 15189 参照が求められる。一方、LDTs(高度)においては、ISO 22367 に基づくリスクマネジメントに関するプロセス要件が必要となるが、現時点においては、ISO 22367 を付加したISO 15189 に基づいた第三者認定の審査体制が整備されていない。従って、審査体制が整うまでの間、過渡的措置として、LDTs(高度)ではJIS Q 15189 とISO 22367 参照による自己認証と公表を行うことが望まれる。課題1の結果に示す通り、我が国でLDTsを自ら実施することが想定される医療機関では大部分がISO 15189 の認定を取得しているものの、遺伝学的検査を実施している研究室などでは認定未取得の部門もある。これらの部門について認定取得を促進するためには、上記のようなスキームを活用するとともに、同一施設内の臨床検査部が認定を取得している場合などは、その体制を水平展開することも一案であろう。

図2. LDTs の性能、品質、及び安全性を担保する基準の段階的実装(案)



製品としての管理体制について、IVD においては薬機法に基づく届出制度等が確立されているのに対し、LDTs においては現時点でそのような体制が整備されていない。これらの制度が確立されるまでの間は、LDTs の信頼性・安全性を確保する上に必要となる妥当性確認、検証等の要件について、検体検査の精度の確保に係る医療法等の一部改正により作成が求められている測定標準作業書等の必要文書に盛り込むことが妥当であると考えられる。LDTs の基本要件適合性（組織としてのリスクマネジメント、検査としての安全性、安定性）についても標準作業書に可能な限り記載することが望ましい。課題 1 の結果に示す通り、現状では妥当性確認、検証等の重要な要件についても測定標準手順書に記載されていない場合が多いことから、LDTs を実施する部門においては後述のガイダンスに従いこれらの文書を整備することが求められる。

また、IVD については薬機法において適用を受ける患者の安全を確保し適正使用を図るため、添付文書に測定性能評価に関する事項を記載することが求められている。LDTs においては添付文書に対応する文書は定義されていないが、LDTs の測定性能・安全性について担保する根拠の一つとして、測定原理および測定方法、性能、測定結果の判定法、臨床的意義、参考文献等について記載された性能文書の公開を義務として求めることが妥当であると考えられる。性能文書は、公にアクセス可能なウェブサイトで公開することが求められる。

＜「LDTs の臨床実装に向けた検体検査の精度の確保に関するガイダンス」＞

本研究、とりわけ課題 3 に関する研究成果の内容は LDTs の臨床導入に関する議論の場において活用されることが想定されるが、そこに定められた各種要件を充足するための環境・体制は現時点で十分整備されていないことから、当面の利用の手引きとして現時点において最低限必要な要件を纏めた「LDTs の臨床実装に向けた検体検査の精度の確保に関するガイダンス」を作成した。これは図 2 における、短期的課題対応（プロセス要件）にあたるものである。

本ガイダンスは、課題 3 の内容を踏まえたものであるが、上記の性格上、そのすべての内容を網羅したものとはなっていない。例えば LDTs が課題 3 の報告書では LDTs（簡易）、LDTs（標準）および LDTs（高度）の 3 段階に分類されているが、ガイダンスでは後二者をまとめて同一のカテゴリーとしている。また、行政への登録や監査等の製造・品質管理の基準と行政の監視については定められておらず、環境・体制整備が整うまでの当面の運用案という位置づけとなっており、本ガイダンスのみを参照した場合には利用者に誤解を招く恐れがある。これらの点を踏まえ、本ガイダンスの位置づけを明確にするため、本ガイダンスと課題 3 の報告書を橋渡しする「LDT の臨床実装に向けた研究」中間報告書が別途作成され、ガイダンスと同時に公表されるとともに、ガイダンスの中で課題 3 の報告書とともに付帯資料として提示された¹⁰⁾。本中間報告書は、課題 3 に関する報告書と併せ、ガイダンス利用時には適宜参照することが求められる。なお、本ガイダンスは 2025 年 12 月 25 日に課題 3 の報告書および中間報告書と共に J-GENE のウェブサイト公表されているため、そちらも同時に参照されたい。

本ガイダンスの公表に伴い、2025 年 12 月 26 日付けで厚生労働省医政局から「LDTs の臨床実装に係る精度管理の基準等について（通知）」が発出されたことで、我が国においてはじめて LDTs の位置づけが公的に明確となった⁹⁾。また、これらの動きを受けて令和 8 年 1 月に開催された中央社会保険医療協議会（中医協）診療報酬基本問題小委員会及び総会において、「令和 8 年度診療報酬改定に向けた医療技術の評価について（案）」が発出された¹¹⁾。その中で「LDTs の評価については、LDTs のうち、以下の①及び②を満たすものについては、令和 8 年度診療報酬改定の次の改定における、医療技術評価分科会の評価の対象とした上で、療養担当規則の趣旨や臨床上の必要性等も含めて検討することとする。

- ① LDTs を実臨床で使用する際に望ましい性能評価（妥当性確認等）や精度管理等の要件」を満たすことが客観的に担保されている施設において実施されていること
- ② 国内診療において一定の使用実績があること」

と、具体的な LDTs の診療報酬上の評価の道筋が示された。ここで「望ましい要件」とは、「本研究班において定められた要件」であることが明記されており、具体的には本ガイダンスの内容がそれにあたるものである。同時に中医協からは「LDTs に対する医療技術評価分科会における対応について（案）」が発出されており、その中ではガイダンスの全文を添付して示しつつ、「LDTs のうち、ガイダンスを満たしていることが客観的に担保されている施設において実施されており、実臨床における一定の使用実績があるものについては、令和 8 年度診療報酬改定の次の改定における、医療技術評価分科会の評価の対象とした上で、臨床上の必要性等も含めて検討することとしてはどうか。」と提案されている¹²⁾。なお、実臨床での使用実績の収集については、「例えば、先進医療の活用が考えられる」と記載されており、まずは先進医療の枠組みを活用しつつ、将来的には他の形での実績収集に基づく保険収載も望まれる。

E. 結論

本研究では我が国において LDTs の利用が求められる領域を明らかにし、海外の状況と比較しつつ、LDTs の臨床実装に必要となる要件の大枠について検討を行った。研究成果は、技術の進歩に伴う良質な臨床検査と患者診療の遂行のため、LDTs の臨床実装において、適切な運用基準の具体化と必要な指針の策定に向けて活用されるよう期待される。課題 1 の成果は、我が国における LDTs 実施の現状とその準備体制を明らかにしたことで、検査の種別や対象の疾患により LDTs の臨床実装の基準を類型ごとに作成する際の重要な情報となる。課題 2 の成果は、海外の事例を参考として、我が国の公的医療制度、特に保険診療に適合した LDTs の枠組みや適用範囲を明らかにするうえで重要な情報となる。課題 3 では、現在の法令や過去の厚生労働科学研究の成果を踏まえ、医療機関自ら LDTs を実施する場合の基準に関する課題が整理され、臨床検査室の管理的要件・人的要件が明らかにされた。これら要件案を踏まえて、保険診療における LDTs の性能、品質及び安全性を担保する基準案の段階的実装案が作成された。さらに現時点での我が国の医療体制に即して最低限必要となる要件がガイダンスとして提示された。

現時点で LDTs が利用されている病理学、遺伝学、造血器腫瘍等の領域においては、これらの要件の設定とそのための体制整備が急務となるため、今後各領域において検査の特性に応じて検討を進めることが期待される。また将来的には、個別の領域における LDTs に関する検討や各種体制の整備を通じて、あるべき姿である課題 3 の報告書の通り、LDTs の技術難度に応じた要件の設定が臨床実装において必要になる。これらの要件の具体例や、円滑な制度移行のための移行措置の必要性や具体策については、今後検討されるべきであると考えられる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

参考文献

1. ISO 5649: 2024 「LDTs のデザイン、開発、導入、利用におけるコンセプトと仕様」
2. 2022 年度厚生労働科学研究費 補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）『「遺伝子関連・染色体検査」の精度の確保に係る基準の明確化に関する研究』報告書
3. 2023 年度厚生労働科学研究費 補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）「衛生検査所等の適切な登録基準の確立のための研究」報告書
4. CMS CLIA/LDT FAQ https://www.cms.gov/regulations-and-guidance/legislation/clia/downloads/ldt-and-clia_faqs.pdf
5. IVDR consolidated text (Article 5(5)) <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02017R0746-20250110>
6. ISO 22367：「臨床検査室－臨床検査室に対するリスクマネジメントの適用」
7. ISO 15189：「臨床検査室－品質と能力に関する要求事項」
8. LDTs の臨床実装に向けた検体検査の精度の確保に関するガイダンス **（別紙資料 I－1）**
9. LDTs の臨床実装に係る精度管理の基準等について（通知）（2025 年 12 月 26 日厚生労働省医政局発）
10. 「LDT の臨床実装に向けた研究」中間報告書（2025 年 12 月 08 日現在） **（別紙資料 I－2）**
11. 令和 8 年度診療報酬改定に向けた医療技術の評価について（案）
12. LDTs に対する医療技術評価分科会における対応について（案）

LDTs の臨床実装に向けた検体検査の精度の確保に関するガイダンス

2025 年 12 月 25 日

厚生労働行政推進調査事業費補助金
「LDT の臨床実装に向けた研究」研究班

【はじめに】

ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進の議論を踏まえて、検体検査の精度の確保に係る医療法等の一部改正が 2018 年 12 月 1 日に施行された。改正法では、遺伝子関連・染色体検査の実施において、義務として求めるものには、精度の確保に係る責任者の配置、標準作業書の作成、作業日誌・台帳の作成と保存、内部精度管理の実施と適切な研修が挙げられた。我が国の現状を踏まえて、外部精度管理調査の受検は努力義務となり、検査室の第三者認定は勸奨とされた。我が国の保険診療において検体検査は、その品質・性能の確保のため、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(薬機法)に基づき評価され承認された体外診断用医薬品 (In Vitro Diagnostics: IVD) を使用することが原則である。一方、遺伝子関連・染色体検査を中心に、保険診療や先進医療に用いる一部の検体検査において、Laboratory Developed Tests: LDTs の使用が認められている¹。

しかしながら、LDTs の臨床実装においては、環境・体制整備を含め解決すべき課題が多い。本ガイダンスでは LDTs の臨床実装について、速やかなアクセスを必要とする患者診療のため、その現状を整理し、信頼性と安全性を最低限確保する要件のうち、遺伝子関連・染色体検査をはじめとする検体検査の精度の確保について述べる。

注)本ガイダンスは、「LDT の臨床実装に向けた研究」の中間時点での研究成果に基づくものであり、臨床的妥当性等を含めた今後の LDTs のあるべき姿に必要な体制整備に関する研究方法や結果の詳細については、「LDT の臨床実装に向けた研究」中間報告書(付帯資料1)および分担研究者(宮地勇人)による報告書(付帯資料2「3. LDTs の性能、品質、及び安全性を担保する仕組みのあり方についての検討」)を参照されたい。

¹ 難病の遺伝学的検査、造血器腫瘍核酸増幅同定検査など

【背景】

＜LDTs の定義＞

国際的に LDTs は、単一の検査室または検査室ネットワーク内で設計・開発・製造（または変更）された検査で、臨床診断の補助や臨床的管理の意思決定に用いられるものと定義される（国際規格 ISO 5649: 2024 「LDTs のデザイン、開発、導入、利用におけるコンセプトと仕様」）。

本ガイダンスにおいて LDTs は同様の定義を用いる。対象は、一連の薬事承認された試薬・装置で構成されるシステムでないもの、すなわち検査プロセスの一部の試薬または装置が研究用である、あるいは試薬使用目的が適応外（オフラベル：使用検体が血漿と記載されている場合に血清や尿を用いるなど）である場合とし、従前から薬事審査の対象とされていないが、診療報酬において評価されている自家調製試薬（細胞形態観察用の染色液、細菌培養用の培地など）を用いた検体検査については除外する。

＜LDTs の必要性＞

診断や治療方針の決定（治療薬の選択、副作用予測、効果判定）に検体検査が必要とされているにも関わらず、IVD を市場へ業として製造販売することに困難をきたす例が以下のごとく挙げられる。これらの必要性が高い検体検査にアクセスできないことで不利益を被る患者がいることから、LDTs の臨床実装が求められている。

1. 経済的要因：一部の希少疾患・難病の診断のように開発コストに見合う市場規模が想定されない場合等
2. 技術的要因：試薬・機器の物理化学的な特性（発火・揮発性危険性物質の使用において火災又は爆発の危険性を最小限度に抑えることが出来ないなど）から IVD や検査装置の製造が困難な場合等
3. 開発段階的要因：分子標的薬の開発実装のための評価または利用に必要なコンパニオン診断薬が開発段階にあり、薬事申請・承認に至っていない状況でその治療を必要とする患者が存在する場合等²
4. 需給要因：新興感染症の流行や原材料の供給不足等において IVD 供給が需要に追いつかず、研究用試薬の利用に依存せざるを得ない場合等

² 医薬品の開発段階においては、特定の遺伝子変異を有する患者に対する治療薬の臨床試験を行う際に、その遺伝子変異を診断するためのコンパニオン診断薬が薬事申請・承認に至っていない場合がある。また、特定の遺伝子変異を有する患者に有効な治療薬が保険適用になっていない段階において、先進医療や患者申出療養制度等で治療選択のためのコンパニオン診断薬がない場合がある。

<LDTs が臨床的使用を許容される条件※> ※以下の全てを満たす必要がある。

- ・臨床的に必要性が高い
- ・医学的合理性が高い
- ・IVD が存在しないまたは入手できない
- ・適時に IVD としての承認が得られない状況にある(上記の4つの要因など)
- ・検査の精度が保証されている

【検査の品質保証】

<LDTs と IVD の品質確認プロセス及び管理体制等の違い>

IVD を製造販売するためには、大きく3点について規制当局の審査等を受ける必要がある。すなわち、①製造販売業許可のため企業としての責任体制(市場に流通する製品への最終責任、品質保証業務責任、安全管理業務責任を担う能力)の審査、②製品の品質・性能等の審査等³、③製品の製造・品質管理体制(QMS)の基準⁴への適合性にかかる調査である。一方、LDTs には法的根拠に基づく管理・規制体制が存在しないため、LDTs の運用に関して、IVD と同等の精度を確保するための制度設計が必要となる。これには、LDTs 提供における組織としての責任体制と製造・品質管理体制、LDTs の品質・性能等の評価を行うことが妥当と考えられる。検査データの信頼性は、運用する検査室の能力と検査システムの品質との組み合わせに依存し、その程度は技術の高度化に比例する。表1に、IVD と LDTs の品質確認プロセス及び管理体制等の違いについて、組織としての責任体制の組織要件と検査試薬・装置要件に分けてまとめた。

表1. IVD と LDTsの品質確認プロセス及び管理体制等の要件に係る違い

要件となり得る要素		IVD	LDTs(現状)
組織要件 (責任体制)	開発・製造主体の責任	企業の責任が薬機法の業許可要件により明確化	検査室の自己責任
検査試薬・装置要件	製品の品質・性能	薬事承認審査等手続による担保	検査室の自己担保
	製造・品質管理体制の適正性	製造・品質管理の基準と行政の監視	基準や監視体制がない

³ IVD クラス III・IV の製品については医薬品医療機器総合機構 (PMDA)による承認審査、クラス II の製品については薬機法の登録認証機関による認証審査、クラス I の製品については製造販売業者による自己適合確認の届出が行われる。

⁴ 「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」

＜LDTsにおける精度確保の重要性＞

IVD においては、製造・品質管理体制等が規定されているため、IVD を用いることで一定の検査の精度の確保が期待できる。それに対して、LDTs においては、製造・品質管理体制等の規定による担保がないことから、検査結果の再現性や数値としての確からしさ等を担保するために、LDTs を実施する検査機関において、IVD の検査に加えて、より十分な体制で確認する必要がある。LDTs は患者診療において医学的判断に重要な情報を提供する場合がある一方、高度な技術を用いるものもあり、精度の確保には技術に呼応した困難さがある。特に、高度な技術、新規技術によるコンパニオン診断や難病診断のための検査などは、治療選択など医学的判断を大きく左右するため、IVD クラスⅢ⁵に相当する。つまり、不具合が生じた場合を含め、不正確な検査情報が患者の安全性に与えるリスクは比較的高いと考えられるため、LDTs は少なくとも IVD と同程度となるように適切な基準に従って精度を確保する必要があり、LDTs の技術難度によっては、より高度の要件が求められる。

【提言】

＜LDTs を実施する際に満たすべき要件の枠組み＞

- **精度の確保に係る責任者の配置**
 - ・精度の確保に係る責任者として、業務経験を有する医師/臨床検査技師の配置
 - ・遺伝子関連・染色体検査においては専門知識、経験を有する他の職種の配置も可とする。
- **検査部門の責任者・精度確保に係る責任者・要員の研修**

研修内容は「性能評価」、「精度管理」、「リスクマネジメント」に関する研修（ISO 22367「臨床検査室へのリスクマネジメントの適用」に準じたものが望ましい）。IVD で担保されている品質などが LDTs にはないため、基準を引き上げる必要がある。

 - ・性能評価・精度管理の研修：学会等が主催する研修
 - ・当該検査の知識・技術研修：各検査室での研修プログラムに基づく研修
 - ・リスクマネジメント研修：学会等が主催する研修
- **測定標準作業書**

測定標準作業書には、検査導入時の測定性能評価（妥当性確認・検証）について記載すること。

 - ・LDTs の組織としてのリスクマネジメント、検査としての安全性、安定性につ

⁵ 疾病の診断等に使用した際、その診断情報リスクが比較的大きく、情報の正確さが生命維持に与える影響が大きいと考えられるもの。

いて標準作業書に可能な限り記載する必要がある

・測定性能評価に関する性能文書⁶については公開する必要がある

➤ **内部精度管理**

検査内容に応じた適切な統計学的内部精度管理の定期的実施
統計学的精度管理台帳の作成

➤ **外部精度管理調査の受検**

大規模サーベイの代替法として以下のような方法がある。

推奨度 B: クロスチェック(検査施設間での盲試料の交換)

直交法(異なる方法(検査室)での比較)

推奨度 C: 盲試料の反復検査、認証標準物質、過去に検査した試料の測定

➤ **第三者認定**

第三者認定は、LDTs の品質確認プロセス及び管理体制等の基本となる要件を満たす基準として、組織要件(責任体制)である開発・製造主体の責任についての信頼性を客観的に評価するために必要である。

・品質確認プロセス及び管理体制等の信頼性の客観的な評価は、ISO 15189 認定、CAP 認定を想定している。

・リスクマネジメントに関しては、ISO 15189 と ISO 22367 参照による自己適合性評価(自己認証)とその公表が想定される。

<LDTs に求められる要件>

LDTs には、高度技術を用いる技術難度の高い検査も含まれる。これらについてはリスクマネジメントや検査試薬・装置要件である製品の品質・性能、製造・品質管理体制の適正性における信頼性の客観的な評価の観点から追加の要件が必要である。

現状における LDTs と IVD のギャップを埋めるために必要となる要求事項(表2)をまとめた。

⁶ 性能文書は、IVD の添付文書において公開が求められる内容(性能等)に準拠し、また医療法等の一部改正における厚生労働省医政局通知(平成30年8月10日)に明示された測定標準作業書の記載事項に基づき、

・臨床的意義(検査の目的・対象、LDTs としての必要性、臨床的性能(該当の場合)等)

・測定方法および測定原理

・性能(正確性、精度、分析感度、分析特異性、検査の変動要因(干渉等)等)

・測定結果の判定法(判定基準、検査の限界等)

・参考文献(該当の場合)

について、当該診療を行う医療機関のウェブサイトに公開すること。

ただし、LDTsのうち、以下の簡易なものについては、一部の要求事項は努力義務・勧奨として差し支えないものとする。

➤ LDTs (簡易なもの)

IVD リスク分類における低リスク情報 Class I に相当する医師確認検査(仮称)⁷、全自動化システムなど

例:免疫組織化学検査、イムノクロマトグラフィー、ホルモン類、酵素活性、ミネラル類など

⁷ 医師が目視による検査所見の確認、判定と解釈を行うことで、その検査結果の信頼性が確保されるものを指す。

表2 技術難度に応じてLDTsに求められる要件

	IVD		LDTs(簡易)	LDTs
精度の確保に係る責任者の配置	義務		義務	義務
検査部門の責任者・精度確保に関わる責任者・要員の研修	衛生検査所	義務(内容の規定なし)	義務(性能評価、精度管理に関する研修、リスクマネジメントに関する研修)	義務(性能評価、精度管理に関する研修、リスクマネジメントに関する研修)
	医療機関	努力義務(遺伝子関連・染色体検査では義務、内容の規定なし)		
測定標準作業書	性能評価における検証について標準作業書に記載(妥当性確認に関する性能文書:企業側の義務)		義務(性能評価における妥当性確認・検証について標準作業書に記載) ※性能文書の公開は勸奨	義務(性能評価における妥当性確認・検証について標準作業書に記載) ※性能文書の公開も義務
内部精度管理	衛生検査所	義務(統計学的精度管理が必須)	義務(統計学的精度管理が必須)	義務(統計学的精度管理が必須)
	医療機関	努力義務(遺伝子関連・染色体検査では義務。管理手法に関する規定なし)	義務(統計学的精度管理を必須としない)	義務(統計学的精度管理が必須)
外部精度管理調査の受検	衛生検査所	義務	義務	義務
	医療機関	努力義務	義務	義務
第三者認定	勸奨(ただし、臨床研究中核病院、がんゲノム医療中核拠点病院/拠点病院では義務)		努力義務	義務(ISO 15189等の第三者認定及びリスクマネジメント)

ISO 15189:「臨床検査室—品質と能力に関する要求事項」

【今後必要な検討事項と環境・体制整備】

今回研究班が示したのは、LDTs を臨床的に使用するうえで、最低限満たすべき要件である。各分野の個別の検査については、今後各分野において個別の疾患や技術等を踏まえて検討が必要である。ガイダンスにまとめた検査室の評価を行う事が出来る学会・職能団体、外部精度管理調査や技術研修・リスクマネジメント研修を実施できる J-GENE 等の第三者組織・機関の整備が急務である。また、早期に JAB による ISO 22367、さらには ISO 5649 を参照した認定体制の構築が必要である。

【付帯資料】

1. 「LDT の臨床実装に向けた研究」中間報告書
2. 「3. LDTs の性能、品質、及び安全性を担保する仕組みのあり方についての検討」報告書(分担研究者:宮地勇人)

令和7年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
(厚生労働科学特別研究事業)
「LDTの臨床実装に向けた研究」
中間報告書(2025年12月08日現在)

研究代表者

大西 宏明(杏林大学医学部臨床検査医学教室)

研究分担者

宮地 勇人 新渡戸文化短期大学臨床検査学科
田澤 裕光 京都大学医学部附属病院クリニカルバイオリソースセンター
松下 一之 千葉大学医学部附属病院 検査部・臨床検査科

研究協力者

柳原 克紀 長崎大学医学部臨床検査医学, 日本臨床検査振興協議会
浅井 さとみ 東海大学医学部基盤診療学系臨床検査学、日本臨床検査専門医会
小野 佳一 東京大学医学部附属病院検査部、日本臨床衛生検査技師会
下田 勝二 日本適合性認定協会
田村 圭 日本臨床検査薬協会、アボットジャパン合同会社
繁田 勝美 日本臨床検査薬協会
堤 正好 日本衛生検査所協会
山口 敏和 日本衛生検査所協会
佐々木 毅 慶應義塾大学、日本病理学会
畑中 豊 北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構 先端診断技術開発センター、日本病理学会
難波 栄二 加古川中央市民病院
足立 香織 鳥取大学 研究推進機構 研究基盤センター

研究要旨

我が国の公的医療制度、特に保険診療において臨床検査に用いる試薬は、医薬品医療機器等法に基づき評価され承認された体外診断用医薬品 (in vitro diagnostics: IVD) を使用して処理および分析する必要がある。ただし、希少難病の診断や新規治療薬の選択判断など特定の目的において、市販の IVD が存在しない事例が存在する。これらは、検査室で独自に開発・運用する検査 (laboratory-developed tests: LDTs) と呼ばれる。技術の進歩と利用展開に伴い LDTs が日常的な臨床検査として利用が求められる状況が拡大しているが、LDTs の品質・精度を確保する基準は明確化されていない。本研究では、検体検査の精度の確保に係る医療法等の一部改正を踏まえて、LDTs を実施する検査施設(臨床検査室)の管理的要件、人的要件の検討に基づき、LDTs の品質、有効性及び安全性を確保する運用基準の検討を行った。

本研究では、以下の3つの課題に対し、各分担研究者において研究を実施している。すなわち、課題1:我が国の現状における LDTs の需要の調査(担当:松下一之)、課題2:諸外国における LDTs 活用のルールとその運用体制についての調査(担当:田澤裕光)、および課題3:LDTs の性能、品質、及び安全性を担保する仕組みのあり方についての検討(担当:宮地勇人)である。このうち本中間報告書は、先行して行われた課題3についての成果を主に纏めたものであり、課題1, 2については現在研究を継続中である。本報告書の内容が LDTs の臨床導入に関する議論の場において活用されることが想定されることから、当面の利用の手引きとして「LDTs の臨床実装に向けた検体検査の精度の確保に関するガイダンス」を作成した。

課題3においては、以下の6項目についてそれぞれ調査を行った。すなわち、1)衛生検査所の適切な登録基準における LDTs 運用の実態調査に基づく課題整理、2)IVD と LDTs との品質確認プロセス及び管理体制等の違い、3)検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の一部改正を踏まえた LDTs の基準に関する課題整理、4)LDTs を実施する臨床検査室の管理的要件の検討、5)LDTs を実施する臨床検査室の人的要件の検討、および6)LDTs の品質、有効性及び安全性を確保する運用基準の検討、である。

その際には、検体検査の精度の確保に係る医療法等の一部改正(2018年12月1日施行)後に必要な環境・整備について行われた厚生労働科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)2022年度『「遺伝子関連・染色体検査」の精度の確保に係る基準の明確化に関する研究』および2023年度「衛生検査所等の適切な登録基準の確立のための研究」の調査研究の結果について、LDTs 関連の事項に焦点を当てた整理を行い、また臨床検査精度確保に関わる第三者認定団体(日本適合性認定協会:JAB)や日本臨床検査薬協会に対するインタビューにより、LDTs の品質・精度及び安全性の確保についての課題を抽出した。

その結果、2022年度厚生労働科学研究において提示された、遺伝子関連・染色体検査を実施する臨床検査室において第三者認定を求める高度な技術および外部精度管理の選択フロー図を準用することで、LDTs を技術難度により分類し、第三者認定、外部精度管理、および要員の研修に関する要件を段階的に設定することが可能であると考えられた。特に、一部の簡易な LDTs を除いては、ISO 15189 認定取得、適切なりスクマネジメントに係る研修、統計学的内部精度管理の実施、および代替法も含めた外部精度管理は義務化が妥当であると考えられた。また、IVD と LDTs との品質確認プロセス及び管理体制等の違いに基づき、IVD 製造販売と同等の基準項目として、IVD のクラス分類に基づく各種届出・報告が LDTs においても必要となると考えられた。但し、これらの届出制度が整備されるまでの間は、LDTs の信頼性・安全性を確保する上に必要となる妥当性確認、検証等の要件について、検体検査の精度の確保に係る医療法等の一部改正により作成が求められている測定標準作業書等の必要文書に盛り込むことが妥当であると考えられた。

本報告書の内容は、技術の進歩に伴う良質な臨床検査と患者診療の遂行のため、LDTsの臨床実装において、適切な運用基準の具体化と必要な指針の策定に向けて活用されるよう期待される。なお、参考資料に示すガイダンスは、LDTsの臨床実装における道標となるよう、LDTsの信頼性と安全性を最低限確保する要件・基準の要点を示したものである。将来的には、個別の領域におけるLDTsに関する検討や各種体制の整備を通じて、LDTsの性能、品質、及び安全性を担保する上であるべき姿である課題3の成果に示す通り、LDTsの技術難度に応じた設定要件が臨床実装において必要になる。これらの要件の具体例や円滑な制度移行のための移行措置の必要性や具体策については、今後検討されるべきであると考えられた。

A. 研究の背景と目的

1. LDTsとIVDの差異

我が国では、日常的な臨床検査の大部分は、体外診断用医薬品（in vitro diagnostics: IVD）として診断薬企業が製造販売する測定試薬を使用して処理および分析されている。わが国でIVDを市場へ業として出荷（製造販売）することは、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下薬機法）で規制されており、市場で使用される前に独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）によって厳格な評価を受ける必要がある。ただし、難病の診断や新規治療薬の選択判断など特定の目的において、市販のIVDが存在しない、または市販のIVDに仕様あるいはアプローチの追加を必要とする事例が存在する。これらの技術は、研究室で開発され、臨床検査室に移管され、市販のIVDと同じ承認プロセスを経ることなく、臨床検査として日常的に使用される場合がある。これらは、検査室で独自に開発・運用する検査（laboratory-developed tests: LDTs）または自家調製試薬（in-house）検査と呼ばれる。

検体検査の精度確保に関して、これまで厚生労働科学研究費補助金による複数の研究が実施されており、その中でLDTsについて検討されている。特に、検体検査の精度の確保に係る医療法等の一部改正（2018年12月1日施行）後に必要な環境・整備について行われた厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）2022年度『「遺伝子関連・染色体検査」の精度の確保に係る基準の明確化に関する研究』¹⁾においては、第三者認定を求める高度な技術4項目の一つとして「システムの一部が研究用試薬・自家調製試薬（LDTs）」を挙げている。また、2023年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）「衛生検査所等の適切な登録基準の確立のための研究」²⁾（2023年度厚生労働科学研究班）では、衛生検査所等の適切な登録基準の確立において、第三者認定の義務化を遺伝子関連・染色体検査に求める基準とした高度技術について、検体検査全体に適用しうるか衛生検査所を対象とした調査が行われた。その結果、診療の用に供するLDTs等高度技術による検体検査全般の実施において、外部精度管理調査の受検、研修（妥当性確認・検証等）は対応が図られている実態が確認された。

欧米諸国では、希少疾患などの事業性確保が困難な領域、あるいは全ゲノム検査等先進的な検査領域等では、診断薬企業が診断薬の開発に取り組むことは困難であり、医療機関等が研究用検査として開発・使用することが主流となっている。このようなLDTsを実臨床で使用するためのルールは我が国では定められておらず、薬機法の承認を得ずに使用されることで、その性能、品質、及び安全性を担保する仕組みが十分とは言えない状況にある。

国際的にLDTsは、ISO 5649: 2024「LDTsのデザイン、開発、導入、利用におけるコンセプトと仕様」³⁾において、単一の検査室または検査室ネットワーク内で設計・開発・製造（または

変更)された検査で、患者検体での検査結果は臨床診断の補助や臨床的管理の意思決定に用いられるものと定義されており、本報告書でもこの定義を採用する。対象は、一連の薬事承認された試薬・装置で構成されるシステムでないもの、すなわち検査プロセスの一部の試薬または装置が研究用である、あるいは試薬使用目的が適応外(オフラベル:使用検体が血漿と記載されている場合に血清や尿を用いるなど)である場合とし、従前から薬事審査の対象とされていないが、診療報酬において評価されている自家調製試薬(細胞形態観察用の染色液、細菌培養用の培地など)を用いた検体検査については除外する。

2. LDTs が求められる背景

我が国の公的医療制度、特に保険診療において、臨床検査に用いる試薬は原則として、IVD として薬事承認を受ける必要がある。LDTs の必要背景として、現在、保険診療において、特掲診療料の施設基準に基づき、血液細胞核酸増幅同定検査(造血器腫瘍核酸増幅同定検査)や遺伝学的検査において、薬事承認された IVD が不在状況下で LDTs を用いることが認められている。近年、医療技術の進歩の結果、疾患の分子病態の解明とその臨床的意義の明確化が進み、その検出技術の進歩と臨床展開が著しい。新規治療薬の開発と臨床利用が進み、また高度な技術による検査が研究室に継続的に導入されている。臨床的ニーズにおいても、薬事承認された IVD のない検査に基づく疾患の診断確定、IVD のないバイオマーカーに基づく治療薬の選択や治療効果・副作用予測などに拡大している。

これらを含め、我が国の実臨床においてどのような場面で LDTs が必要とされるかについては、国内の医療機関に対する調査が求められる。これは、本研究班の中で「課題1. 我が国の現状における LDTs の需要の調査(担当:松下一之)」として現在計画中である。

3. LDTs の許容要件

診断や治療方針の決定(治療薬の選択、副作用予測、効果判定)に検体検査が必要とされているにも関わらず、IVD を市場へ業として製造販売することに困難をきたす例が以下のごとく挙げられる。これらの必要性が高い検体検査にアクセスできないことで不利益を被る患者がいることから、LDTs の臨床実装が求められている。

- 1) 経済的要因:一部の希少疾患・難病の診断のように開発コストに見合う市場規模が想定されない場合等
- 2) 技術的要因:試薬・機器の物理化学的な特性(発火・揮発性危険性物質の使用において火災又は爆発の危険性を最小限度に抑えることが出来ないなど)から IVD や薬事承認を受けた検査装置の製造が困難な場合等
- 3) 薬事的要因:分子標的薬の開発実装のための評価、利用に必要なコンパニオン診断薬がない状況でその治療を必要とする患者が存在する場合等
- 4) 需給要因:新興感染症の流行において IVD 供給が需要に追いつかず、研究用試薬の利用に依存せざるを得ない場合等

一方、LDTs が臨床的使用を許容される条件として、以下の全てを満たす必要がある。

- ・臨床的に必要性が高い
- ・医学的合理性が高い
- ・IVD が存在しない
- ・適時に IVD としての承認が得られない状況にある(上記の4つの要因など)
- ・検査の品質が保証されている

4. LDTs における精度確保の重要性

IVD においては、生産・管理体制等が規定されているため、IVD を用いることで一定の検査の精度の確保が期待できる。それに対して、LDTs においては、生産・管理体制等の規定による担保がないことから、検査結果の再現性や数値としての確からしさ等を担保するために、LDTs を実施する検査機関において、IVD の検査に加えて、より十分な体制で確認する必要がある。LDTs は患者診療において医学的判断に重要な情報を提供する場合がある一方、高度な技術を用いるものもあり、精度の確保には技術に呼応した困難さがある。特に、高度な技術、新規技術によるコンパニオン診断や難病診断のための検査などは、治療選択など医学的判断を大きく左右するため、IVD クラスⅢに相当する。つまり、不具合が生じた場合を含め、不正確な検査情報が患者の安全性に与えるリスクは比較的高いと考えられるため、LDTs は少なくとも IVD と同程度となるように適切な基準に従って精度を確保する必要があり、LDTs の技術難度によっては、より高度の要件が求められる。

本研究では、これらの LDTs に関する背景に基づき、LDTs の臨床実装における課題について、検体検査の精度の確保に係る医療法等の一部改正のもと実施されてきた厚生労働科学研究、先行して開発・発行されている関連の国際規格を整理した上で、その品質・精度の確保に求められる管理的要件、人的要件、技術的観点について、現状を踏まえて可能と考える必要な指針の策定につながる提言を行うことを目的とした。

本研究では、以下のような効果が期待される。

・我が国における LDT の需要、および諸外国における LDT 使用の枠組みが調査され、その結果をもとにして我が国の公的医療制度の中で、IVD と対比して LDT の使用が、検査の種別や疾患などの類型も含め、どのような場合に正当化されるのか、また LDT を使用する施設にどのような基準が求められるのかが明確になる。

・LDT の臨床実装において我が国の公的医療制度、特に保険診療に合った枠組みや適用範囲に関する指針が策定され、それに基づき国民がゲノム検査等の先進的医療の恩恵を諸外国同様に享受できる体制が整備される。

・近年海外で次々と導入されているがんや造血器腫瘍に対する新規分子標的薬のコンパニオン診断となるべき体細胞遺伝子検査においては、LDT の使用の枠組みが整備されることで、国民にいち早く新規開発分子標的薬を提供できるようになる。

B. 研究の進め方

本研究では、下記の課題について研究代表者のもとで、分担研究者にて分担しつつ、相互に連携して調査を進めた。

1. 我が国の現状における LDTs の需要の調査(担当:松下一之)
2. 諸外国における LDTs 活用のルールとその運用体制についての調査(担当:田澤裕光)
3. LDTs の性能、品質、及び安全性を担保する仕組みのあり方についての検討(担当:宮地勇人)

3つの課題の内、優先して検討すべき課題3について調査を先行して進めた結果を主に本中間報告書にまとめた⁴⁾。課題3では、前述の 2022 年度厚生労働科学研究¹⁾および 2023 年度厚生労働科学研究²⁾の調査研究の結果について、LDTs 関連の事項に焦点を当てた整理を行い、また臨床検査の精度確保に係る第三者認定団体（日本適合性認定協会:JAB)や日本臨床検査薬協会に対するインタビューにより、LDTs の品質・精度及び安全性の確保についての課題を抽出した。

具体的には、以下の6項目についてそれぞれ調査した。

- 1)衛生検査所の適切な登録基準における LDTs 運用の実態調査に基づく課題整理
- 2)IVD と LDTs との品質確認プロセス及び管理体制等の違い

- 3) 検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の一部改正を踏まえた LDTs の基準に関する課題整理
- 4) LDTs を実施する臨床検査室の管理的要件の検討
- 5) LDTs を実施する臨床検査室の人的要件の検討
- 6) LDTs の品質、有効性及び安全性を確保する運用基準の検討

本中間報告書では、これらの成果に基づく課題3に関する研究成果(分担研究者:宮地勇人担当)の概要について記述した。その内容は LDTs の臨床導入に関する議論の場において活用されることが想定されるが、そこに定められた各種要件を充足するための環境・体制は現時点で十分整備されていないことから、当面の利用の手引きとして「LDTs の臨床実装に向けた検体検査の精度の確保に関するガイダンス」を作成した。⁵⁾

研究は、各分担研究者からの調査結果に基づき、杏林大学医学部臨床検査医学教室をホスト会場としたウェブ形式の会議を開催し、分担研究者の総意のもと、班員全委員で意見交換を行いながら、議論を進めた。

第1回:令和7年7月22日(火)18:00-20:30

第2回:令和7年8月19日(火)9:00-11:00

第3回:令和7年10月28日(火)15:30-17:30

以上の計3回の会議を開催するとともに、メールによる議論を展開した。

C. 結果と考察

本中間報告書は主に課題3の研究成果に基づくものであるため、課題3の検討項目1)~6)の成果について要点を記載した後、ガイダンス⁵⁾との関連について解説する。具体例等の詳細については、課題3に対する研究報告書である参考資料4を参照されたい。

<課題3.「LDTs の性能、品質、及び安全性を担保する仕組みのあり方についての検討」の成果について>

1) 衛生検査所の適切な登録基準における LDTs 運用の実態調査に基づく課題整理

課題3では、2023年度厚生労働科学研究の結果に基づき、外部精度管理調査の受検(代替法を含めて)、研修(妥当性確認・検証等)は対応が図られていることが明らかにされた一方、LDTs 等高度技術による検体検査全般の実施において、第三者認定取得の対応が困難な例が多く、その解決には経済的負担、人的・管理的課題への支援が必要とされた。

2) IVD と LDTs との品質確認プロセス及び管理体制等の違い

IVD を製造販売するためには、大きく3点について規制当局の審査を受ける必要がある。すなわち、①製造販売業許可のため企業としての責任体制(市場に流通する製品への最終責任、品質保証業務責任、安全管理業務責任を担う能力)の審査、②製品の有効性・安全性等の審査、③製品の生産方法・管理体制の審査である。一方、LDTs には基本要件に基づく管理・規制体制が存在しないため、LDTs の運用に関して、IVD と同等の品質を確保するための制度設計が必要となる。課題3では、IVD と LDTs の品質確認プロセス及び管理体制等の違いについて、組織としての責任体制の組織要件と検査試薬・装置要件に分けてまとめた。

3) 検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の一部改正を踏まえた LDTs の基準に関する課題整理

課題3では、検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の一部改正(2018年施行)における遺伝子関連・染色体検査における要件に基づき、LDTs を用いた検体検査は、高度技術

に分類されることを踏まえて、内部精度管理の実施、適切な研修の実施、外部精度管理調査受検(代替法を含む)について、義務として求めることが妥当であるとした。内部精度管理においては、統計学的内部精度管理(臨床検査技師法による衛生検査所の設置要件)を技術難度に応じて義務として求めた。外部精度管理については、LDTs の多くは新たに開発された特殊検査であり、大規模外部精度管理調査の対象となっていない場合が多いため、クロスチェック、直交法、盲試料の反復検査、認証標準物質、過去に検査した試料等の代替法も許容されるとした。要員の研修では、LDTs における高度リスクを考慮し、研修の内容は、臨床検査に関連するリスクを管理するための枠組みを臨床検査室に提供する国際規格である ISO 22367「臨床検査室—臨床検査室に対するリスクマネジメントの適用」⁶⁾に準拠することが望ましいとした。

4) LDTs を実施する臨床検査室の管理的要件：国際規格に基づく要件

課題3では、LDTs の品質確認プロセス及び管理体制等の基本要件基準として、ISO 15189「臨床検査室—品質と能力に関する要求事項」⁷⁾に基づく第三者認定を挙げた。一方、ISO 15189 にもリスクマネジメントに関する要求事項が含まれているものの、LDTs における技術難度と影響リスクを考慮し、ISO 22367 の要件が参考となるとした。さらに、LDTs においても IVD と同等のライフサイクル管理を行うために、疾患の診断、予後、モニタリング、予防または治療を目的とした LDTs の品質、安全性、性能および文書化を保証するための要件を定めた ISO 5649 も参考となるとした。なお、日本臨床検査標準協議会が日本規格協会の支援のもと作成し、2025 年度中には制定予定となっている JIS Q 15189 は、ISO 15189 による認定取得までの準備期間においても利用可能であり、LDTs の精度確保の体制構築に有用であると考えられた。

5) LDTs を実施する臨床検査室の人的要件

課題3では、LDTs の品質・精度と安全性の確保において、必要最小限の基礎知識に関する研修とともに、実際のリスクアセスメントに関する系統的な教育プログラムの新たな設置が必要であるとした。そのような組織の例として、NPO 法人日本遺伝子関連検査品質保証・教育機構 Japan Organization for Molecular-GENetic Testing Quality Assurance & Education (略称 J-GENE)が挙げられた。

6) LDTs の品質、有効性及び安全性を確保する運用基準

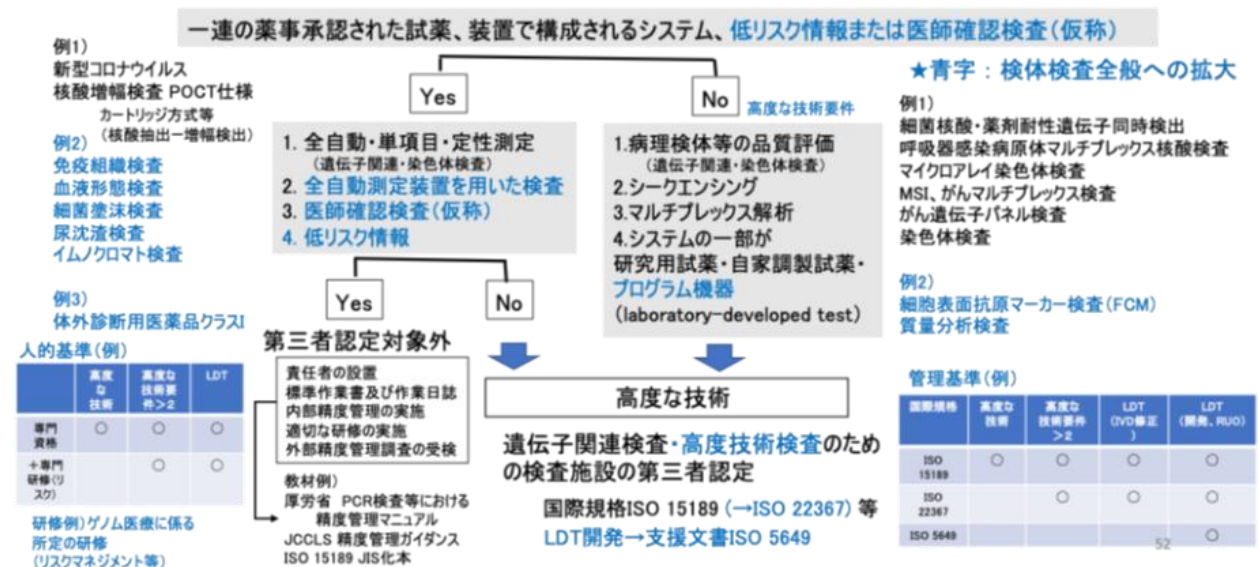
課題3では、2022 年度厚生労働科学研究¹⁾の成果において示された、遺伝子関連・染色体検査における第三者認定を求める基準に基づき、LDTs も含む検体検査全体に拡大する基準案の設定を行った。遺伝子関連・染色体検査における基準では、高度技術の指標としての 4 項目：1. 病理検体等の品質評価、2. シークエンシング、3. マルチプレックス解析、4. システムの一部が研究用試薬・自家調製試薬(LDTs)を挙げている。高度技術の指標としての上記 4 項目は、検体検査全般にて適用可能と考えられ、LDTs の分類に準用する際には、前3項目の基準を用いて、これら高度技術を含まないものを「LDTs(標準)」、高度技術を一つ以上含むものを「LDTs(高度)」と分類することを提案した。

一方、遺伝子関連・染色体検査における基準では、第三者認定対象外の基準として、全自動・単項目・定性測定が挙げられていることや、LDTs のうち、血液像やグラム染色等の、医師が目視による検査所見の確認、判定と解釈を行うことで、その検査結果の信頼性が確保される検査(医師確認検査(仮称))や、IVD リスク分類における低リスク情報 Class I に相当する検査等は、患者の安全に与える影響が少ないと考えられることから、1. 全自動・単項目・定性

測定(遺伝子関連・染色体検査)、2. 全自動測定装置を用いた検査、3. 医師確認検査(仮称)、4. 低リスク情報、等の簡易なものについては、「LDTs(簡易)」として一部の要求事項を努力義務・勧奨として差し支えないものと考えた。

以上の LDTs の分類(案)に基づき、課題3では、LDTs を含む検体検査を実施する臨床検査室の第三者認定の基準フロー(案)を具体例と共に示した(図1)。第三者認定の認定基準は、検査技術の難度に基づき上記の国際規格 ISO 15189、ISO 22367、ISO 5647 の適用例を示している。これら第三者認定の要求事項へは段階的対応が必要と考えられ、具体的には LDTs (簡易)では JIS Q 15189 の参照、LDTs(標準)では ISO 15189 認定の義務化、LDTs(高度)では ISO 15189 認定の義務化と JIS Q 15189・ISO 22367 参照による自己適合性評価(自己認証)と公表が妥当であると考えられた。ただし、欧州における IVD/LDTs 規制の実装においては、年単位の移行期間を設けて過渡的措置がとられており、我が国における LDTs の実装においてもこのような移行措置をとることは、現在一部領域ですでに保険診療として行われている LDTs における円滑な制度移行のためにも必要であると考えられた。

図1.技術難度と影響リスクを踏まえた LDTs を含む検体検査を実施する検査室臨床の第三者認定の基準フロー(案)



さらに、LDTs の運用に関して、IVD と同等の品質を確保するための制度設計が必要となる。課題3では、LDTs の信頼性・安全性を確保する上で、IVD のクラス分類に基づく基本要件基準適合性届出、基準適合性届出、施設届出(保健所等)と不具合報告に準じた運用を行い、審査機関は、自己適合性評価(自己認証)、第三者認証、厚労省承認を技術難度によって選択的に運用することが妥当とした。

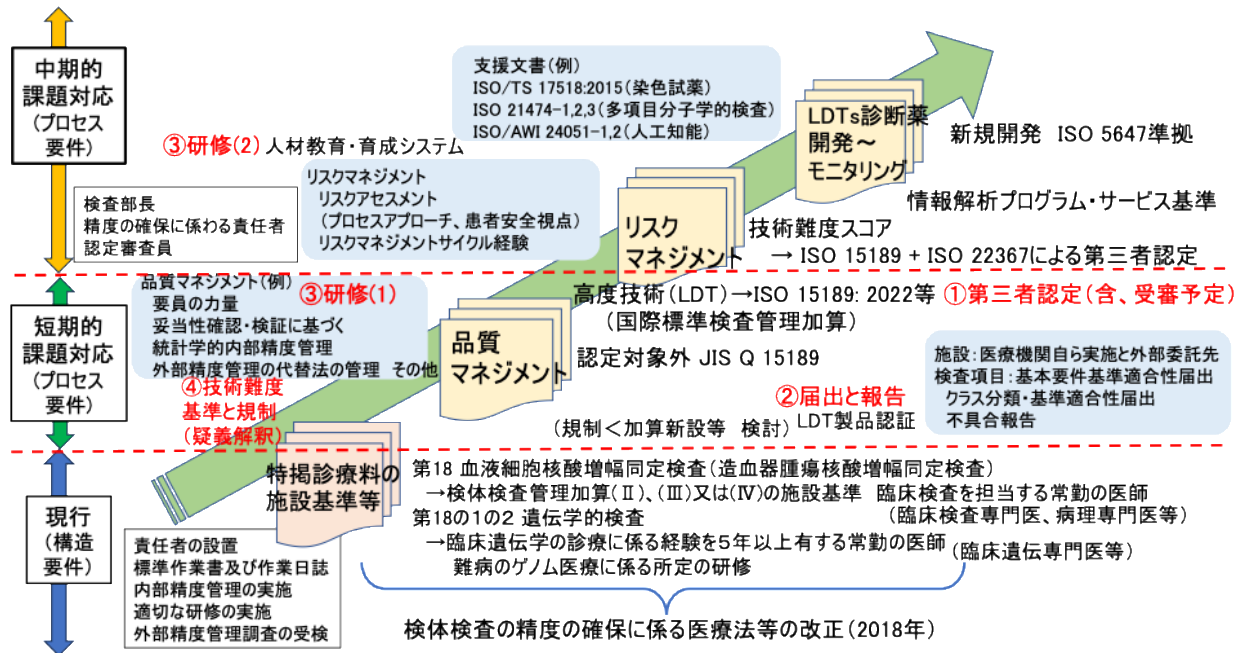
<「LDTs の臨床実装に向けた検体検査の精度の確保に関するガイダンス」>

検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の一部改正における基準や特掲診療料の施設基準は、組織、要員、書類、設備など構造要件であり、高度な技術による検査の継続的品質改善には品質マネジメントやリスクマネジメントといったプロセス要件が必要である。上記の研究成果に基づき、課題3の報告書では保険診療における LDTs の性能、品質及び安全性を担保する基準案の段階的実装案を提示した(図2)。現時点では臨床検査室の第三者認定の審査体制、検査技術に関する認証制度、製品の管理運用に関する届出制度、要員の研修に

関する教育体制など、いずれも十分に整備されていない状況であり、LDTs を実施する臨床検査室が課題3の報告書で示された前述の様々な要件を全て満たすことは現時点では困難である。そこで、本中間報告書では LDTs の臨床導入に関する議論の場において活用されることを想定し、参考資料として「LDTs の臨床実装に向けた検体検査の精度の確保に関するガイドランス」を作成し、環境・体制が整備されるまでの当面の運用として LDTs を実施する臨床検査室に最低限求められる要件について表で示した。これは図2における、短期的課題対応（プロセス要件）にあたるものである。

前述の通り、LDTs(標準)および LDTs(高度)における第三者認定として、ISO 15189 認定取得またはそれに準ずるものとして CAP 認定取得を義務とするのが妥当であると考えられる。現在すでに LDTs として保険診療で実施されている一部検査に関して、現時点で第三者認定を取得していない臨床検査室については、品質マネジメント導入のため JIS Q 15189 参照により対応するとともに、可及的速やかに第三者認定取得に努める必要がある。前述の LDTs(簡易)の場合は、第三者認定の取得は必須ではないが、検体検査の精度の確保に係る医療法等の一部改正における基準の遵守とともに、品質マネジメント導入のため JIS Q 15189 参照が求められる。一方、LDTs(高度)においては、ISO 22367 に基づくリスクマネジメントに関するプロセス要件が必要となるが、現時点においては、ISO 22367 を付加した ISO 15189 に基づいた第三者認定の審査体制が整備されていない。従って、審査体制が整うまでの間、過渡的措置として、LDTs(高度)では JIS Q 15189 と ISO 22367 参照による自己認証と公表を行うことが望まれる。

図2. LDTs の性能、品質、及び安全性を担保する基準の段階的実装(案)



合性(組織としてのリスクマネジメント、検査としての安全性、安定性)についても標準作業書に可能な限り記載することが望ましい。

また、IVD については薬機法において適用を受ける患者の安全を確保し適正使用を図るため、添付文書に測定性能評価に関する性能文書を記載することが求められている。LDTs においては添付文書に対応する文書は定義されていないが、LDTs の測定性能・安全性について担保する根拠の一つとして、測定原理および測定方法、性能、測定結果の判定法、臨床的意義、参考文献等について記載された性能文書の公開を義務として求めることが妥当であると考えられる。性能文書は、公にアクセス可能なウェブサイトで公開することが求められる。

一方、課題3の報告書においては、「環境・体制整備の現状を踏まえた LDTs の品質確保に求められる要件(案)」が表で示されており、そこではあるべき姿として LDTs(標準)および LDTs(高度)の技術難度に応じて各々の要件が示されている。しかしながら、研修の内容や、リスクマネジメントに関する第三者認証の具体的手法など、検査項目固有の妥当性評価基準が必要であり、ガイダンスの中では、LDTs(標準)および LDTs(高度)において差異のある部分については、現時点で要件の充足に必要な研修制度や第三者認定の審査体制等は整備されていない。この点を踏まえ、ガイダンスの中では、LDTs(標準)と LDTs(高度)で共通して求められる要件の概略を示すにとどめ、恒久的な運用でなく、環境・体制整備が整うまでの当面の運用案として両者を同一のカテゴリーとした。この点については、「ガイダンス」⁵⁾の中に注釈として、「LDTs には、高度技術を用いる技術難度の高い検査も含まれる。これらについてはリスクマネジメントや検査試薬・装置要件である製品の有効性・安全性、生産・管理体制の適正性における信頼性の客観的な評価の観点から別途追加の要件が必要となる可能性がある。」旨を記載している。

D. まとめ

本調査研究では、技術の進歩と利用展開に呼応した LDTs の品質を確保する基準について明確化を図るため、衛生検査所の適切な登録基準における LDTs 運用の実態調査に基づく課題整理、検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の一部改正を踏まえた医療機関自ら LDTs を実施する場合の基準に関する課題整理、LDTs を実施する臨床検査室の管理的要件・人的要件の検討を行なった。これら要件案を踏まえて、保険診療における LDTs の性能、品質及び安全性を担保する基準案の段階的実装案を提示した。

本研究班では今後、課題1. 我が国の現状における LDTs の需要の調査(担当:松下一之)、および2. 諸外国における LDTs 活用のルールとその運用体制についての調査(担当:田澤裕光)において、我が国において LDTs の利用が求められる領域を明らかにし、海外の状況と比較しつつ、病理学、遺伝学、感染症学等の分野に特有の LDTs に関する要件の大枠について検討を行う予定である。具体的には、課題1においては、①現時点で LDTs が使用されている検査、②近い将来それが必要とされることが予測される検査項目、および③薬事承認された IVD の使用ができない理由を、特定機能病院等、LDTs の実施が見込まれる医療機関へのアンケート調査により明らかにする。これは、LDTs の使用に関する基準が策定された際に、検査の種別や対象の疾患によりその基準を類型ごとに作成する際の重要な情報となる。また、課題2においては、欧米諸国における LDTs あるいはそれに準ずる検査の定義、法的根拠、運用体制、使用実態、およびそれを我が国に当てはめた場合の課題について、各種文献や CGI 等の関係団体への聞き取り調査により、明らかにする。この結果は、我が国の公的医療制度、特に保険診療に適合した LDTs の枠組みや適用範囲を明らかにするうえで重要な情報となる。病理学、遺伝学、造血器腫瘍等、現在も LDTs が利用されている領域においては、これらの要件の設定とそのための体制整備が急務となるため、本研究班に参画している各領域

の専門家である研究協力者と意見交換を行い、各領域において検査の特性に応じて検討を進めることが望まれる。その際には、各領域の実態を踏まえつつ、本中間報告書および参考資料の内容を参照すべきであると考えられる。

本中間報告書の内容は、技術の進歩に伴う良質な臨床検査と患者診療の遂行のため、LDTs の臨床実装において、適切な運用基準の具体化と必要な指針の策定に向けて活用されるよう期待される。また、参考資料として示したガイダンスは、LDTs の実施において最低限必要な要件を纏めたものとして、LDTs の臨床導入に関する議論の場において利用されることが想定されるが、その際には詳細について本中間報告書および分担研究者(宮地)による課題3の報告書を参照する必要がある。^{4)、5)} 将来的には、個別の領域における LDTs に関する検討や各種体制の整備を通じて、あるべき姿である課題3の報告書の通り、LDTs の技術難度に応じた要件の設定が臨床実装において必要になる。これらの要件の具体例や、円滑な制度移行のための移行措置の必要性や具体策については、今後検討されるべきであると考えられる。

E. 参考資料

1. 2022 年度厚生労働科学研究費 補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)『「遺伝子関連・染色体検査」の精度の確保に係る基準の明確化に関する研究』報告書
2. 2023 年度厚生労働科学研究費 補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)「衛生検査所等の適切な登録基準の確立のための研究」報告書
3. ISO 5649: 2024 「LDTs のデザイン、開発、導入、利用におけるコンセプトと仕様」
4. LDTs の臨床実装に向けた検体検査の精度の確保に関するガイダンス
5. 「3. LDTs の性能、品質、及び安全性を担保する仕組みのあり方についての検討」報告書(分担研究者:宮地勇人)
6. ISO 22367:「臨床検査室—臨床検査室に対するリスクマネジメントの適用」
7. ISO 15189:「臨床検査室—品質と能力に関する要求事項」

1. 我が国の現状における LDTs の需要の調査

研究分担者 松下 一之 千葉大学医学部附属病院・診療教授

研究要旨

本研究事業は、我が国において LDTs (laboratory developed tests) の臨床実装を推進するために必要な人的・施設要件を明らかにすることを主目的としている。そのためには、国内の医療機関における LDTs の実施状況や、それに必要と考えられる要件の整備状況を把握する必要がある。課題 1 では、国内で自施設で LDTs を実施している、または今後実施することが想定される、大学病院を中心とする主要医療機関にアンケートを実施し、LDTs の臨床実装に向けた我が国の医療機関の実態に関する現状把握と、可能と考えられる必要な指針につながる提言を目的とし、以下のような内容について調査を行った。

I：国内で LDTs を実施している施設の現状

II：国内で実施されている LDTs の概要と今後必要とされる LDTs

III：必要な人材と施設要件の課題

I の調査では、LDTs に関して Validation(分析妥当性)や Verification (検証) 等の重要項目の測定標準手順書への記載は不十分で、また内部・外部精度管理が行われていない場合も多くみられた。二次解析では、臨床検査専門医、認定臨床化学・免疫化学精度保証管理検査技師および遺伝子分析科学認定士が関与している場合に一部項目の測定標準手順書への記載率が高い傾向が見られた。また、精度管理に関する研修を実施している施設で内部精度管理の実施率が高かった。

II の調査では、我が国において、LDTs は感染症領域の核酸増幅検査、希少疾患を対象とする遺伝学的検査、造血器腫瘍を含む腫瘍関連遺伝子検査など、核酸増幅技術を基盤とし、臨床的必要性が高く、迅速な診断・治療方針決定が求められる領域において多く実施されている実態が明らかとなった。また、保険収載 LDTs を実施する施設では複数の LDTs が実施されている例が多かった。今後必要とされる LDTs としては、自施設での実施希望では感染症関連検査が、衛生検査所での実施希望ではがん関連遺伝子検査が多かった。自施設での実施を希望する理由では、TAT (turn-around time) の短縮が大多数を占めた。

III の調査では、対象の「検査室」および「遺伝子関連検査部門」の責任者、精度の確保に係る責任者の保有資格として臨床検査専門医、認定臨床化学・免疫化学精度保証管理検査技師、遺伝子分析科学認定士または認定臨床染色体遺伝子検査師が多かった。職員への研修については、「バイオリスク・マネジメント」「関連法規」「個人防護具の着脱」に関して実施されていない部門が半数弱認められた。大学病院検査部が多いなど、アンケートの対象の特徴から、第三者認定取得施設が 8 割を占めていたが、同一施設内においても、LDTs を実施している部門と ISO 15189 の認定範囲が一致していない例が認められた。

以上の結果から、我が国では臨床上の需要に対応して多様な LDTs が実施されているが、主要な医療機関や検査部門においても、LDTs の実施に必要な要件が必ずしも満たされていない現状が浮き彫りとなった。LDTs の臨床実装にあたっては、第三者認定取得を同一施設内での他部門への適用拡大などを含めさらに推進するとともに、日本適合性認定協会において NGS(next generation

sequencing)以外の LDTs も認定範囲に含めることが望ましいと考えられた。一方、LDTs の精度や安全性の確保において現状の第三者認定のみではカバーできない部分について、認定範囲の拡大に加え、検査部門の責任者の力量評価、検査スタッフの育成（医師、臨床検査技師）、内部精度管理、外部精度管理調査の実施方法等について、適切に教育・研修を行える団体や、個別の LDTs についての外部精度管理調査を実施できる第三者機関等の整備が急務であると考えられた。

A 研究目的

我が国の公的医療制度、特に保険診療において臨床検査に用いる試薬は、医薬品医療機器等法に基づき評価され承認された体外診断用医薬品（in vitro diagnostics: IVD）を使用して処理および分析する必要がある。ただし、希少難病の診断や新規治療薬の選択判断など特定の目的において、市販の IVD が存在しない事例が存在する。これらは、検査室で独自に開発・運用する検査（laboratory-developed tests: LDTs）と呼ばれる。

令和 7 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）「LDT の臨床実装に向けた研究」（研究代表者 大西宏明）は、我が国において LDTs の臨床実装を推進するために必要な人的・施設要件を明らかにすることを主目的としている。そのためには、国内の医療機関における LDTs の実施状況や、それに必要と考えられる要件の整備状況を把握する必要がある。課題 1 では、国内で自施設で LDTs を実施している、または今後実施することが想定される、大学病院を中心とする主要医療機関にアンケートを実施し、LDTs の臨床実装に向けた我が国の医療機関の実態に関する現状把握を目的とした。

技術の進歩と利用展開に伴い LDTs が日常的な臨床検査として利用が求められる状況が拡大しているが、LDTs の品質・精度を確保する基準は明確化されていない。このような LDTs を取り巻く我が国の現状の中で、本課題 1 の研究成果により、我が国における LDTs の実施状況および LDTs を臨床実装するための課題が明らかになり、今後の LDTs の臨床実装の推進に資する情報が得られることが期待される。

B 研究方法

本調査は 2025 年 7 月から対象の選定やアンケート項目の設定等の準備を行い、2025 年 12 月 15 日から 2026 年 1 月 15 日にかけて、Google Form を用いたインターネット調査として実施した。

1) 調査対象（アンケート依頼先）

下記の計 417 施設に対しアンケート調査を行った。アンケートは 1 施設から複数回答されている場合があり、大学病院はがん関連施設と重複している場合もあるため、回答数と回答施設数は必ずしも一致しない。なお本アンケートでは、医療機関（大学病院等）は「施設」、「施設」内の検査実施部門は「部門」と呼称した。

■国公立大学病院の関係施設 116 施設

国立大学病院およびそれに準ずる 2 施設(防衛医科大学病院、東京大学医科学研究所病院)計 44 施設、私立大学病院 64 施設、公立大学病院 8 施設、

■がん関連施設 294 施設（大学病院との重複あり）

がんゲノム医療中核拠点病院 13 施設、同拠点病院 32 施設、同連携病院 249 施設

■難病関係の遺伝学的検査の実施施設 7 施設（大学病院との重複あり）

平成 30 年度～令和 2 年度 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

「難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究」の参加施設等

2) 調査方法

① 検査部関係のメーリングリストの利用

国立大学病院(および準じる施設)44 施設, 私立大学病院 64 施設, 公立大学病院 8 施設については、研究代表者、研究協力者から検査部関係のメーリングリストを使用してメールにて依頼した。

② C-CAT ヘルプデスクへの依頼

がん関連施設へは、国立がん研究センター・がんゲノム情報管理センター (C-CAT) ヘルプデスクの協力を得て、同センターのメーリングリストを用いて期間中に 2 回、アンケートへの協力を依頼した。

③ 直接依頼

難病関連の施設へは、研究分担者から直接依頼した。

アンケートの内容の詳細については、別添資料Ⅱ—1—2) を参照されたい。

3) 倫理面への配慮

本研究は、要配慮個人情報を含まない内容についてのアンケート調査であり、対象に心身の危険を及ぼさないため、倫理面の配慮を必要とせず、同意の取得も不要であると判断した。

C. 研究結果

アンケート調査結果を以下の 3 章に整理して記載する。(アンケートの質問項目の順序とは一致していない。) 解析において比率 (パーセンテージ) を算出する場合には、回答率は施設単位で、それ以外の解析は施設ではなく部門単位で算出した。その際、「回答なし」の部門は分母から除いて算出した。衛生検査所および大学病院病理部は統計解析の対象からは除外した。施設数が限られていることから、統計学的な有意差検定は行っていない。

I 章 : 国内で LDTs を実施している施設・部門の現状

1. 回答率と回答施設

本調査では、大学病院 61 施設 68 部門、がん関連 7 施設 7 部門、難病関連 6 施設 6 部門から回答を得た。衛生検査所登録をしている 2 部門、大学病院病理部 3 部門、および重複回答を除外した解析対象は、大学 59 施設 63 部門、その他 7 施設 7 部門であった。施設別回答率は、国立大学病院で 72.7% と高く、私立および公立大学ではともに 37.5% であった。LDTs は大学病院の 62% (63 部門中 39 部門) で実施されており、設置主体別では国立大学病院で 71.9% と最も高く、私立 45.8%、公立 66.7% であった。(表 1) 大学病院以外では 85.7% (6 部門) で実施されていた。

LDTs は主に遺伝子検査部門 (72%) で実施され、検体検査部門 (48%)、細菌検査部門 (28%) にも広がっており、複数部門にまたがる実施が一般的であった。

表 1. 大学病院検査部における LDTs 実施または未実施施設の設置主体別内訳

	国立	私立	公立	合計
LDTs 実施	23 施設 (25 部門)	11 施設(12 部門)	2 施設(2 部門)	36 施設(39 部門)
LDTs 未実施	9 施設 (10 部門)	13 施設(13 部門)	1 施設(1 部門)	23 施設(24 部門)
合計	32 施設 (35 部門)	24 施設(25 部門)	3 施設(3 部門)	59 施設(63 部門)

2. Validation・Verificationに関する課題（別紙資料Ⅱ—1—1）1,2 ページ参照）

測定標準作業書への Validation および Verification に関する記載の有無について、回答のあった全 45 部門中、「全て記載されている」は Validation で 21 部門（46.7%）、Verification で 19 部門（42.2%）、大学病院 39 部門中 Validation で 18 部門（46.1%）、Verification で 16 部門（41.0%）、大学病院以外 6 部門中 Validation で 3 部門（50%）、Verification で 3 部門（50%）であり、大学病院とそれ以外で明らかな差は見られなかった。

a) 第三者認定取得の有無による状況

第三者認定は多くの部門（40 部門、88.9%）で取得されており、大学病院の部門では 35 部門（77.8%）、それ以外の部門では 5 部門（83.3%）で明らかな差は見られなかった。CAP 認定取得は 1 部門のみ（がん関連病院）で、他は全て ISO 15189 認定取得部門であった。同一施設内でも LDTs 実施部門と認定範囲が一致しない例が認められた。第三者認定取得の有無と Validation および Verification の記載状況との関係を検討したが、明確な関連は認められなかった。認定部門においても手順書に Validation や Verification が十分に記載されていない例が一定数（各々 55.0%、57.5%）存在し、一方で未認定部門においても記載されている例（各々 60.0%、40.0%）が認められた。この傾向は、大学病院、大学病院以外に分けた場合も同様であった。

b) 専門資格保有者の関与の有無による状況

検体検査または遺伝子関連検査の精度確保の責任者が臨床検査医であると回答した部門を「臨床検査専門医の関与あり」として集計した。全体では関与あり 41 部門、関与なし 29 部門であった。全部門の解析では、臨床検査専門医の関与の有無と Validation、Verification、の記載状況との間に明確な関連は認められなかったが、大学病院に限った場合には関与有の場合に Validation、Verification について記載の率が高い傾向が見られた（Validation：臨床検査専門医有（50%）、無（38.5%）、Verification：臨床検査専門医有（46.2%）、無（30.8%））。また、認定臨床化学・免疫化学精度保証管理検査技師についても全部門の解析で同様の傾向が見られた。（Validation：資格有（60%）、無（42.9%）、Verification：資格有（46.2%）、無（37.1%））。その他の資格については明確な関連は見られなかった。

Validation および Verification が十分に実施されない理由として、コストがかかる（34.5%）、教育・研修に必要な資源（人的資源含む）が不足している（31%）、必要性を認識していない（13.8%）などが挙げられた。

3. 測定標準作業書の記載状況（その他）（別紙資料Ⅱ—1—1）3~6 ページ参照）

LDTs の測定条件、測定実施方法、測定に当たっての注意、測定を実施した検体数、異常値（エラー）検体数について、測定標準作業書に記載している割合は、全部門を対象として、それぞれ 73.3%、77.8%、73.3%、82.3%、65.4%であった。大学病院検査部とそれ以外の部門、あるいは第三者認定取得の有無で、明らかな記載率の差異は見られなかった。専門資格に関しては、遺伝子分析科学認定士の関与がある部門は無い部門に比べ、測定条件（92.3% vs. 65.6%）、測定実施方法（100% vs. 68.8%）、測定注意事項（92.3% vs. 62.5%）、測定検体数（92.3% vs. 62.5%）、エラー検体数（76.9% vs. 59.4%）の記載率が高い傾向が見られた。その他の資格保有者の関与の有無により、記載率に明らかな差異は見られなかった。

これらの記載がない理由としては、いずれも「教育・研修に必要な資源（人的資源を含む）が不足している」「知識が不足している」が多かったが、「必要性を認識していない」という回答も散見された。

4. LDTsの精度管理の実施状況について（別紙資料Ⅱ—1—1）7,8 ページ参照）

全部門では、内部精度管理は66.7%の部門で、外部精度管理（代替法を含む）は53.3%の部門で実施されていた。大学病院検査部とそれ以外の部門、および第三者認定取得の有無で、明らかな実施率の差異は見られなかった。認定臨床化学・免疫化学精度保証管理検査技師の関与のある場合は無い場合に比べ、内部精度管理の実施率が高い傾向にあった（80% vs. 62%）。その他の資格保有者の関与の有無により、精度管理の実施率に明らかな差異は見られなかった。また、精度管理に関する研修を行っている部門では、行っていない部門に比べ、内部精度管理の実施率が高い傾向にあった（70% vs. 40%）。

内部精度管理法としては、陰性・陽性のコントロールを用いた定期的な精度管理を実施している部門が最も多く（27 部門、72.9%）、次いで \bar{x} Bar-R 管理図法（9 部門、24.3%）であった。統計学的内部精度管理を行っているとは回答したのは14 部門（37.8%）で、 \bar{x} bar-R 管理図法9 部門、 \bar{x} bar-Rs-R 管理図法3 部門、 \bar{x} -Rs 管理図法3 部門、マルチルール管理法1 部門（重複あり）であった。内部精度管理を未実施の理由としては、内部精度管理を行うための市販の管理試料がない（14 部門、87.5%）、コストがかかる（7 部門、43.8%）などであった。

外部精度管理調査の受検方法については、第三者サーベイ（アカデミア・職能団体による）（15 部門、60%）が最も多く、次いで代替法である盲試料の反復検査（過去の患者試料を使用）（13 部門、52%）、他部門とのクロスチェック（7 部門、28%）、自施設内での直交法（4 部門、16%）が多かった。未実施の部門では、その理由として、該当する外部精度管理調査がない（24 部門、88.9%）、コストがかかる（13 部門、43.1%）であった。

II 章：LDTsの実施状況および今後の需要

1. LDTsとして実施されている検査の分類（表2）

LDTsの実施状況を検査の分類別に集計した結果を表に示す。造血器腫瘍核酸増幅同定検査および病原体核酸検査が多く、次いで遺伝学的検査、造血器腫瘍表面マーカー検査、固形がんの体細胞遺伝子検査が認められた。質量分析による検査およびTDMは少数であった。保険未収載にも関わらず多くの施設でLDTsが実施されている病原体核酸検査についてその内容を確認したところ、機能別に、①病原体の検出・同定、②薬剤耐性や毒素遺伝子の性状解析、③多項目・包括的診断、④分子疫学・変異解析の4つに大別された。

2. 項目数と部門数（表3）

LDTsの実施項目数は、1項目のみの部門が最も多かったが、2項目以上実施している部門も3分の2以上見られた。これらの結果から、単一項目での運用が一定数存在する一方で、複数項目を組み合わせた運用も併存している状況が示された。

3. LDTsの実施の組み合わせ（表4）

複数種類のLDTsを実施している部門では、さまざまな組み合わせでLDTsが行われており、明確な傾向は見られなかったが、IVDのオフラベル利用は主に大学病院で実施され、検体種の拡張を中心とした運用が多く、複数のLDTsと併用される傾向がみられた。

表 2. LDTs として実施されている検査の分類

No.	分類	実施部門数
1)	病原体核酸検査	21
2)	遺伝学的検査	16
3)	固形がんの体細胞遺伝子検査	12
4)	造血器腫瘍核酸増幅同定検査	24
5)	質量分析による検査	5
6)	TDM	5
7)	造血器腫瘍表面マーカー検査	16
8)	IVD のオフラベル利用	13
9)	その他	12

表 3. 項目数と部門数

項目数	部門数
1	15
2	10
3	4
4	10
5	2
6	4

表 4. LDTs として行われている検査の分類の組合せ

検査項目数					
1	2	3	4	5	6
1) (3部門)	1)+2) (2部門)	1)+5)+7)	1)+2)+3)+4)	1)+3)+4)+7)+9)	1)+2)+3)+4)+7)+8)
2) (4部門)	1)+4)	1)+7)+8)	1)+2)+3)+5)	2)+3)+4)+6)+7)	1)+2)+4)+5)+7)+9)
3) (3部門)	1)+8)	2)+4)+7) (2部門)	1)+2)+4)+9)		1)+3)+4)+7)+8)+9)
4) (3部門)	2)+4)		1)+4)+7)+8)		1)+4)+5)+6)+7)+9)
8)	4)+8) (2部門)		1)+4)+8)+9) (2部門)		
9)	4)+9)		1)+6)+7)+9)		
	5)+7)		2)+3)+4)+8)		
	6)+8)		3)+4)+6)+7)		
			4)+7)+8)+9)		
15部門	10部門	4部門	10部門	2部門	4部門

1) 病原体核酸検査、2) 遺伝学的検査、3) 固形がんの体細胞遺伝子検査、4) 造血器腫瘍核酸増幅同定検査、5) 質量分析による検査、6) TDM、7) 造血器腫瘍表面マーカー検査、8) IVD のオフラベル利用、9) その他、である。() は実施部門数、部門数がないものは1部門での実施を示す。

4. 保険収載 LDTs との関連

LDTs による「3) 悪性腫瘍（固形がん）の体細胞遺伝子検査」、または「4) 造血器腫瘍核酸増幅同定検査」の一部はすでに保険収載されている。これら 3) または 4) を実施している 28 部門において、22 部門は複数の LDTs を実施していた (78.6%)。保険収載 LDTs 実施部門では、複数の LDTs を実施する傾向が認められた (OR 3.21, 95%CI 0.83-12.48)。

5. オフラベルの利用を行っている部門についての詳細

- ・該当する部門は 13 部門で、内訳は大学病院 12 部門、がん関連施設 1 部門
- ・13 部門ともに、ISO 15189 認定取得部門であった。
- ・13 部門中複数項目の LDTs を実施している部門が 12 部門で、8) のみ場合は 1 部門
- ・オフラベルの利用は「検体種の拡張」が主で、具体例として、AMY、Bil、TP、LD、TG、pH、比重、腫瘍マーカー、IL-6 などが並んでおり、オフラベル利用は体液・髄液に対する生化学・免疫・腫瘍マーカー測定に集中している傾向があった。一方で、脳炎パネルを血清で実施、咽頭アデノ抗原

を尿で実施など、感染症関連のオフラベル利用も一部に見られた。

検査の実施部門については、検体検査部門が 12 部門、遺伝子検査部門が 10 部門、細菌検査部門が 7 部門であった。測定標準作業書への記載状況については、Validation、Verification、測定条件について「記載していない場合がある」がそれぞれ 11 部門、12 部門と大部分を占めた。精度管理については、内部精度管理、外部精度管理調査を「行っていない場合がある」部門はそれぞれ 8 部門、9 部門であった。すなわち、第三者認定取得部門であってもオフラベルの利用に関しては測定標準作業書への記載が不十分であり、内部精度管理・外部精度管理がなされていない部門が多い可能性が示唆された。

6. 今後 LDTs として実施が望まれる検査 (23~28 ページ参照)

診断や治療方針の決定 (治療薬の選択、副作用予測、効果判定) に検体検査が必要とされているにも関わらず、経済的・技術的・薬事的・需給要因で IVD 化が困難な検査がある。現在 IVD が存在せず、必要性が高いと思われる検査について、その要因毎に「自施設で検査を希望」「衛生検査所を利用」の別とともに調査した。

要因の別にかかわらず、衛生検査所を利用した LDTs として要望が多かったのは、がんのコンパニオン診断検査 (単一遺伝子)、がんのマルチジーン (多項目) 検査 (パネル検査以外)、がんの (複数遺伝子) パネル (網羅的解析) などのがん関連遺伝子検査で、概ね 4 分の 3 程度の部門が要望していた。また、質量分析による微量ペプチドの検査や、難病・希少疾患の遺伝学的検査についても 3 分の 1 から半数程度の施設が要望していた。一方、自施設での検査の必要性を感じているのは、病原体核酸検査、および難病・希少疾患の遺伝学的検査が多く、半数程度の部門で要望されていた。

自施設での LDTs の実施を要望する理由 (3 つまで回答可) としては、「TAT (turn-around time: 検査受付から検査終了までの所要時間) を短くするため」が圧倒的に多く 83.9% が理由として挙げている。次いで、「異常なデータやピットフォールにいち早く気付くため」が 53.2%、「技術の進歩のため」が 40.3% と多く挙げられていた。

III 章：必要な人材と施設要件の課題

以下は、人的要因・施設要件の一次解析結果について主に記載する。これらの要因による LDTs の精度管理等の状況の差異についての二次解析の結果は、I 章の結果を参照されたい。

1. LDTs 検査担当者の職種構成と人的体制

部門の人的要件に関するアンケート (回答 70 部門) では、専任の医師数は 1 名ないし 2 名が最も多くそれぞれ 37 部門 (52.8%) であった。専任の臨床検査技師数 (回答 70 部門) については、10 名未満と 10 名以上に二峰性があり、後者は 40 部門 (57.1%) であった。臨床検査技師数と第三者認定取得の有無には明確な関連は見られなかった。

「検査室」の責任者、精度の確保に係る責任者の保有資格では臨床検査専門医 (38 部門、54.3%)、認定臨床化学・免疫化学精度保証管理検査技師 (20 部門、28.6%)、初級または一級遺伝子分析科学認定士または認定臨床染色体遺伝子検査師 (15 部門、21.4%) が多かった。「遺伝子関連検査部門」の責任者、精度確保に係る保有資格も同様に、臨床検査専門医、認定臨床化学・免疫化学精度保証管理検査技師、初級遺伝子分析科学認定士が多かった。併せて、臨床検査専門医が責任者を務める部門が 39 部門であった。一方、専任の医師 (常勤または非常勤) が配置されていないと回答した部は 3 部門 (4.3%) であった。

2. 検査担当者への研修体制

スタッフへの研修については、COVID-19の核酸増幅検査に関して厚生労働省から出された精度管理マニュアルで必要とされる内容が概ね網羅されている部門が多かったが、基本的知識では「バイオリスク・マネジメント」と「関連法規」、基本的技能では「個人防護具の着脱」に関して実施されていない部門が約40%に認められた。なお、検査担当者の研修体制と検査部門のスタッフ数との関係性については、スタッフ数が多いほど研修体制が充実している、という明らかな関係性は認められなかった。

3. ISO 15189 認定部門と管理体制（表5）

臨床検査室の第三者認定を取得している部門は56部門、未取得は14部門であった。CAPによる施設認定を取得しているのは2部門のみであり、うち1部門は衛生検査所登録しているため今回の集計からは除外している。大部分は日本適合性認定協会（JAB）によるISO 15189の認定であり、同一施設で複数の部門にまたがって取得されている例も認められた。NGS(next generation sequencing)を含む方法でLDTsによる遺伝学的検査（生殖細胞系列遺伝子）を実施している部門は13部門あり、そのうち11部門がISO 15189の認定を受けていた。LDTsによる体細胞遺伝子検査を実施している部門は4部門あり、すべてISO 15189の認定を受けていた。ただし、同一施設内においても、LDTsを実施している部門とISO 15189の認定範囲が一致していない例が認められた。臨床検査技師数と第三者認定取得の有無には明確な関連は見られなかった。

表5のISO認定範囲の脚注

17 遺伝子関連検査・染色体検査について。

a-1 体細胞遺伝子検査(血液腫瘍・移植などの造血器関連検体)(NGS 以外)

a-2 体細胞遺伝子検査(固形腫瘍などの病理検体)(NGS 以外)

b 病原体核酸同定(D 023 微生物核酸同定・定量検査)(NGS 以外)

c 染色体検査(NGS 以外)

d 生殖細胞系列遺伝子検査(NGS 以外)

e NGS（保険収載項目のみ、病原体核酸同定、体細胞遺伝子検査、染色体検査、生殖細胞系列遺伝子検査）

f NGS（保険未収載項目、病原体核酸同定、体細胞遺伝子検査、染色体検査、生殖細胞系列遺伝子検査）

公益財団法人日本適合性認定協会：臨床検査室の認定範囲分類 JAB RM205:2024
第11版：2024年5月1日。第1版：2007年7月17日。

表 5. 施設概要と遺伝子関連検査（LDT）の実施状況

がんゲノム	17 遺伝子関連検査(担当部署名)	2) LDTsによる遺伝学的検査 (サンガー法による単一遺伝子検査、NGS(next NGS (自己炎症性疾患) NGS(next generation sequence)検査 サンガー法による単一遺伝子検査 サンガー法による単一遺伝子検査、フラグメント解析 (MLPA法とマイクロサテラ Sanger)による単一遺伝子検査、NGS検査 NGS:MGPT (29遺伝子)、SCD (特種小脳変性症:10遺伝子)、ハンチントン サンガー法による単一遺伝子検査、1p/19qFISH サンガー法による単一遺伝子検査、重箇の同定 塩基配列解析による細菌・真菌の同定 サンガー法による単一遺伝子検査 サンガー法による単一遺伝子検査 NGS検査	ISO 15189	ISO認定範囲
がんゲノム	17 遺伝子関連検査	3) LDTsによる悪性腫瘍 (固形癌) の体細胞遺伝子検査 (分子標的薬の単項目あるいは多項目のコンパニオン診断、MSI (microsatellite instability)、NGSを用いた検査など) 研究用NGS	ISO 15189	
拠点	中央臨床検査部・輸血部・病院病理部・総合画像診断センター・病理診断科	保険及び非保険230疾患 (サンガー法による単一遺伝子検査、NGS(next ハイブリダイゼーション+PNAプローブ法 (K-ras遺伝子変異解析)、Quenching プローブ法 (UGT1A1遺伝子多型検査)、Today Onco panel (がんゲノムプロファイル検査) がん遺伝子パネル検査 (Rapid-Neo, PleSSision-Panel) 肥大型心筋症の遺伝学的検査 (NGS検査)	○	17-a1,b,d
中核拠点	臨床検査部門 (保険のみ)		○	17-a1,b,e
中核拠点			○	17-a1,b,d
連携			○	17-a1,a2,b,d
拠点			○	17-a1,b,c
拠点			○	17-a1,b,d
拠点			○	17-a1,a2,b,c,e,f
拠点			○	17-a1,b,c
がんゲノム	17 遺伝子関連検査		○	17-a1,b,c
拠点	中央臨床検査部・輸血部・病院病理部・総合画像診断センター・病理診断科		○	17-a1,b,d
中核拠点	臨床検査部門 (保険のみ)		○	17-a1,b,e
中核拠点			○	17-a1,b,d
連携			○	17-a1,a2,b,d
拠点			○	17-a1,a2,b,d

※NGS:17-e,f

D 考察

令和8年の診療報酬改定では、医療技術評価分科会における検討結果等を踏まえ、新規技術（先進医療として実施されている技術を含む。）の保険導入及び既記載技術の再評価（廃止を含む。）を行うことが示された（※）。その中では、本研究班の中間報告に基づき、「LDTs を実臨床で使用する際に望ましい性能評価（妥当性確認等）や精度管理等の要件」について言及されている。本課題1のアンケート調査では、我が国におけるLDTsの実施状況を調査し、「LDTs を実臨床で使用する際に望ましい性能評価（妥当性確認等）や精度管理等の要件」が、現時点でどの程度達成されているかを明らかにした。

（※）LDTs（※1）の評価について、LDTsのうち、以下の（1）及び（2）を満たすものについては、令和8年度診療報酬改定の次の改定における、医療技術評価分科会の評価の対象とした上で、臨床上の必要性等も含めて検討することとする。

（1）「LDTs を実臨床で使用する際に望ましい性能評価（妥当性確認等）や精度管理等の要件」（※2）を満たすことが客観的に担保されている施設において実施されていること。

（2）国内診療において一定の使用実績があること。

※1 単一の検査室又は検査室ネットワーク内で設計・開発・製造（又は変更）された検査で、臨床診断の補助や臨床的管理の意思決定に用いられる検査（Laboratory Developed Tests）。

※2 令和7年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 厚生労働省特別研究「LDT の臨床実装に向けた研究」（研究代表者 大西宏明）において示された要件を指す。

1. LDTs 実施分野の特徴

我が国においては、LDTs は感染症領域の核酸増幅検査、希少疾患を対象とする遺伝学的検査、造血器腫瘍を含む腫瘍関連遺伝子検査など、核酸増幅技術を基盤とし、臨床の必要性が高く、迅速な診断・治療方針決定が求められる領域において多く実施されていた。血液細胞核酸増幅同定検査（造血器腫瘍核酸増幅同定検査）や遺伝学的検査は、保険診療上、薬事承認されたIVDがない状況下でLDTsを用いることが認められている特掲診療料の施設基準に基づき実施されている。保険収載項目は本来、薬事承認試薬を用いることを原則としているが、造血器腫瘍表面マーカー検査では研究用抗体試薬を使用し、LDTsとして実施されている例も多い。使用頻度の高い汎用抗体試薬については特に、海外と同様に体外断用医薬品としての申請と承認審査（クラス分類と審査機関）の基準の整理に基づき、研究用試薬からIVDへの移行を推進することが解決策の一つとして挙げられる。一方、感染症領域では、新興感染症のみならず、従来から知られている感染症診断に用いられる検査についても、我が国でIVDが販売されておらず、各施設で保険外でLDTsが利用される場合が多い実状が明らかとなった。これらは保険収載されたIVDでは対応困難な領域を含み、各施設の臨床的ニーズに応じてLDTsとして実施されている可能性が示唆された。多くの部門で臨床的ニーズが高い場合には、同様に研究用試薬からIVDへの移行を推進することが望まれる。また、同一の核酸増幅技術を基盤として、診断から疫学解析まで多様な臨床的役割を担っており、特に迅速診断が求められる感染症領域や標準化が不十分な病原体において補完的役割を果たしている可能性がある。

例えば、新型コロナウイルスのパンデミックでは、同ウイルスの核酸検査はIVDが開発されるまで（2か月から最長1年程度）はLDTsとして実施された。今後のパンデミックでは、IVDの開発が出来ない新興感染症の可能性も想定され、診断の遅れが患者予後に重大な影響を及ぼし得るため、承認済みIVDの整備や普及を待つことが困難な状況が臨床現場において生じる可能性がある。

腫瘍関連検査についても、臨床上の需要と現場での availability との間にギャップが見られ、コンパニオン診断が使用できないためにドラッグラグ、ドラッグロスが生じ患者に不利益を生じている場合がある。例として、治療抵抗性乳がんに対して開発された AKT 阻害剤カピバセルチブでは、*PIK3CA*、*AKT1* または *PTEN* 変異の検査が必要であるが、高額ながん遺伝子パネル検査以外にはこれらを確認できる IVD が存在しないことで、多くの患者で投与の遅れにつながっている実態がある。これらの病原体核酸検査やがん関連遺伝子検査は、アンケートで今後必要と考える LDTs として上位に挙げられており、臨床現場での需要が高いことを示している。特に、感染症関連検査は、TAT を短縮するため自施設での実施を要望する施設が多かった。

このように、LDTs は単なる「例外的な検査」ではなく、現行制度の下で生じている構造的ギャップを実務的に補完する役割を担っていることが示唆され、LDTs の導入による患者への貢献が期待される。

すでに保険収載されている LDTs の実施状況との関連の検討では、「3) 悪性腫瘍（固形がん）の体細胞遺伝子検査」、または「4) 造血器腫瘍核酸増幅同定検査」の保険収載 LDTs を実施している部門では、他の LDTs を並行して実施している頻度が高い傾向が明らかとなった。これらの部門では、保険収載 LDTs 実施の経験に基づき、他の LDTs の導入も比較的容易に行われていることが想定される。LDTs は一般的に技術的に高度であり、診断における重要性も高い場合が多いことから、一定の施設要件を満たす部門が集中的に実施することは一つの対応策として考えられる。しかしながらそのような対応が困難な場合には、適切な精度の確保のための組織横断的な管理体制、監査体制、指導体制のもとで実施する柔軟な対応も必要であろう。造血器腫瘍核酸増幅同定検査の実施では、検体検査管理加算 IV の施設要件を満たす必要があり、常勤の臨床検査専従医のもと、適正化委員会、精度管理委員会が定期的に開催される等の条件がある。医療法等改正に基づく精度管理要件（標準作業書、内部・外部精度管理、研修）の指導体制が整備されている可能性が高く、方策として、他部門（検査部門以外）への LDTs の適応拡大が期待される。しかしながら、これらの特掲診療料の施設基準（構造要件）は外形的な部分にとどまっているため、精度保証の点で不十分である可能性がある。今後、LDTs を自ら実施する施設の基準は、本研究班で推奨された各種要件を踏まえ、領域ごとの特性も考慮しつつ設定していくことが望ましいと考えられる。

また、LDTs の重要な利用場面との一つとして、オフラベル利用がある。これは、検体検査において特定の試料（多くは血液）を対象として承認されている IVD を、未承認の試料（尿、髄液など）に対して用いる場面である。今回の調査では、このようなオフラベル利用を行っている部門の大多数が、他の LDTs も実施していることが明らかとなった。第三者認定取得部門であってもオフラベルの利用に関しては測定標準作業書への記載が不十分であり、内部精度管理・外部精度管理がなされていない部門が多い可能性が示唆された。これは、オフラベル利用が ISO 15189 認定範囲外であることも要因の一つであると考えられることから、解決策として、オフラベル利用も ISO 15189 認定範囲として、そのための認定基準の設定などが今後必要になると考えられた。

2. LDTs が内包する品質保証・運用上の課題

それでは、そのような LDTs を実施する部門において必要とされる要件とはどのようなものだろうか。これについては、「LDTs の臨床実装に向けた検体検査の精度の確保に関するガイダンス」において大枠が示されている。LDTs は部門ごとに測定系の設計（試薬、装置、解析条件、判定基準等）や運用方法が異なる場合があるため、検査結果の再現性、施設間の比較可能性、ひいては品質保証の観点から課題を内包している。これらを踏まえると、LDTs の臨床現場への実装が許容されるた

めには、少なくとも本ガイダンスに示された共通の要件を満たすことが重要であると考えられる。アンケート調査では、本ガイダンスに示された要件が、LDTs を実施している、あるいは今後実施が想定される部門において実際にどの程度満たされているかについても明らかとなった。

a) Validation (妥当性確認) および Verification (検証)

LDTs の精度の確保において重要である Validation および Verification について、標準測定作業書への記載がなされていない部門が多くみられた。大学病院検査部において臨床検査専門医が責任者を務めている部門では記載率が高く、全体では認定臨床化学・免疫化学精度保証管理検査技師の関与のある場合に記載率が高い傾向があるなど、これらの専門資格保有者の関与が一定の実効性をもつ可能性が示唆された。一方、第三者認定取得の有無による大きな差異は見られなかった。第三者認定取得施設の大部分は ISO 15189 認定であったことから、ISO 15189 認定取得のみでは LDTs における Validation、Verification の適正な実施につながっていない可能性が示唆された。検査の専門家であっても、LDTs に対する Validation および Verification の理解と実施は容易ではない。本アンケートの結果から、LDTs に対する具体的な Validation および Verification の実施方法に関する教育や研修が必要と考えられた。

なお、それ以外の測定実施に関連する多くの項目について、遺伝子分析科学認定士の関与がある場合に記載率が高かったことは、本資格取得が LDTs の測定に関する基本的事項の習得に有効である可能性が示唆された。

b) 内部・外部精度管理

精度管理の実施状況について、行っていない場合があるという部門が内部精度管理では約 30%、外部精度管理調査では約 50% に認められた。その理由として、現状では内部精度管理については適切な指標がないこと、外部精度管理調査については該当する検査の調査を受託する機関がないことなど、種々の理由がある。精度管理に関する研修を行っている部門では内部精度管理の実施率が高かったことから、そのような研修実施の重要性が改めて確認されたものと考えられる。今回の調査では、遺伝子関連検査について個別に質問していないため、遺伝子関連検査においてどのような精度管理法が行われているかのデータは得られなかった。NGS については、JAB において客観的基準に基づいた審査と認定が行われている。今後の方策として、NGS 以外の LDTs として実施されている検体検査についても、JAB における審査を可能とすることが提案される。このような審査においては、検査の精度確保について十分な能力を有する臨床検査専門医の関与を要件とすることも一つの方策であろう。

一方、外部精度管理については、LDTs には大規模サーベイが無いことが一般的であるため代替法を選択せざるを得ないが、アンケート調査の結果からさまざまな代替法が実際に外部精度管理として用いられていることが明らかとなった。大規模サーベイが無い LDTs についても代替法の利用まで含めれば、ガイダンスにおいて外部精度管理調査受検の義務化を求めることは妥当性があるものと考えられる。

c) 第三者認定

ガイダンスでは、LDTs (簡易) を除き、LDTs を実施する部門では第三者認定を取得することを義務付けている。今回調査を行った大部分の部門では、LDTs の実施の有無にかかわらず、第三者認定を取得していた。これは、今回対象とした部門の特性 (多くが大学病院検査部) によるものと考えられる。今回の調査では、未取得部門の数が少ないことから確定的なことは言えないものの、第三者認定取得の有無と精度管理の実施や標準測定作業書の記載について、明らかな関連は見られなかった。これは、第三者認定取得部門においても、前述の種々の要因により望ましい精度管理が

必ずしも実施できない状況があることが示唆される。これは、大部分の LDTs が ISO 15189 の認定範囲に含まれないことも一因と考えられ、その解決のためには、NGS 以外の LDTs についても ISO 15189 の認定範囲とすることが望まれる。また、LDTs の精度管理に関する教育や人材育成が可能な第三者機関の整備等を行い、LDTs を適正に実施できる体制を確立する必要があるものと考えられた。ただし、ISO 15189 未認定部門の数が少なく、結果の解釈には制限があることに注意が必要である。

一方、第三者認定を取得していない部門においては、本ガイダンスおよび厚生労働省通知に基づき、第三者認定を取得することが推奨される。しかしながら、第三者認定未取得の理由として、コストやスタッフの教育などの時間が負担となっていることから、単独での認定取得はハードルが高い場合も考えられる。LDTs の実施部門は必ずしも当該認定範囲内に限定されていなかった。すなわち、第三者認定部門であっても、LDTs が検査部門以外の部門（遺伝子関連部門、研究部門等）で実施されている例が認められた。このことは、同一施設内において品質マネジメントシステムの適用範囲と LDTs 実施範囲が必ずしも一致していない可能性を示唆する。その場合、臨床検査室が ISO 15189 に認定されていれば、方策として拡大申請が挙げられる。一方、2025 年度末には、JIS 化 ISO 15189 である JIS Q 15189 が制定され、従前に比べ ISO 15189 の内容を参照することが容易となった。第三者認定未取得部門で LDTs を実施する場合には、JIS Q 15189 の参照により、ISO 15189 認定への道程が明確となり、認定取得の推進が図られることが期待される。

3. LDTs の実施と施設要件、人的要件との関係性

今回のアンケート調査では、LDTs を実際に行っている場所は遺伝子検査部門、ついで検体検査部門が多かった。少数ではあるが、大学病院内の部門が衛生検査所登録をして、ゲノム解析を中心とした LDTs を受託している例があったが、今回の調査目的から外れるため集計からは除外した。

臨床検査技師数については、第三者認定取得の有無と関連はなく、スタッフ数が施設要件にとって重要であるかどうかは今後の検討が必要である。ただし、内部精度管理、外部精度管理調査の実施、人材育成の教育システムなどには人手が必要であり、スタッフ数が多い方が有利と考えられる。一方、LDTs を医療機関の検査室で実施する場合には、ラボディレクター（検査室の責任者）には検査の精度確保やリスクマネジメントに関する高度な知識が求められるため、今後どのような力量評価を行うかについて検討が必要である。力量評価は、資格の有無の確認にとどまらず、知識、技能、経験および判断能力を含む実務遂行能力を総合的に評価するものである。具体的には、ISO 15189 における力量評価の考え方や枠組みが参考になると考えられる。

検査室、および遺伝子関連染色体検査の責任者、精度の確保に係る責任者の保有資格では臨床検査専門医、認定臨床化学・免疫化学精度保証管理検査技師、初級または一級遺伝子分析科学認定士または認定臨床染色体遺伝子検査師が多かった。今回の解析ではこれらの資格の有無と精度管理の実施率や各種項目の測定標準手順書への記載率に関連が見られない項目も多かったが、これは実施している LDTs の領域と責任者の保有資格の間のミスマッチがあることなども一つの要因と考えられる。LDTs の高い専門性を考慮すれば、例えば遺伝子関連検査の LDTs であればそれに関連した資格を有するスタッフが精度確保の責任者となるなどが望ましいと考えられた。

検査担当者への研修は多くの部門で実施されていたが、バイオリスク・マネジメントや関連法規、個人防護具の取り扱いなど、一部の基本的事項については未実施の部門も認められ、研修内容および実施状況には部門間で差が存在することが示された。一方、精度管理に関する研修の実施が内部精度管理の実施につながっているデータも得られており、改めて研修の有用性が確認された。

これらの研修は、部門・施設単位での実施はもとより、学会等においても十分な役割を果たす既存の団体はなく、今後このような研修を担う機関の整備も急務であると考えられた。また、スタッフ数と研修体制の充実度との間に明確な関連は認められなかったことから、スタッフ数が少ないことは必ずしも研修の実施を妨げる主要な要因とは言えない。必要な研修は外部団体の利用も含め、検査部門の責任者のリーダーシップにより実施すべきであろう。

なお、今回のアンケート調査では人的要件のうち、教育、経験、技能評価の観点の情報は得られなかった。

4. LDTsの実装に向けたさらなる課題

本調査において、LDTsの実施状況は部門間でかなりの差異が見られた。この違いは、単に「技術的能力の有無」や「先進性の違い」といった単純な要因によるものではなく、複数の構造的要因が関与している可能性が高い。今回のアンケート調査で明らかになった状況以外に、以下のような要因が関連している可能性がある。

第一に、人材要因である。LDTsの構築・運用には、検査技術のみならず、測定系の妥当性評価、精度管理、文書化、リスク評価などを統括できる専門的知識を有する責任者の存在が不可欠である。こうした人材が十分に確保されていない場合、技術的には可能であっても、あえてLDTsを実施しないという判断がなされることがある。現在、検体検査や遺伝子関連染色体検査の精度確保の責任者には、定められた教育課程の履修や一定の実務経験が求められるものの、高度な技術と経験が必要となることが多いLDTsの精度確保においてこれらの要件が十分とは言えない可能性がある。今後、LDTsを実施する部門の責任者に必要な資質を担保できるような制度の整備が求められる可能性がある。

第二に、ガバナンス要因である。LDTsはIVDと異なり、制度的に明確な位置づけが存在しないため、院内での承認プロセスや責任の所在が不明確になりやすい。その結果、法的・倫理的リスクを重視する部門ほど、LDTsの導入に慎重になる傾向があると考えられる。

第三に、リスク許容度の違いである。LDTsは、迅速な診断を可能にする一方で、標準化の不十分さや部門間差を内包しやすい。こうした不確実性をどの程度許容するかは、施設の文化や経営方針、法務判断等により異なる。

第四に、LDTsの多様性である。LDTsに該当する検査は、感染症関連検査、腫瘍関連検査、遺伝学的検査、質量分析、薬物同定・定量検査など多岐にわたり、それぞれにおいて測定法やその精度管理に必要な知識・技術も大きく異なる。また、本研究班の課題3で示された通り、LDTsはその技術難度や診断におけるリスクの程度から少なくとも3クラスに分類されるが、それに応じて要求される要件にも差異があつて然るべきであろう。今回本研究班から発出されたガイダンスはあくまでLDTsに共通な必要最低限の要件を示したものであつて、すべてのLDTsをひとまとめにして必要十分な要件を示すことは困難であり、必然的に検査の領域ごとにこれらを示していく必要があると考えられる。

今後は、上記のような観点から、LDTsの臨床実装に必要な施設要件や人的要件について、我が国の臨床検査を取り巻く環境を考慮しつつ、LDTsのクラス分類や個別の領域に応じて設定すべく、さらなる調査研究を進める必要があると考えられた。

E 結論

本アンケート調査の結果から、LDTsは感染症領域の核酸増幅検査をはじめ、腫瘍や希少疾患・難

病を対象とする遺伝子関連検査や細胞表面マーカー検査等、臨床的必要性が高く、迅速な診断や治療方針決定が求められる領域において、我が国の医療現場で一定の役割を担っている実態が確認された。特に、検査技術の進歩が速い分野においては、IVD としての薬事承認や普及を待つことが困難な状況が生じており、臨床現場の判断のもとで LDTs が活用されている実態が示された。一方で、LDTs の実施内容や実施項目数、運用方法にはばらつきが認められ、LDTs 実施部門の体制や人的構成の多様性が明らかにされた。本研究班の成果物である「LDTs の臨床実装に向けた検体検査の精度の確保に関するガイダンス」には、今後我が国において LDTs を実施する際に必要な要件の大枠が示されているが、現在我が国で LDTs を実施している、あるいは実施することが想定される主要な医療機関や検査部門においても、それらの要件が必ずしも満たされていない現状が浮き彫りとなった。本アンケート調査は、我が国の LDTs の現状を把握し、今後の制度的検討や医療上の具体的な運用の在り方を議論するための基礎的な情報（資料）を提供するものである。

LDTs の実施に関する具体的な課題は以下の項目にまとめられる。

1. 検査室の責任者（ラボディレクター）の責務と力量評価。
2. 検査担当部門の人材育成。
3. 内部精度管理、外部精度管理調査の実施方法。
4. 施設要件として第三者認定取得に加えて施設内の管理体制、人材配置、品質マネジメントの在り方を総合的に検討する指標の確立。

LDTs の臨床実装にあたっては、このような検査部門の責任者の力量評価、検査スタッフの育成（医師、臨床検査技師）、内部精度管理、外部精度管理調査の実施方法等について、適切に教育・研修することが可能な団体や、個別の LDTs についての外部精度管理調査を実施できる第三者機関等の整備が急務であると考えられた。検査室は第三者認定の取得のみならず、これらを総合的に担う外部機関を適切に利用し、LDTs の品質向上を目指す必要がある。LDTs の医療実装を進めることは、今後の医療の高度化に対応するためには避けて通ることはできない。そのために克服すべき課題が本アンケートで明確になったと考える。

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

別紙資料

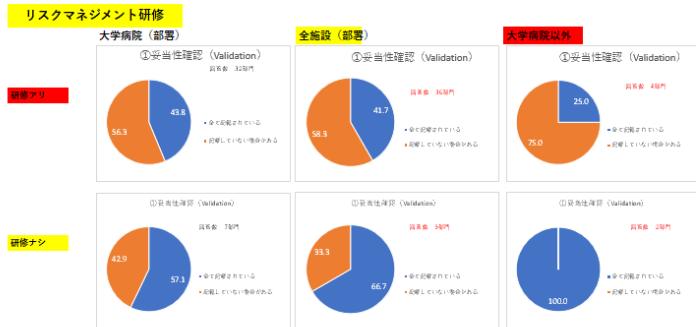
- Ⅱ-1-1) アンケート結果の集計データ
- Ⅱ-1-2) アンケートの全文

■別紙資料 II-1-1) アンケート結果の集計データ

① 上記の LDTs について、以下の項目についてご回答ください。

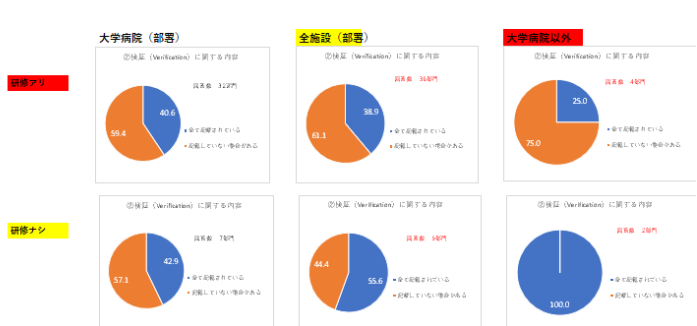
① 妥当性確認 (Validation)

施設	リスクマネジメント研修あり		リスクマネジメント研修無し	
	部門数	%	部門数	%
大学病院	全て記載されている	14 43.8	全て記載されている	4 57.1
	記載していない場合がある	18 56.3	記載していない場合がある	3 42.9
	研修無し	20	研修無し	4
合計	52		11	
全施設	全て記載されている	15 41.7	全て記載されている	6 66.7
	記載していない場合がある	21 58.3	記載していない場合がある	3 33.3
	研修無し	21	研修無し	4
合計	57		13	
大学病院以外	全て記載されている	1 25.0	全て記載されている	2 100.0
	記載していない場合がある	3 75.0	記載していない場合がある	0 0.0
	研修無し	1	研修無し	0
合計	5		2	



② 検証 (Verification) に関する内容

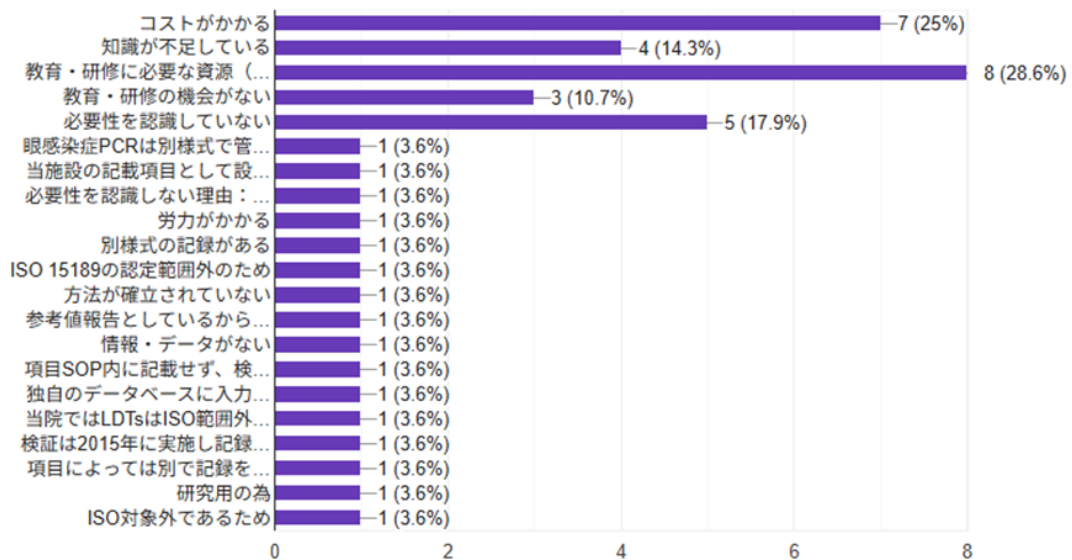
施設	リスクマネジメント研修あり		リスクマネジメント研修無し	
	部門数	%	部門数	%
大学病院	全て記載されている	13 40.6	全て記載されている	3 42.9
	記載していない場合がある	19 59.4	記載していない場合がある	4 57.1
	研修無し	20	研修無し	4
合計	52		11	
全施設	全て記載されている	14 38.9	全て記載されている	5 55.6
	記載していない場合がある	22 61.1	記載していない場合がある	4 44.4
	研修無し	21	研修無し	4
合計	57		13	
大学病院以外	全て記載されている	1 25.0	全て記載されている	2 100.0
	記載していない場合がある	3 75.0	記載していない場合がある	0 0.0
	研修無し	1	研修無し	0
合計	5		2	



(解説) 大学病院でアンケートの回答があった 39 部門 (研修あり 32 部門、研修無し 7 部門) 中、測定標準作業書に妥当性確認 (Validation) について記載されていない場合があるのは「研修あり」では 18 部門 56.3%、検証 (Verification) について記載されていない場合があるのは「研修あり」では 19 部門 59.4%であった。

「記載していない場合がある」を選択した施設にお尋ねします。記載していない場合の理由を下記のから選んでください。(複数回答可)

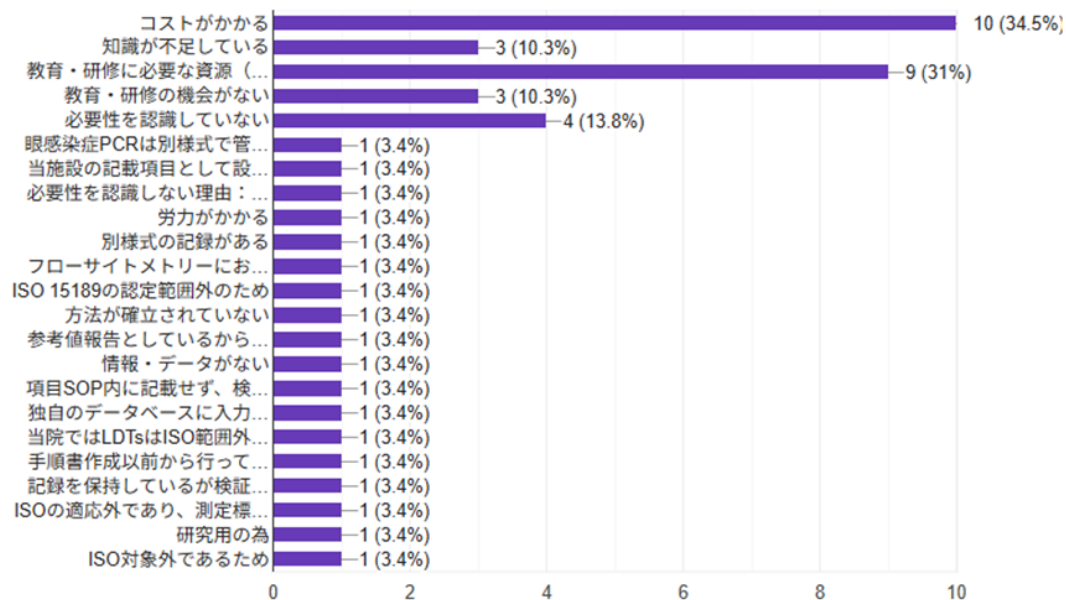
28 件の回答



(解説) 妥当性確認 (Validation) について「記載されていない場合」の理由としては、教育・研修に必要な資源がない、が 8 部門 28.6%で最も多く、コストがかかる 7 部門、必要性を認識していない 5 部門が続いた。

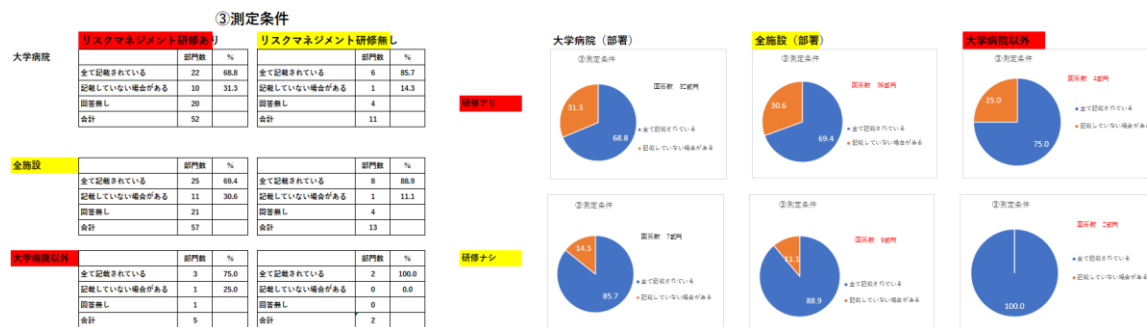
「記載していない場合がある」を選択した施設にお尋ねします。記載していない場合の理由を下記のから選んでください。(複数回答可)

29 件の回答



(解説) 施設の測定標準作業書に検証 (Verification) について記載されていないのは 39 部門中 23 施設 59%であった。記載のない理由としてコストがかかる (10 部門、34.5%)、教育・研修に必要な資源 (人的資源を含む) が不足している (9 部門、31%)、必要性を認識していない (4 部門、13.8%) が続いた。

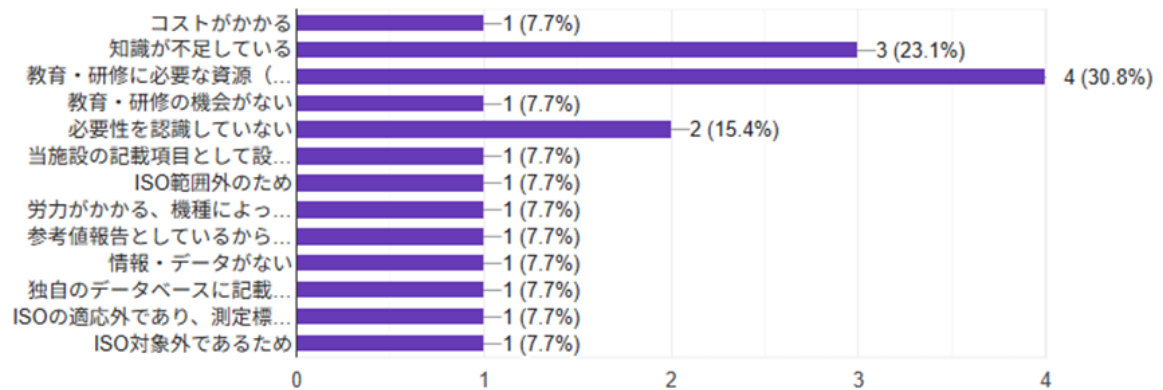
② 測定条件



(解説) 大学病院でアンケートの回答があった 39 部門中、施設の測定標準作業書に測定条件について記載されていないものは 10 部門 31.3%で約 3 割が該当した。大学病院以外はアンケートの回答があった 6 部門中 1 部門 16.7%で相対的に低かった。

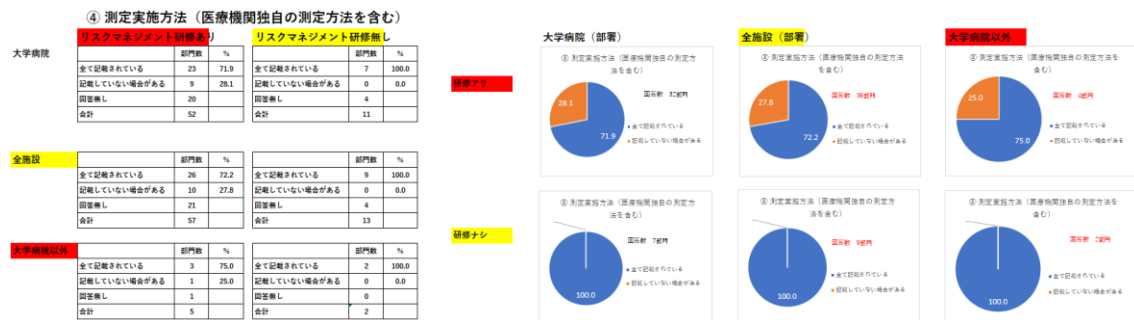
「記載していない場合がある」を選択した施設にお尋ねします。記載していない場合の理由を下記のから選んでください。（複数回答可）

13件の回答



（解説）施設の測定標準作業書にLDTsの測定条件について記載されていない11部門で記載のない理由としては、教育・研修に必要な資源（人的資源を含む）が不足している（4部門、30.8%）、知識が不足している（3部門、23.1%）、必要性を認識していない（2部門、15.4%）が続いた。

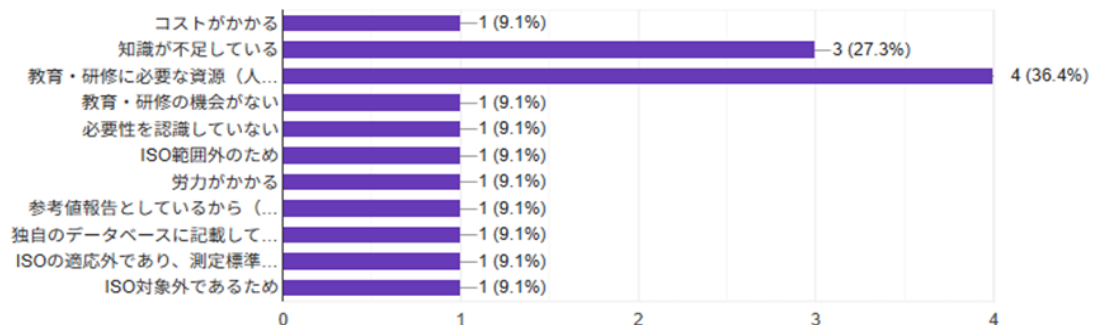
③ 測定実施方法（医療機関独自の実施方法含む）



（解説）測定実施方法（医療機関独自の実施方法含む）について、「記載されていない場合がある」のは大学病院で9部門28.1%であった。

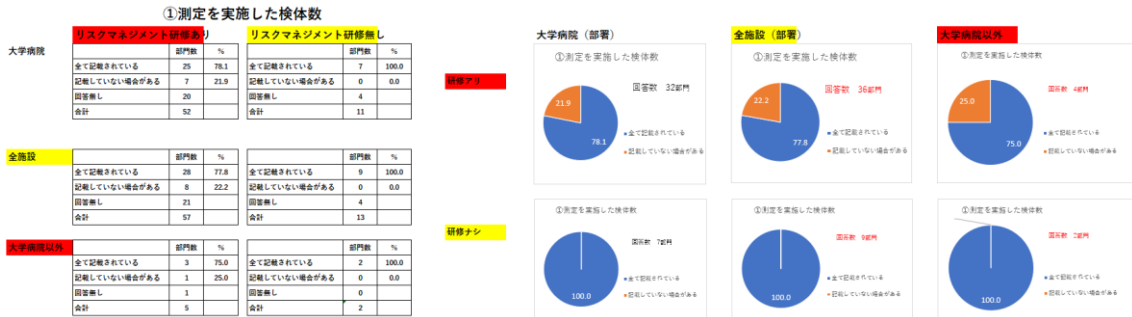
「記載していない場合がある」を選択した施設にお尋ねします。記載していない場合の理由を下記のから選んでください。（複数回答可）

11件の回答



(解説) 測定実施方法 (医療機関独自の実施方法含む) について、「記載されていない場合がある」としては、教育・研修に必要な資源 (人的資源を含む) が不足している (4 部門、36.4%) が最も多かった。

- ④ 検査機器保守管理標準作業書、測定作業日誌・検査機器保守管理作業日誌、試薬管理台帳、精度管理台帳の中に、以下についての記載はありますか。



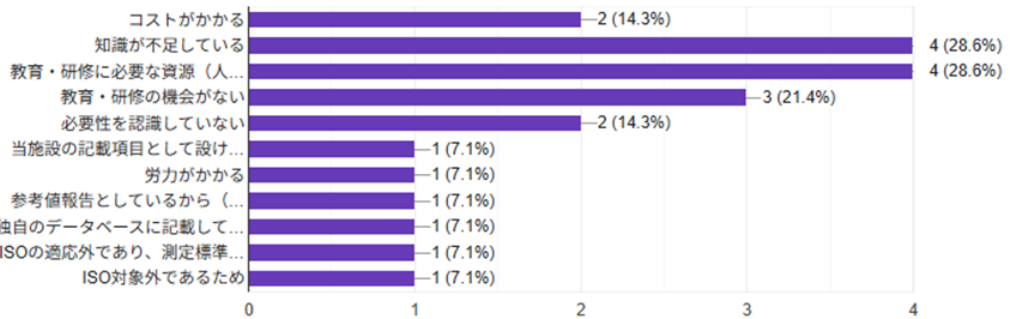
(解説) 測定を実施した検体数について、「記載していない場合がある」のは、回答があった大学病院のうち7部門21.9%であった。

(解説) 測定を実施した検体数について、「記載していない場合がある」理由は、知識が不足している、教育・研修に必要な資源が不十分がそれぞれ4部門28.6%で多かった。

(図4B)

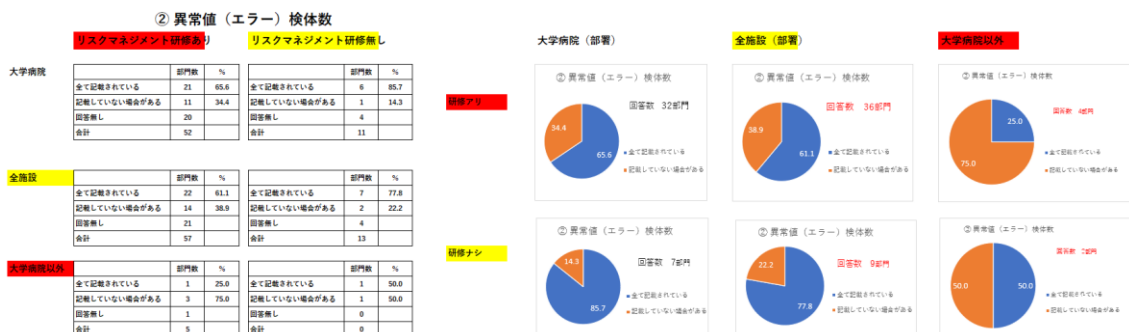
「記載していない場合がある」を選択した施設にお尋ねします。記載していない場合の理由を下記のから選んでください。(複数回答可)

14件の回答



(解説) 測定を実施した検体数について、「記載していない場合がある」理由は、知識が不足している、教育・研修に必要な資源が不十分がそれぞれ4部門28.6%で多かった。

- ⑤ 異常値 (エラー) 検体数



(解説) 異常値 (エラー) 検体数について、「記載していない場合がある」のは、回答があった大学病院のうち 11 部門 34.4%であった。

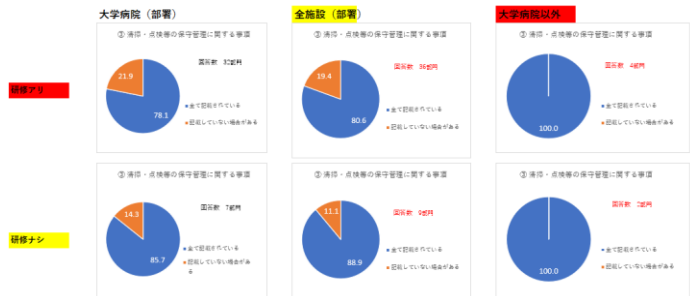
⑥ 清掃・点検等の保守管理に関する事項

③ 清掃・点検等の保守管理に関する事項

大学病院	リスクマネジメント研修あり		リスクマネジメント研修無し	
	部門数	%	部門数	%
全て記載されている	25	78.1	6	85.7
記載していない場合がある	7	21.9	1	14.3
回答無し	20		4	
合計	52		11	

全施設	リスクマネジメント研修あり		リスクマネジメント研修無し	
	部門数	%	部門数	%
全て記載されている	29	88.6	8	88.9
記載していない場合がある	7	19.4	1	11.1
回答無し	21		4	
合計	57		13	

大学病院以外	リスクマネジメント研修あり		リスクマネジメント研修無し	
	部門数	%	部門数	%
全て記載されている	4	100.0	2	100.0
記載していない場合がある	0	0.0	0	0.0
回答無し	1		0	
合計	5		2	



(解説) 清掃・点検等の保守管理に関する事項について、「記載していない場合がある」のは、回答があった大学病院のうち 7 部門 21.9%であった。

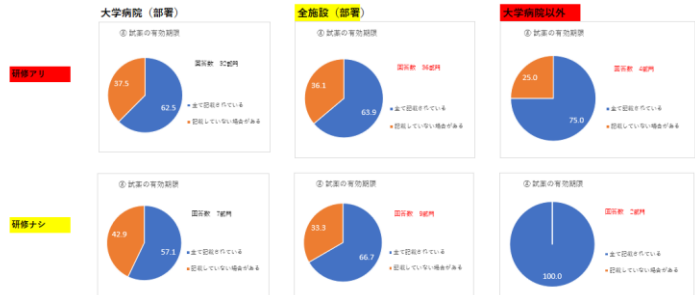
⑦ 試薬の有効期限

④ 試薬の有効期限

大学病院	リスクマネジメント研修あり		リスクマネジメント研修無し	
	部門数	%	部門数	%
全て記載されている	20	63.9	4	37.1
記載していない場合がある	12	37.5	3	42.9
回答無し	20		4	
合計	52		11	

全施設	リスクマネジメント研修あり		リスクマネジメント研修無し	
	部門数	%	部門数	%
全て記載されている	23	63.9	6	66.7
記載していない場合がある	13	36.1	3	33.3
回答無し	21		4	
合計	57		13	

大学病院以外	リスクマネジメント研修あり		リスクマネジメント研修無し	
	部門数	%	部門数	%
全て記載されている	3	75.0	2	100.0
記載していない場合がある	1	25.0	0	0.0
回答無し	1		0	
合計	5		2	



(解説) 試薬の有効期限について、「記載していない場合がある」のは、回答があった大学病院のうち 12 部門 37.5%であった。

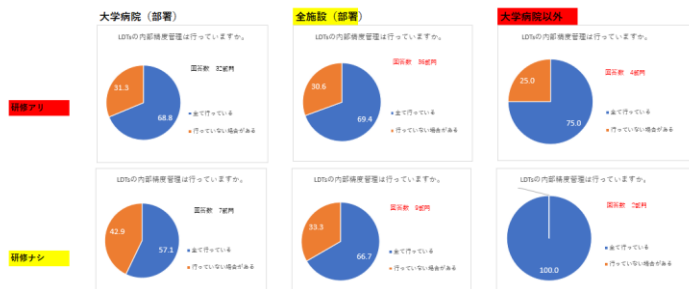
⑧ LDTs の内部精度管理は行っていますか。

3) LDTsの内部精度管理は行っていますか。

大学病院	リスクマネジメント研修あり		リスクマネジメント研修無し	
	部門数	%	部門数	%
全て行っている	22	68.8	4	57.1
行っていない場合がある	10	31.3	3	42.9
回答無し	20		4	
合計	52		11	

全施設	リスクマネジメント研修あり		リスクマネジメント研修無し	
	部門数	%	部門数	%
全て行っている	25	68.4	6	66.7
行っていない場合がある	11	30.6	3	33.3
回答無し	21		4	
合計	57		13	

大学病院以外	リスクマネジメント研修あり		リスクマネジメント研修無し	
	部門数	%	部門数	%
全て行っている	3	75.0	2	100.0
行っていない場合がある	1	25.0	0	0.0
回答無し	1		0	
合計	5		2	



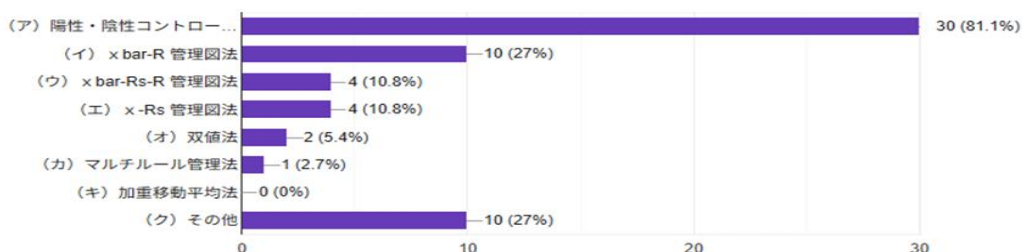
(解説) 大学病院でアンケートの回答があった 39 部門 (研修あり 32 部門、研修無し 7 部門) 中、LDTs の内部精度管理を行っていない場合があるのは回答があった 32 施設中「リスクマネジメント研修あり」では 10 部門 31.3%、「リスクマネジメント研修なし」では回答のあった 7 部門中 3 部門 42.9%であった。

「全て行っている」と回答された場合、その方法について下記から選択してください。(複数回答可)

(イ)～(キ)は統計学的内部精度管理法にあたります。

※統計学的内部精度管理は、測定システムの安定性による精度(再現性)を確保する上で必要であり、その際に統計学的に妥当な許容範囲(管理限界)の指標と基準について、検査導入時の性能評価(日差再現性など)に基づき、あらかじめ定めておく。許容範囲(管理限界)とは、精度管理データのばらつきが許容できる範囲(限界)をいう。精度管理データには、陽性コントロールなどの管理試料の測定結果を用いる。

37件の回答



(解説) LDTs の内部精度管理を行っている場合、陽性・陰性コントロールを使用している場合が 30 部門 81.1% で最も多かった。

「その他」と回答した施設にお伺いします。

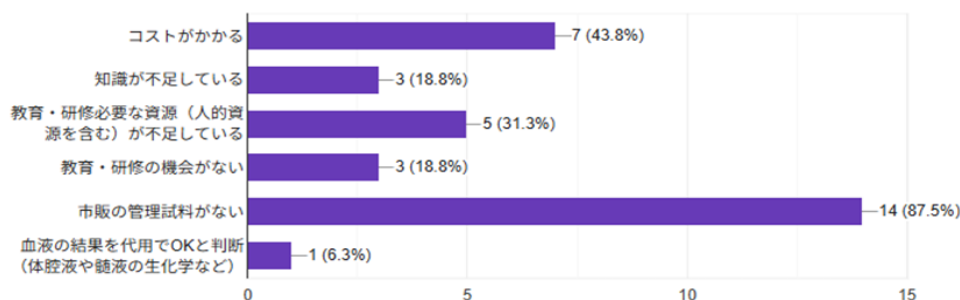
具体的な方法について教えてください。

10件の回答

他施設との並行検査
Sanger検査：盲試料による反復検査、NGS検査：別法による反復検査
Precision ID Identity PanelとCEPH
PCR増幅産物の長さ、参照遺伝子配列との比較、内部コントロールの確認
病的バリエーションの同定はサンガー法とNGSでダブルチェックしています。
NGSのRunデータ等による精度管理
内部コントロールを用いている
定性検査の場合、内部標準の確認を行う。
3ヶ月以上前に測定した検体を再測定し、同様の結果が得られることを確認している。

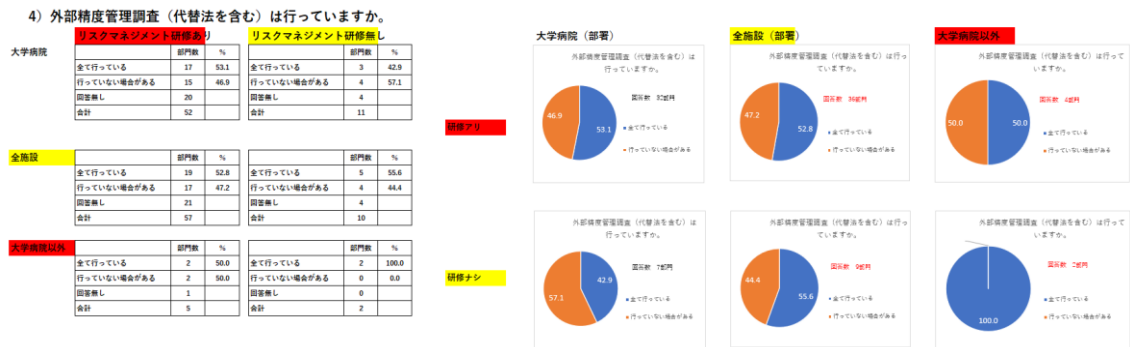
「行っていない場合がある」と回答した場合、その理由を下記から選択してください。(複数回答可)

16件の回答



(解説) 内部精度管理を行っていない場合の理由としては、市販の管理試料がないことが最も多く 14 部門 87.5%であった。

⑨ 外部精度管理調査（代替法を含む）は行っていますか。

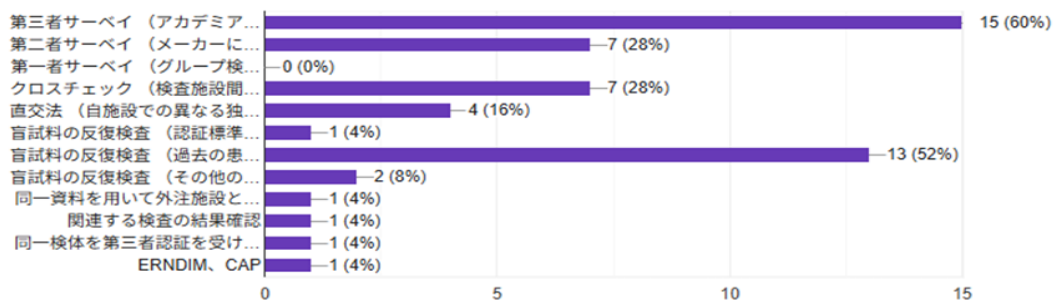


(解説) LDT s の外部精度管理調査は大学病院では実施、未実施は半々であったが、大学以外の部門では、実施されている部門が 66.7%であった。

(図 9B)

「全て行っている」と回答された場合、その方法について下記から選択してください。(複数回答可)

25 件の回答

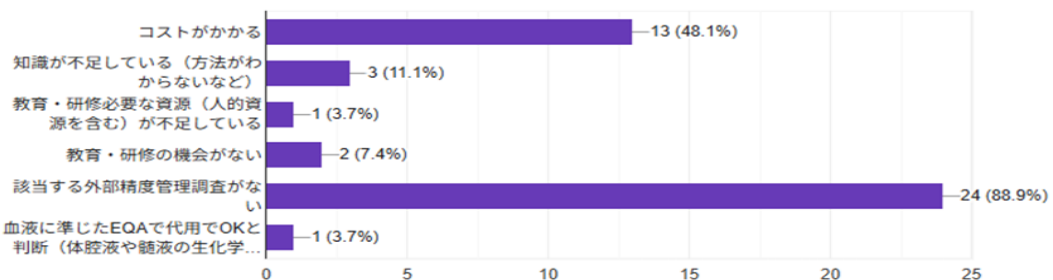


(解説) LDT s の外部精度管理調査は第三者サーベイが 15 部門 60%、次に盲試料の反復検査が 13 例 52%であった。

5) 外部精度管理を行っていない理由

「行っていない場合がある」と回答した施設にお伺いします。その理由を下記から選択してください。(複数回答可)

27 件の回答

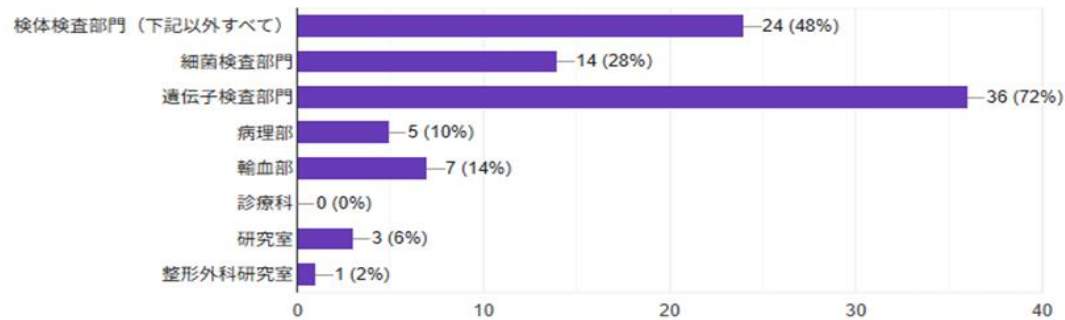


(解説) LDT s の外部精度管理調査を行っていない理由としては、該当する外部精度管理調査がない、が 24 部門 88.9%で最も多かった。次にコストがかかる、13 部門 48.1%であ

った。

6) 上記のLDTsを行っている場所はどこですか。(複数回答可)

50 件の回答



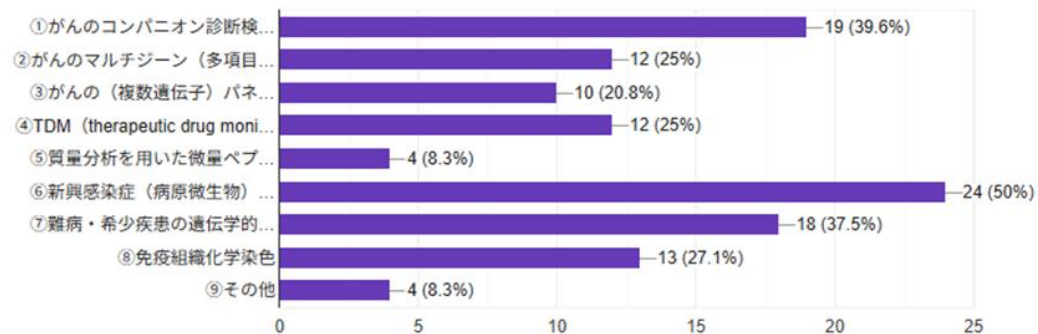
(解説) LDTs を行っている部門としては、遺伝子検査部門が最も多く、36 部門 72%であった。

II. 今後必要と考えるLDTsについてお伺いします。

経済的要因

a. 自施設で検査希望する項目 (複数選択可)

48 件の回答



(解説) 自施設で希望する LDTs としては、新興感染症の微生物核酸検査が 24 部門 50%、がんのコンパニオン診断検査が 19 部門 39.6%、難病・希少疾患の遺伝学的検査が 18 部門 37.5%であった。その他、MGPT, TDM, 免疫組織化学的染色が続いた。

「その他」と回答した施設にお伺いします。

具体的なLDTsについて教えてください。

4 件の回答

P16 ISH検査

認知症検査

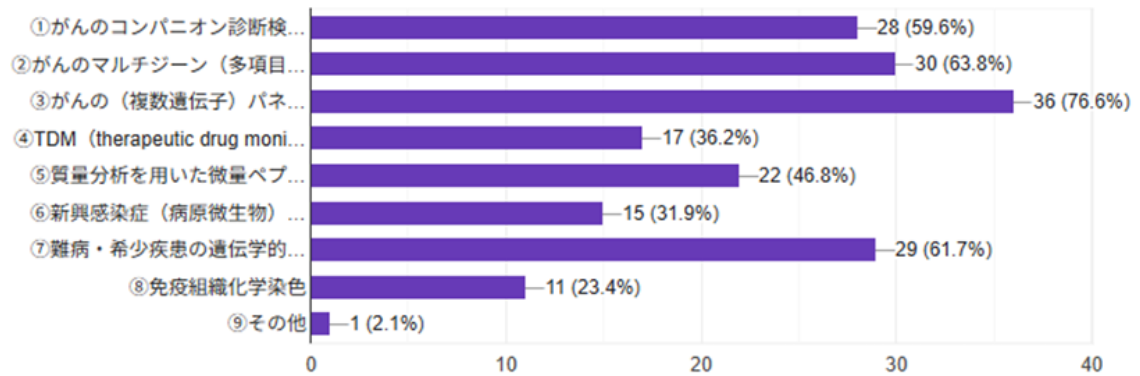
FCM

薬剤耐性遺伝子の検索など、院内感染対策上必要な検査の多くは、IVD化されていない

経済的要因

b. 衛生検査所を利用する項目（複数選択可）

47 件の回答



「その他」と回答した施設にお伺いします。
具体的なLDTsについて教えてください。

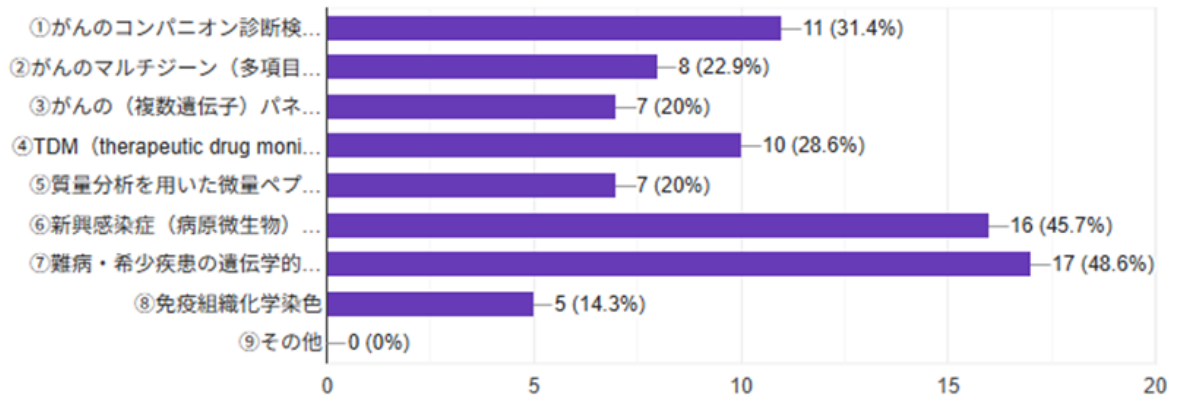
1 件の回答

CDCクロスマッチ、フローサイトメトリークロスマッチ

技術的要因

a. 自施設で検査希望する項目（複数選択可）

35 件の回答



「その他」と回答した施設にお伺いします。
具体的なLDTsについて教えてください。

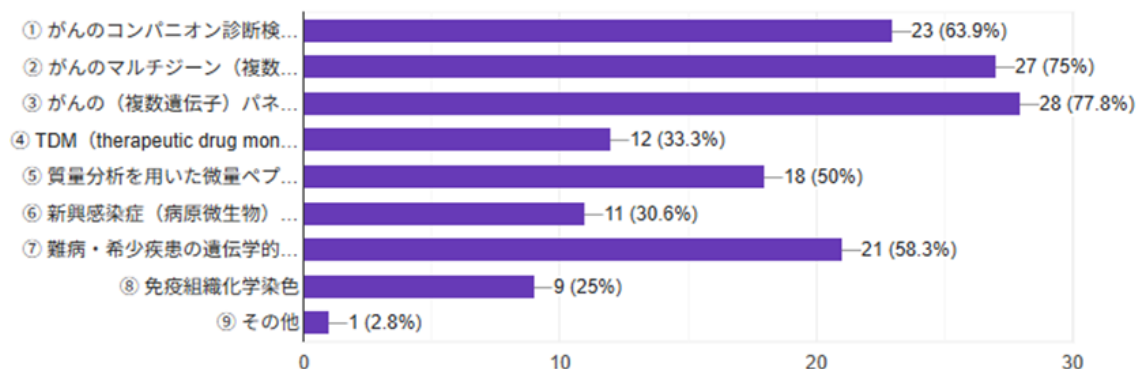
1 件の回答

HPLCや質量分析などは医療機器であり、これらに用いる試薬は機器の雑品扱いとなるため、そもそもIVD化できない領域ではないかと考える。

技術的要因

b. 衛生検査所を利用する項目（複数選択可）

36 件の回答



「その他」と回答した施設にお伺いします。
具体的なLDTsについて教えてください。

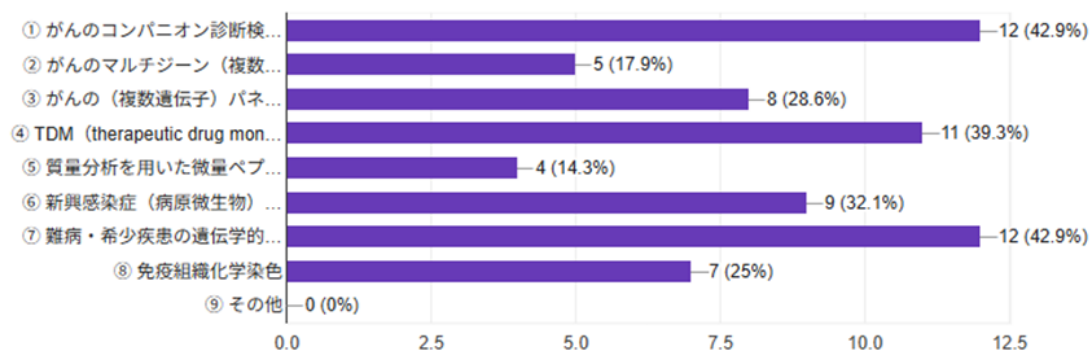
0 件の回答

この質問にはまだ回答がありません。

薬事的要因

a. 自施設で検査希望する項目（複数選択可）

28 件の回答



「その他」と回答した施設にお伺いします。
具体的なLDTsについて教えてください。

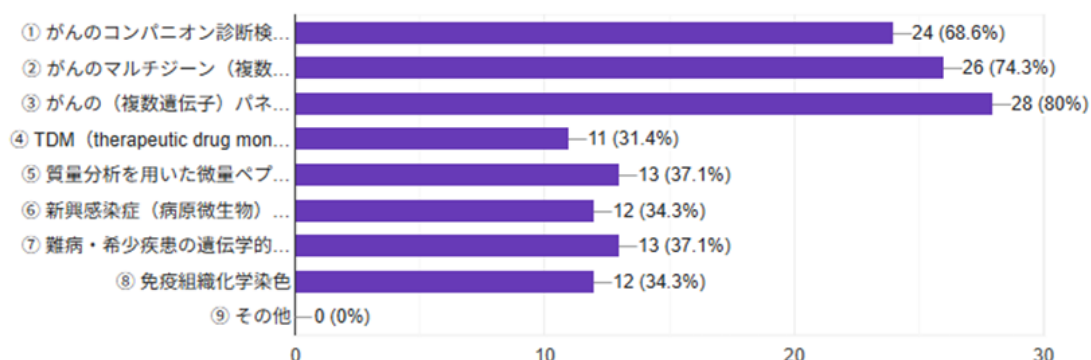
1 件の回答

MGMT、メチル化解析（脳腫瘍）

薬事的要因

b. 衛生検査所を利用する項目（複数選択可）

35件の回答



「その他」と回答した施設にお伺いします。
具体的なLDTsについて教えてください。

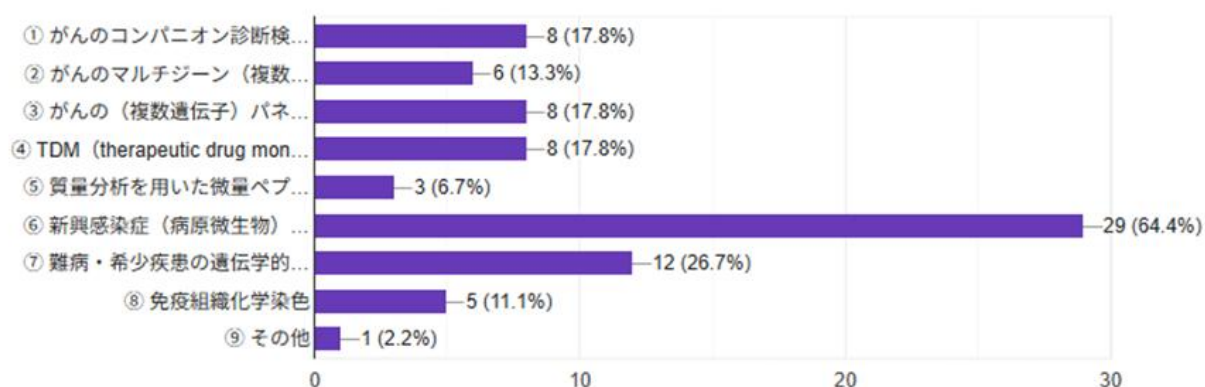
0件の回答

この質問にはまだ回答がありません。

需給要因

a. 自施設で検査希望する項目（複数選択可）

45件の回答



「その他」と回答した施設にお伺いします。
具体的なLDTsについて教えてください。

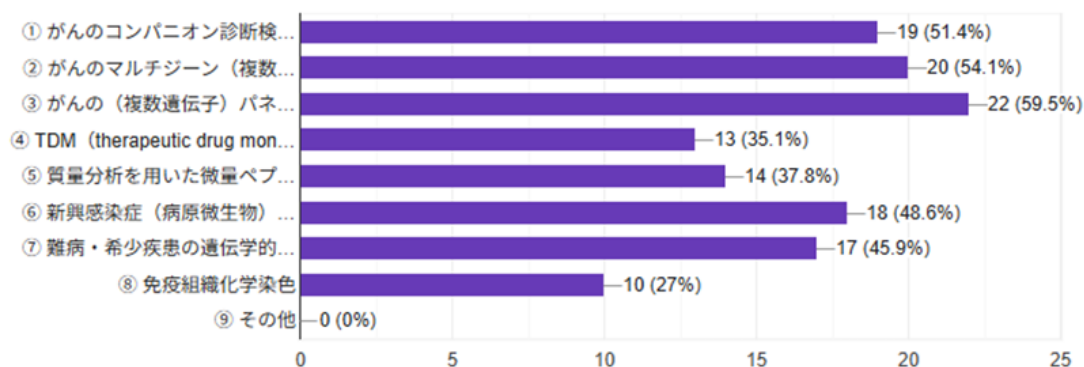
1件の回答

認知症検査

需給要因

b. 衛生検査所を利用する項目（複数選択可）

37件の回答



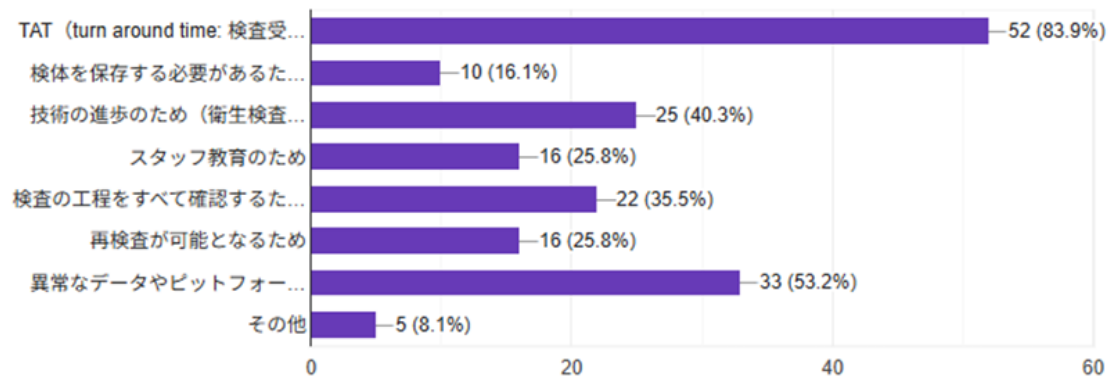
「その他」と回答した施設にお伺いします。
具体的なLDTsについて教えてください。

1件の回答

移植後キメリズム検査STR法

2. 外部委託せずに医療機関（検査部門）で実施すべき理由のうち特に重要と考えるものを以下から3つまで選択してください。（複数回答可）

62件の回答



「その他」と回答した施設にお伺いします。
 「特に重要と考えるもの」について教えてください。

5件の回答

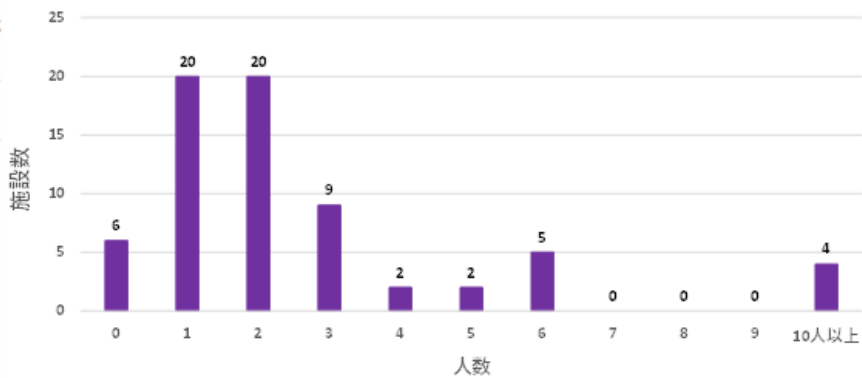
- 検査費用
- 遺伝子検査においては、各検査に共通する試薬や機器が多いため、可能な限り自施設対応とすることで試薬や機器のコストを抑制できる
- コストを抑えるため
- 患者病態を把握しながらの検査が可能となり、検査結果の適切な評価に繋げることができるため
- 臨床的メリット

III. 自施設でLDTsを実施するに当たって必要となる可能性のある検査室の要件についての準備状況についてお伺いします。

1) 専任の医師数

①常勤の人数

68件の回答



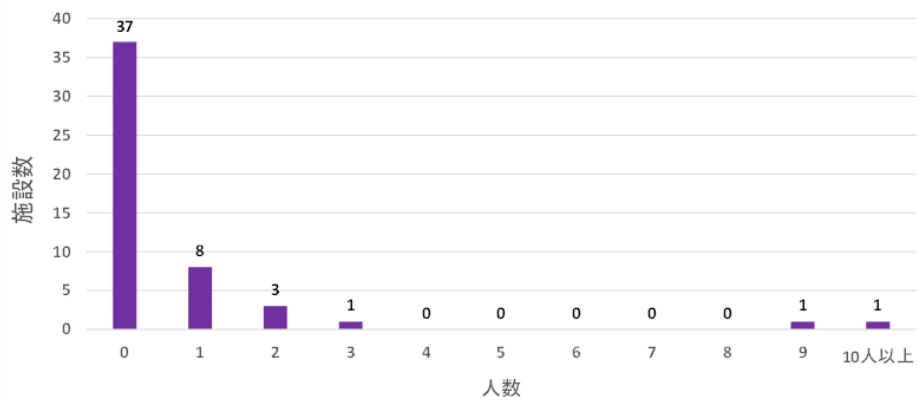
1) 専任の医師数	回答数	
①常勤の人数		
0	6	0.088235
1	20	0.294118
2	20	0.294118
3	9	0.132353
4	2	0.029412
5	2	0.029412
6	5	0.073529
7	0	0
8	0	0
9	0	0
10人以上	4	0.058824
	68	

1) 専任の医師数

②非常勤の人数

② 非常勤の人数

51件の回答



	0	37	0.74
	1	8	0.16
	2	3	0.06
	3	1	0.02
	4	0	0
	5	0	0
	6	0	0
	7	0	0
	8	0	0
	9	1	0.02
	10人以上	1	0.02
		51	

2) 専任の臨床検査技師数

①常勤の人数

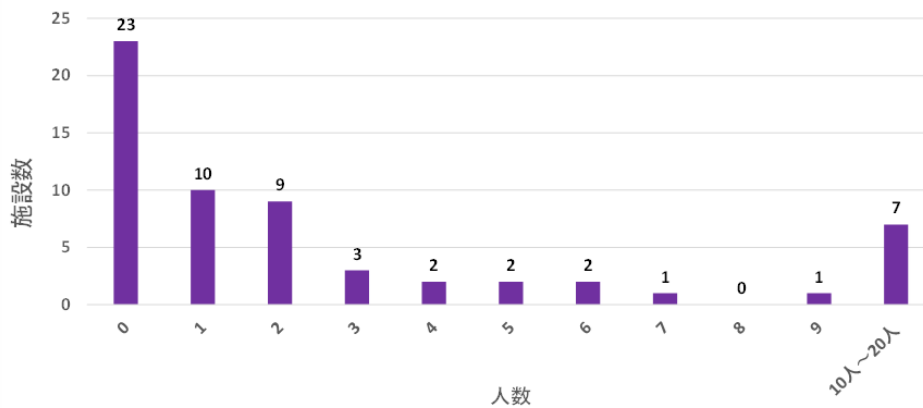
73件の回答



2) 専任の臨床検査技師数		回答数	
①常勤の人数			
0	1	0.013699	
1	4	0.054795	
2	4	0.054795	
3	6	0.082192	
4	3	0.041096	
5	5	0.068493	
6	4	0.054795	
7	1	0.013699	
8	1	0.013699	
9	1	0.013699	
10人~20人	7	0.09589	
21人~30人	7	0.09589	
31人~40人	10	0.136986	
41人~50人	7	0.09589	
50人以上	12	0.164384	
	73		

②非常勤の人数

60件の回答

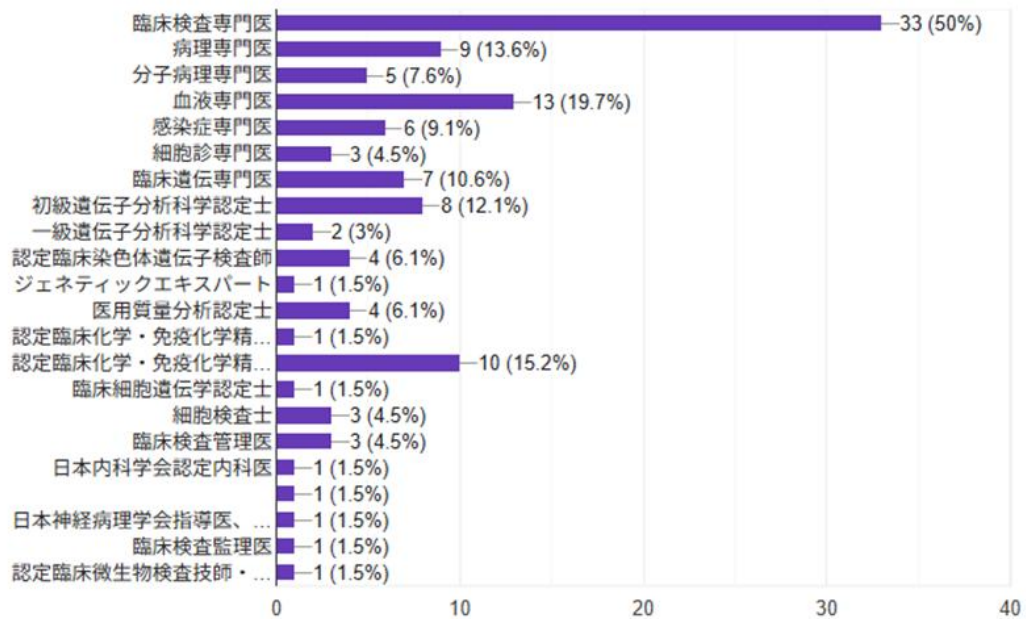


2) 専任の臨床検査技師数		回答数	
①非常勤の人数			
0	23	0.383333	
1	10	0.166667	
2	9	0.15	
3	3	0.05	
4	2	0.033333	
5	2	0.033333	
6	2	0.033333	
7	1	0.016667	
8	0	0	
9	1	0.016667	
10人~20人	7	0.116667	
	60		

3) 「検査室」の責任者、精度の確保に係る責任者の保有資格について教えて下さい。

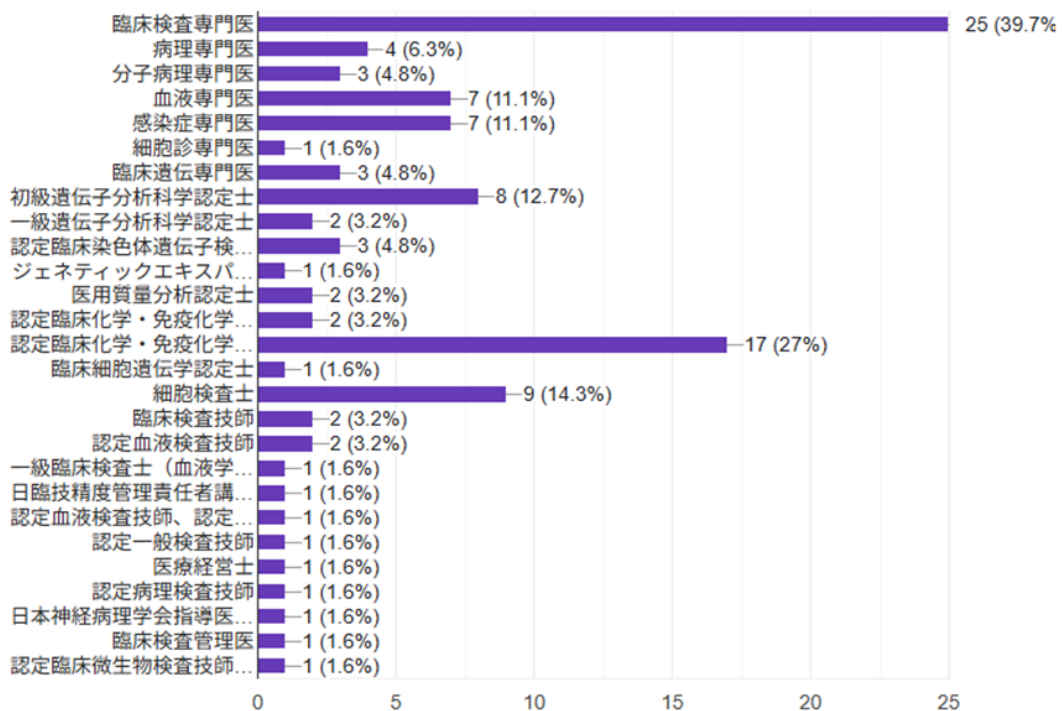
①部門責任者の保有資格（複数選択可）

66 件の回答



②精度の確保に係る責任者の保有資格（複数選択可）

63 件の回答

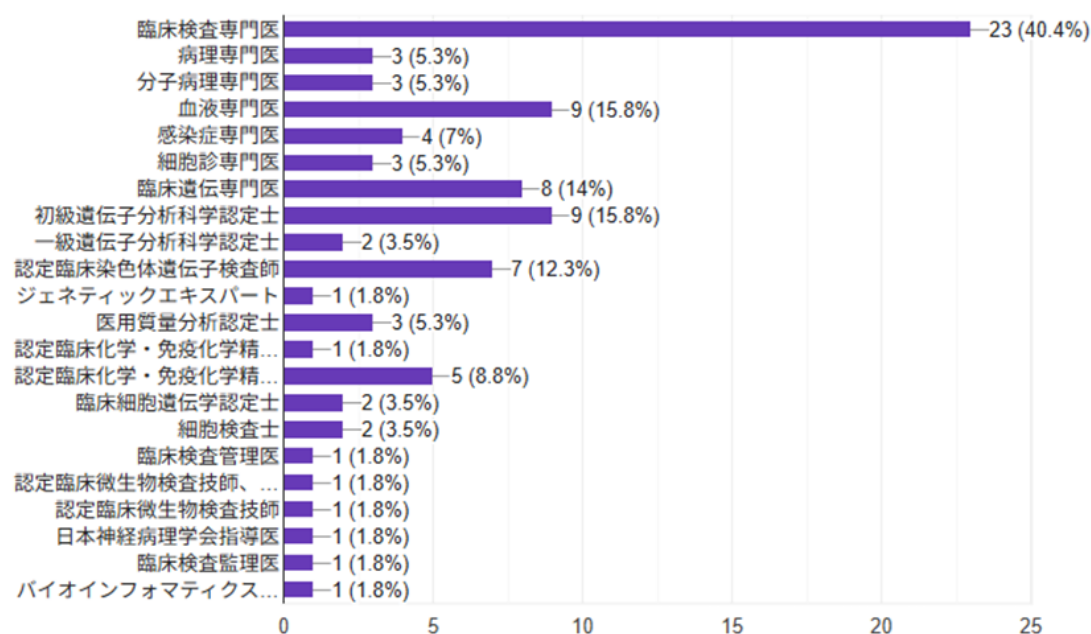


4) 遺伝子関連検査部門の責任者、精度の確保に係る責任者の保有資格を教えてください。

(該当する部門がない場合は空欄としてください)

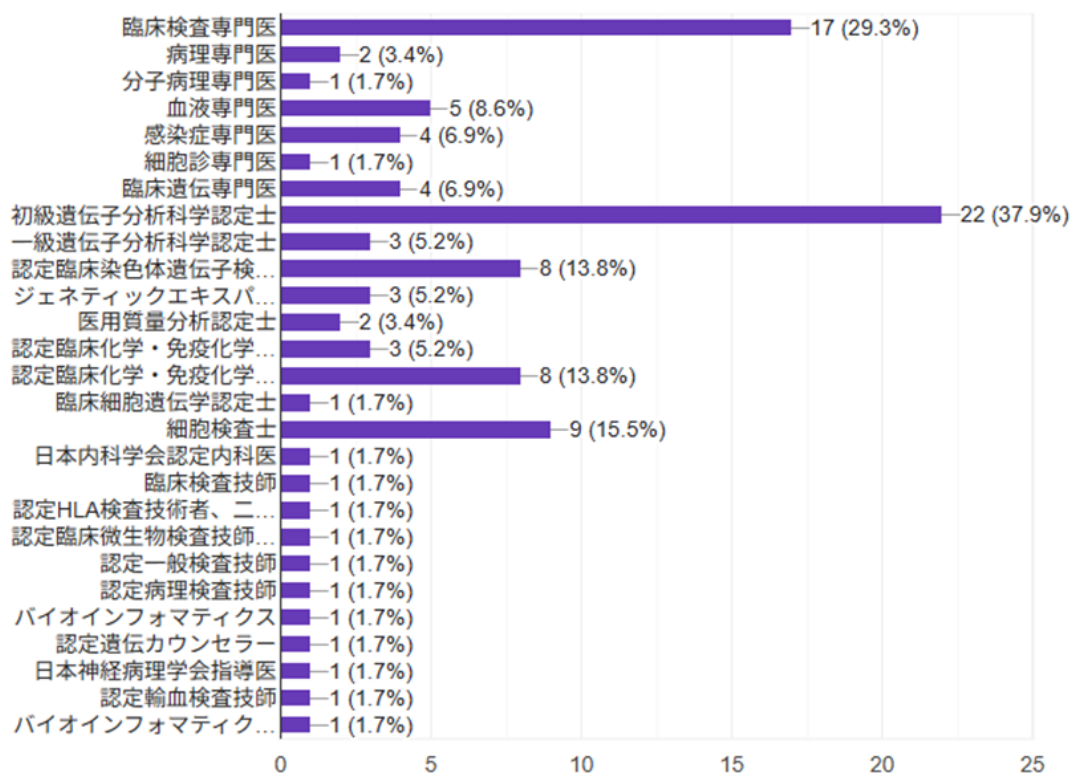
①部門責任者の保有資格 (複数選択可)

57 件の回答



②精度の確保に係る責任者の保有資格 (複数選択可)

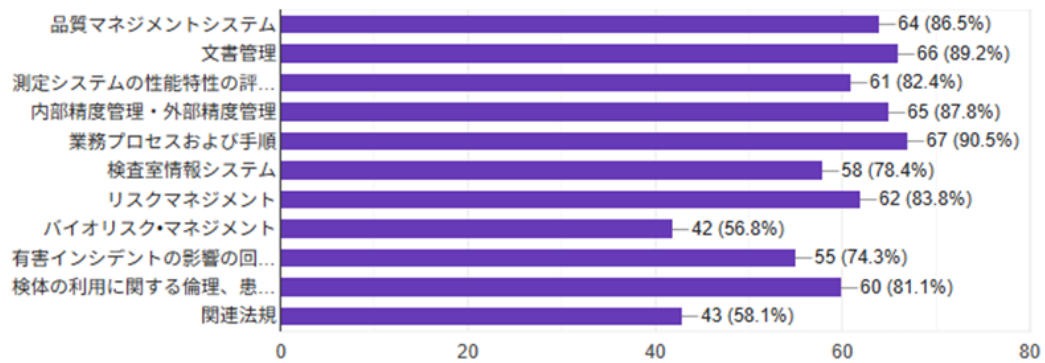
58 件の回答



2. スタッフへの研修について、実施している内容を選んでください。(複数
選択可)

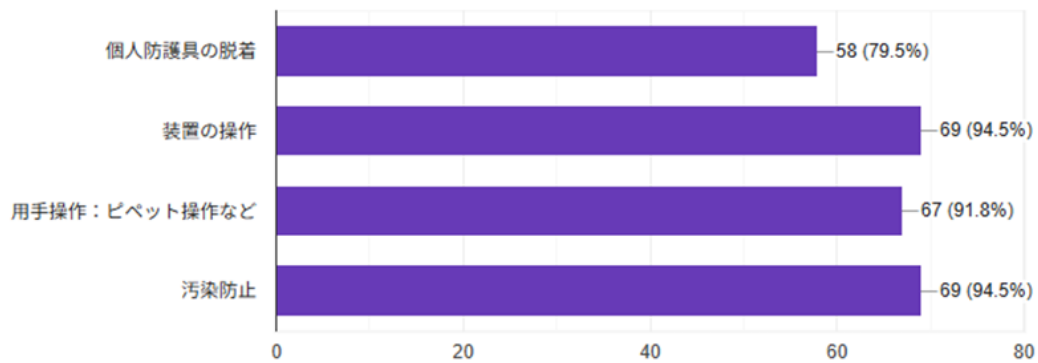
① 基本的知識

74 件の回答



② 基本的技能 (複数選択可)

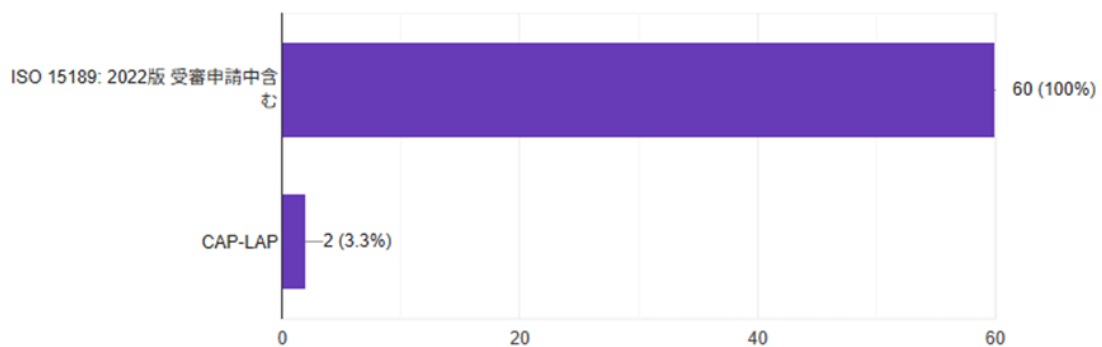
73 件の回答



3. 臨床検査室の第三者認定について

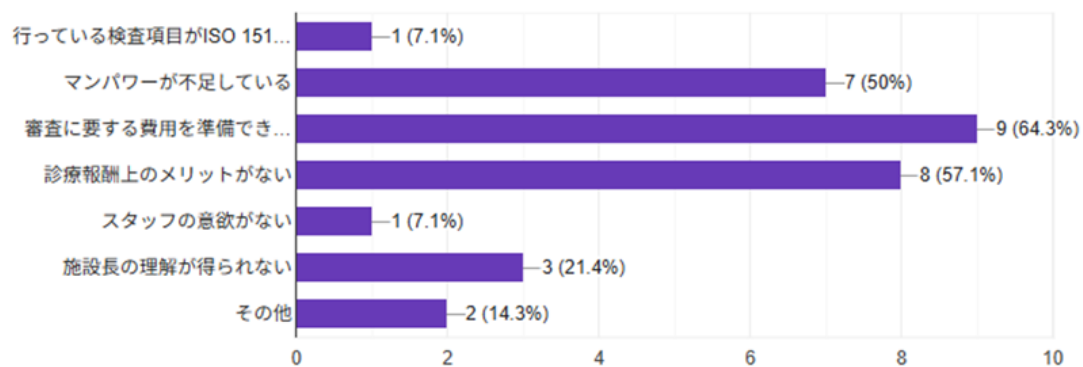
1) 「検査室」が取得している第三者認定をご回答ください。(複数回答可)

60 件の回答



2) 第三者認定を取得していない場合、取得出来ない理由を下記から選択してください。(複数回答可)

14件の回答



その他（具体的な理由があればご記入下さい）

3件の回答

設備不十分

医療機関ではなく、新潟大学医歯学総合病院病理部からの業務委託協定書を結び診断を行っているため

CAPサーベイのみ

■別紙資料 II-1-2) アンケートの全文

令和7年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）（研究代表者 大西宏明）
分担研究「我が国の現状における LDT の需要の調査」に関するアンケート
研究分担者 松下一之（研究協力者 浅井さとみ、小野佳一）

本アンケートは表記の令和7年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）（研究代表者 大西宏明）の分担研究「我が国の現状における LDT の需要の調査」として、2025年現在、国内で実施されている LDTs(Laboratory Developed Tests)の実態調査を目的に行います。LDTs を自施設で実施する可能性のある医療機関約150施設（臨床研究中核病院、特定機能病院、がんゲノム医療中核拠点病院、同拠点病院、難病診療に携わる医療機関など）に対して、LDTs の需要および検査体制についてお伺いします。

本アンケートの対象は「診療の用に供する検体検査」**（患者さんの診断・治療を目的として患者さんに結果を返す検査は全て含まれます。保険収載の有無は問いません。）**のうち、LDTs、すなわち検査プロセスの一部の試薬または装置が薬事承認されていないもの、あるいは試薬使用目的が適応外（※オフラベル利用：使用検体が血漿と記載されている場合に血清や尿を用いるなど）である検査です。**先進医療や自費診療で行われる検査も含みますが、予防のための検診・健診として行われる検査は除きます。また、従前より保険診療で広く行われている血液（末梢血、骨髄）塗抹、尿沈渣、細菌の形態検査（顕微鏡検査）・培養検査、ABO型血液型検査等の輸血関連検査、病理検査は除きます。**

アンケート調査期間は、2025年12月15日から2026年1月14日で、解析結果は回答施設名を伏せた形で厚労科研データベースに公開される予定です。ご多忙のところ恐縮ですが、今後の政策に反映される場合も想定されるため、検体検査部門の責任者（検査部長、臨床検査技師長等）におかれましては貴部門の意見を取りまとめたくうえで回答へのご協力をお願い申し上げます。

（注釈）

※LDTs の定義：我が国の保険診療において「診療の用に供する検体検査」は、その安全性と有効性の確保のため、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）に基づき評価され承認された体外診断用医薬品（In Vitro Diagnostics: IVD）を使用することが原則です。一方、遺伝子関連・染色体検査を中心に、保険診療や先進医療に用いる一部の検体検査において、例外的に薬機法で承認されていない（薬事未承認）の Laboratory Developed Tests（以下 LDTs）の使用が認められています。国際的に LDTs は、単一の検査室または検査室ネットワーク内で設計・開発・製造（または変更）された検査で、臨床診断の補助や臨床的管理の意思決定に用いられるものと定義されます（国際規格 ISO 5649: 2024 「LDTs のデザイン、開発、導入、利用におけるコンセプトと仕様」）。本アンケートでもこの定義を採用しています。

質問事項に関する問い合わせ先

千葉大学病院検査部 松下一之 kmatsu@faculty.chiba-u.jp

注：該当しない部分は、無回答・空欄で結構です。最終ページの施設名、回答者氏名、連絡用メールアドレスは必須となります。

アンケート

I. 現在自施設で診療目的として実施している LDTs についてお伺いします。

1. 以下の検査のうち、医療機関自ら実施している LDTs があれば具体名を記入してください。(例示した検査項目については、コピーペーストで記入下さい。例に無いものは自由記載をお願いします。) LDTs を自ら実施していない場合は全て空欄として、項目Ⅱ「今後必要と考える LDTs」以降の質問にお進みください。

- 1) LDTs による病原体核酸検査 ()
例：TMA 法 (クラミジア・トラコモナス、淋菌、トリコモナス等)、HIV ジェノタイプ薬剤耐性検査、PCR 検査 (結核菌、非結核性抗酸菌症など) 、
- 2) LDTs による遺伝学的検査
サンガー法による単一遺伝子検査、NGS(next generation sequence)検査など
()
- 3) LDTs による悪性腫瘍 (固形癌) の体細胞遺伝子検査 ()
分子標的薬の単項目あるいは多項目のコンパニオン診断、MSI (microsatellite instability)、NGS を用いた検査など
- 4) LDTs による造血器悪性腫瘍核酸増幅検査 ()
単項目 PCR 検査、多項目融合遺伝子検査など
- 5) 質量分析による検査
()
- 6) TDM (therapeutic drug monitoring: 治療薬物モニタリング、薬物血中濃度)
()
- 7) 造血器腫瘍表面マーカー検査 ()
- 8) IVD のオフラベル利用の検査 (例：血漿のみで保険収載されている検査を髄液で行うなど)
()
- 9) その他貴施設で実施している検査 ()

2. 上記の LDTs について、以下の項目についてご回答ください。

1) 貴施設の測定標準作業書に以下の内容についての記載はありますか。

① 妥当性確認 (Validation)

a. 全て記載されている b. 記載していない場合がある

記載していない場合の理由を下記 (ア) ~ (キ) から選択してください (複数回答可)。

② 検証 (Verification) に関する内容

a. 全て記載されている b. 記載していない場合がある

記載していない場合の理由を下記 (ア) ~ (キ) から選択してください (複数回答可)。

る。

- (ア) 陽性・陰性コントロールを用いた定期的な精度管理
- (イ) \bar{x} - R 管理図法
- (ウ) \bar{x} - R_s - R 管理図法
- (エ) \bar{x} - R_s 管理図法
- (オ) 双値法
- (カ) マルチルール管理法
- (キ) 加重移動平均法
- (ク) その他 (自由記載) ()

「行っていない場合がある」と回答した場合、その理由を下記から選択してください。(複数回答可)。

- (ア) コストがかかる
- (イ) 知識が不足している (方法がわからないなど)
- (ウ) 教育・研修に必要な資源 (人的資源を含む) が不足している
- (エ) 教育・研修の機会がない
- (オ) 市販の管理試料がない
- (カ) その他 (自由記載) ()

4) 外部精度管理調査 (代替法を含む) は行っていますか。

- a. 全て行っている
- b. 行っていない場合がある

「全て行っている」と回答された場合、その方法について下記から選択してください。(複数回答可)

- (ア) 第三者サーベイ (アカデミア・職能団体等による)
- (イ) 第二者サーベイ (メーカーによる)
- (ウ) 第一者サーベイ (グループ検査室による)
- (エ) クロスチェック (検査施設間での試料の交換)
- (オ) 直交法 (自施設での異なる独立した方法による確認)
- (カ) 盲試料の反復検査 (認証標準物質を使用)
- (キ) 盲試料の反復検査 (過去の患者試料を使用)
- (ケ) 盲試料の反復検査 (その他の試料を使用)
- (コ) その他 (自由記載) ()

「行っていない場合がある」と回答した場合、その理由を下記から選択してください。(複数回答可)。

- (ア) コストがかかる
- (イ) 知識が不足している (方法がわからないなど)
- (ウ) 教育・研修に必要な資源 (人的資源を含む) が不足している
- (エ) 教育・研修の機会がない
- (オ) 該当する外部精度管理調査がない
- (カ) その他 (自由記載) ()

5) 上記の LDTs を行っている場所はどこですか。(複数回答可)

検体検査部門 (下記以外すべて)

細菌検査部門

遺伝子検査部門

病理部

輸血部

診療科

研究室

その他 ()

II. 今後必要と考える LDTs についてお伺いします。

1. 診断や治療方針の決定 (治療薬の選択、副作用予測、効果判定) に検体検査が必要とされているにも関わらず、以下のような要因で IVD 化が困難な検査があります。下記の 1~4 のそれぞれについて、現在 IVD が存在せず、必要性が高いと思われる検査があれば、「自施設で検査を希望」「衛生検査所を利用」の別とともに下記の①から⑨の分類から選んで記入してください。(複数選択可)

また、具体的な検査項目がありましたら、自由記載欄にご記入下さい。

- | | | |
|----------|---------------------|---------------------|
| 1) 経済的要因 | a. 自施設で検査希望する項目 () | b. 衛生検査所を利用する項目 () |
| 2) 技術的要因 | a. 自施設で検査希望する項目 () | b. 衛生検査所を利用する項目 () |
| 3) 薬事的要因 | a. 自施設で検査希望する項目 () | b. 衛生検査所を利用する項目 () |
| 4) 需給要因 | a. 自施設で検査希望する項目 () | b. 衛生検査所を利用する項目 () |
- (検査項目の自由記載欄) ()

(注)

- 1) 経済的要因: 一部の希少疾患・難病の診断のように開発コストに見合う市場規模が想定されない場合
- 2) 技術的要因: 試薬・機器の物理化学的な特性 (発火・揮発性危険性物質の使用など) から IVD や薬事承認を受けた検査装置の製造が困難な場合等
- 3) 薬事的要因: 分子標的薬の利用に必要なコンパニオン診断薬がない状況でその治療を必要とする患者が存在する場合等
- 4) 需給要因: 新興感染症の流行において IVD 供給が需要に追いつかず、研究用試薬の利用に依存せざるを得ない場合等

LDTs の例

- ① がんのコンパニオン診断検査、単一遺伝子
- ② がんのマルチジーン (多項目) 検査 (パネル検査以外)
- ③ がんの (複数遺伝子) パネル (網羅的解析)
- ④ TDM (therapeutic drug monitoring)
- ⑤ 質量分析を用いた微量ペプチドの同定 (ホルモン、ビタミン D など)

- ⑥ 新興感染症（病原微生物）検査（NGS, PCR）
- ⑦ 難病・希少疾患の遺伝学的検査
- ⑧ 免疫組織化学染色
- ⑨ その他（ ）

2. 外部委託せずに医療機関（検査部門）で実施すべき理由のうち特に重要と考えるものを以下から3つまで選択してください。（複数回答可）

- a. TAT（turn around time: 検査受付から検査終了までの所要時間）を短くするため。
- b. 検体を保存する必要があるため（2次利用目的）。
- c. 技術の進歩のため（衛生検査所の受託項目外の新しい検査技術の開発）。
- d. スタッフ教育のため。
- e. 検査の工程をすべて確認するため（信頼性確保）。
- f. 再検査が可能となるため。
- g. 異常なデータやビットフォールにいち早く気付けるため。
- h. その他（自由記載）（ ）

Ⅲ. 自施設で LDTs を実施するに当たって必要となる可能性のある検査室の要件についての準備状況についてお伺いします。

1. 現在 LDTs を実施している部門（以下「検査室」と呼びます）の要員に関する事項についてお伺いします。（LDTs を実施していない場合は、ご自身の施設の検体検査室についてお答え下さい）

1) 専任の医師数

常勤： 人

非常勤： 人

2) 専任の臨床検査技師数

常勤： 人

非常勤： 人

3) 「検査室」の責任者、精度の確保に係る責任者の保有資格を下記の LDT s 関連資格（A から P）の中から選んでください。（複数回答可）

① 部門責任者の保有資格（ ）

② 精度の確保に係る責任者の保有資格（ ）

4) 遺伝子関連検査部門の責任者、精度の確保に係る責任者の保有資格を下記の LDT s 関連資格（A から P）の中から選んでください。（該当する部門がない場合は空欄としてください）（複数回答可）

① 部門責任者の保有資格（ ）

② 精度の確保に係る責任者の保有資格（ ）

- n) 用手操作：ピペット操作など。
- o) 汚染防止

3. 第三者認定について

1) 「検査室」が取得している第三者認定をご回答ください。(複数回答可)

- () ISO 15189: 2022 版 受審申請中含む
- () CAP-LAP

2) 第三者認定を取得していない場合、取得出来ない理由を下記から選択してください。(複数回答可)

- a. 行っている検査項目が ISO 15189 の審査対象でない
- b. マンパワーが不足している
- c. 審査に要する費用を準備できない
- d. 診療報酬上のメリットがない
- e. スタッフの意欲がない
- f. 施設長の理解が得られない
- g. その他 (自由記載) ()

アンケートは以上です。ご多忙のところご協力いただきましてありがとうございました。

2. 諸外国における LDTs 活用のルールとその運用体制についての調査

研究分担者 田澤 裕光 京都大学医学部・特任教授

研究要旨

近年、遺伝子解析技術やバイオインフォマティクスを活用した診断技術の発展に伴い、がん疾患領域、難病領域を始め様々な疾患分野で高度で複雑な遺伝子関連検査等の活用が普及しているが、我が国におけるそれらの検査の品質確保においては多くの課題があり外部精度管理、第三者認定評価等の体制整備が急がれている。一方で、経済的制約や臨床有効性評価の困難性等から薬事承認された検査試薬（IVD）の利用が困難な検査も多く、医療機関や民間検査室が独自に開発・実施する検査（LDTs）の必要性が高まっている。LDTs は、制度設計を誤ると患者安全性の低下、現場の柔軟性喪失、イノベーション阻害を招く可能性があり、品質と安全性を担保する合理的な実施基準の整備が急務である。本研究では、LDTs 運用が先行する米国、EU（IVDR(In Vitro Diagnostic Medical Device Regulation)圏）、英国、カナダ、オーストラリア、韓国、中国を対象に、法令枠組み・主管官庁、LDTsの制度上の位置づけ、実務上の要求事項（品質マネジメントシステム、バリデーション、精度管理、技能試験等）、最近の制度動向の4観点から比較調査を行った。その結果、各国制度の特徴（要点）は以下の様に纏められる。

A、米国：LDTs は「検査室サービス」と位置づけられ、CLIA(Clinical Laboratory Improvement Amendments)法に基づく検査室規制(精度管理、技能試験、人員要件、査察)が品質担保の中核。精度管理の実務モデルとして有用だが、運用コストが極めて高い。

B、EU（IVDR）：LDTs は「in-house IVD」として法令上明確化。市販品代替不可の正当化、QMS(Quality Management System)、文書化、当局監督を条件に例外適用を認める。制度完成度が最も高い。

C、英国：EU型 in-house IVD を踏襲しつつ、独自制度へ移行中。vigilance（事後監視）を重視。

D、カナダ：LDTs は医療機器規制対象外で、州・準州の検査室規制(ISO 15189)に依存。柔軟だが統一性に欠ける。

E、オーストラリア：法令上 in-house IVD として整理、NPAAC（National Pathology Accreditation Advisory Council）基準とNATA(National Association of Testing Authorities）認定を連動させた実効性の高い運用。

F、韓国：LDTs 相当検査を認証制度で管理し、是正・取消まで制度化。

G、中国：原則登録制の中で、国内に代替市販品がない場合に限り条件付きで院内使用を許容。

国際比較から得られた共通要素として、各国に共通して LDTs の品質・安全性確保に不可欠とされる要素は以下である。

a)品質マネジメントシステム（QMS：ISO 15189を基盤）

b)妥当性確認（性能バリデーション）

c)内部精度管理および外部精度管理（EQA(external quality assessment)/PT(proficiency test)）

d)文書化と説明責任

e)施設内使用の限定と実効的な監督（査察・認定・認証）

本調査から、日本における合理的な LDTs 実施基準として、以下が示唆される。

- ①LDTsを「院内（in-house）検査」として制度上明確に位置づけること
- ②EU IVDRを基本骨格とし、QMS・正当化・文書化を中核要件とすること
- ③精度管理、技能試験、人員要件等の具体的実装にはCLIAの考え方を部分的に参照すること
- ④リスクベースで要求水準を段階化し、過度な品質コストを回避すること
- ⑤既存の検査室認定・精度管理制度と接続可能な監督方式を採用すること

LDTsは国際的に「規制外」から「条件付きで制度化」する方向へ移行している。日本においては、EU型の制度設計を軸に、CLIAの精度管理思想を実装レベルで取り込むハイブリッド型実施基準が、患者安全性・臨床有用性・現場の持続可能性を最もバランスよく満たす方策であると考えられる。また各国の経済・財政状況と社会保障への負担と給付の観点から適正な品質保証コストを考慮する事も重要で、世界で最も少子高齢化が進む我が国における社会保障費用の現状を踏まえた社会実装の設計も必要と考える。

A. 研究目的

近年、遺伝子解析技術やバイオインフォマティクスを活用した診断技術の発展に伴いがん疾患領域、難病領域を始め様々な疾患分野で高度で複雑な遺伝子関連検査等の活用が普及しているが、我が国におけるそれらの検査の品質確保においては多くの課題があり外部精度管理、第三者認定評価等の体制整備が急がれている。一方その様な背景の中で様々な理由によりIVD(in vitro diagnostics)認可取得困難なLDTs(laboratory developed tests)の実施ニーズも高まっており、臨床の用に供するLDTs検査の品質と安全を保証する仕組みも急務となっている。LDTsは「製品承認」を前提とする薬事規制と、「検査室の能力・品質管理」を前提とする検査室規制の外に位置付けられ、制度設計を誤ると（1）患者安全性の低下、（2）臨床現場の柔軟性の毀損、（3）イノベーション阻害、（4）説明責任の不明確化といった問題を生じるリスクがある。したがって、各国の制度運用の実態を比較し、共通基盤（ISO 15189等）と各国固有の上乗せ要件（市販品代替性、監督方式、認証・査察、文書化要求、リスク分類等）を抽出し、我が国における合理的なLDTs実施基準設計に資する情報調査が重要となる。本研究では我が国の臨床の用に供するLDTsの実施基準を検討するにあたり、LDTsの社会実装に先行する諸外国における実施基準や法令整備の調査を行い、実効性のある合理的な基準設計検討に資する事を目的とする。

B. 研究方法

本研究では、国際的にLDTs運用実績がある諸外国を対象としてどのような法令・ガイドラインの下にどのような要求事項を対象にその様な管理運用設計で社会実装と運用を行っているのかについて、公式ウェブサイトや公開資料・論文に基づいて検討した。

1. 対象国の選定

国際的にLDTsの運用実績があり、かつ規制アプローチの異なる以下の国・地域を対象とした。

- ① 米国
- ② 欧州連合（IVDR(In Vitro Diagnostic Medical Device Regulation) 圏)
- ③ 英国
- ④ カナダ
- ⑤ オーストラリア
- ⑥ 韓国
- ⑦ 中国

2. 調査対象法令・資料

各国の以下の資料を中心に調査を行った。

- 医療機器・体外診断用医療機器に関する基本法令
- LDTs / in-house IVD に関する条文、施行規則、公式ガイダンス
- 主管庁（規制当局、検査認定機関）の公開資料

3. 整理の観点

各国について、次の 4 項目に統一して整理した。

- ① 法令枠組み・主務官庁
- ② LDTs の基本的な位置づけ
- ③ 実務上の主な要求事項・基準の特徴
- ④ 最近の動向・政策的ポイント

4. 比較・考察

各国の共通点および相違点を抽出し、我が国の制度設計への示唆を検討した。

5. 倫理面への配慮

本研究は、公表された資料の調査であり、対象に心身の危険を及ぼさないため、倫理面の配慮を必要としないと判断した。

C. 研究結果

B の研究調査方法に従って 7 か国の対象国を対象に、① 法令枠組み・主務官庁、② LDTs の基本的な位置づけ③ 実務上の主な要求事項・基準の特徴、④ 最近の動向・政策的ポイントの観点から調査を行い、その結果を【別紙資料 1】に纏めた。各国の調査結果概要について以下に示す。

1. 米国

① 法令枠組み・主務官庁

米国では、LDTs の品質担保の中核は CLIA(Clinical Laboratory Improvement Amendments) 法に基づく臨床検査室規制である。CLIA 法の主管は CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services) であり、検体検査の複雑性分類、施設要件、人員要件、精度管理、検査室監督、査察・是正などを運用する。加えて CDC(Centers for Disease Control and Prevention) が技術支援や基準策定に関与し、実務では CAP(The College of American Pathologists)等の認定団体が CLIA 適合の枠組みで査察・チェックリストを運用する構造が一般的な評価認定・認証の基本となっている。一方で FDA(The Food and Drug Administration)は医療機器としての IVD を規制する権限を持つが、LDTs については長年 enforcement discretion (裁量的非施行) の枠組みで運用されてきた。

② LDTs の基本的な位置づけ

LDTs は一般に、単一の臨床検査室が自施設内で開発し、自施設で実施する検査として定義され「検査室サービス」として取り扱われているが、制度上は「医療機器 (IVD) としての包括規制」よりも「検査室の能力・品質システム」により担保する考え方が強く、FDA の裁量的非施行の下では、通常、個別の薬事承認審査等を要求しない運用が行われて来た。

③ 実務上の主な要求事項・基準の特徴

CLIA に基づく実務要件が中核であり、以下が体系的に要求される。

- CLIA 証明書取得と、実施検査の複雑性 (complexity) 分類に応じた要件適用
- 検査室責任者・監督者・技師等の人員要件 (資格・役割・責任)
- 精度管理 (QC) / 精度保証 (QA) / 検査プロセス管理

- PT(Proficiency Test:技能試験)の参加、または代替的評価の実装
- バリデーション／検証：性能特性（精度・正確度・再現性・LoD(Limit of Detection)/LoQ(Limit of Quantification)・干渉・特異性等）の文書化
- 実務標準として CAP チェックリストや CLSI(The Clinical & Laboratory Standards Institute)文書が参照される

総じて、米国モデルは「製品承認ではなく、検査室の運用・品質システムで担保する」点が最大の特徴である。

① 最近の動向・ポイント

FDA は、FFDCA(Federal Food, Drug, and Cosmetic Act) に基づき、製造業者や医療機器を規制し、診断・治療・予防に使用される機器が「安全かつ有効」であることを確保する事を目的としており、LDTs を「単一の臨床検査室（単一の CLIA 証明書を持つ施設）内で製造・使用される体外診断検査」と定義している。FFDCA 上は「医療機器」に分類されるため、本来は FDA の規制対象としているが、多くの場合 FDA は執行裁量を許容し、LDTs に対して厳格な事前承認や規制を実際には適用していなかった。その結果、米国の LDTs は FDA による上市前審査を受けていない場合が多く、臨床的妥当性（clinical validity）の確認が行われていない。一方、CLIA の下では、FDA 承認を受けていない LDTs を実施する場合、検査室はまず分析妥当性（analytical validity）に関する一定の性能特性（正確性、精密性、感度、特異度、報告可能範囲、基準値など）を検証しなければ検査結果を報告できない仕組みを作っている。この妥当性確認の結果と承認はその検査室固有の条件（設備、スタッフ、患者集団）に限られ、その結果は他の検査室には適用できない。この検証は 2 年ごとの CLIA 定期調査で確認されるが、検査実施後に行われるという制約がある。対照的に、FDA の審査は検査が市場に出る前に行われ、より詳細かつ包括的に分析妥当性を評価し、加えて臨床的妥当性、すなわちその検査が疾患や病態を正確に識別・予測できるかどうかとも評価する。それらを背景として FDA は 2024 年度に LDTs も IVD 承認対象としなければならないとする法令案を起案したが米国内で LDTs 検査を実施する医療機関、民間検査機関の反対の声を受け CAP が FDA 起案法令に対して反対提訴をして、その結果 FDA が高裁敗訴となり CMS の分析的妥当性評価を行う事で LDTs の社会実装が継続される状況が続いている。結果として FDA の LDTs 最終ルールが無効化され、FDA による包括的 LDTs 規制は一旦「白紙」状態となっている。今後、議会立法や再度の規制案など政策議論が続く見込みであり、制度が再び動く可能性を前提に、監視が必要な領域である。

【出典・参考資料】

CMS CLIA/LDTs FAQ https://www.cms.gov/regulations-and-guidance/legislation/clia/downloads/LDTs-and-clia_faqs.pdf

42 CFR Part 493 <https://www.ecfr.gov/current/title-42/chapter-IV/subchapter-G/part-493> ;

FDA-CLIA <https://www.fda.gov/medical-devices/ivd-regulatory-assistance/clinical-laboratory-improvement-amendments-clia>

2. EU (IVDR 圏：独・仏など)

① 法令枠組み・主務官庁

EU では IVDR (Regulation (EU) 2017/746) が域内の IVD を包括規制する。LDTs に相当するものは “in-house IVD (health institution exemption) ”として IVDR の枠組み内で整理され、各加盟国の当局 (Competent Authority) が監督主体となり、EU レベルでは欧州委員会が実施規則や共通仕様 (CS) 等を整備する。

② LDTs の基本的な位置づけ

IVDR 上、医療機関 (health institution) が域内で製造し、かつ当該医療機関内でのみ使用する in-house IVD(LDTs) は、Article 5(5) の条件を満たす場合に exemption (例外) の枠として厳格に品質・安全が管理されている。この制度設計の要点は、メーカー規制 (CE(Conformité Européenne)マーキング等) を免

除する代わりに、医療機関側の責務（QMS(Quality Management System : 品質マネジメントシステム)、説明責任、文書化、監督受入)を強化する点にある。つまり「自由化」ではなく「医療機関内の統制強化」のモデルである。

③ 実務上の主な要求事項・基準の特徴

Article 5(5) の条件に従った実務要件は以下の内容が要求される。

- 製造・使用が EU 域内の health institution に限定されること
- 適切な QMS (多くの場合 ISO 15189 との統合が意識される)
- 文書化 : 製造・使用の合理性、設計・バリデーション、リスク、手順、結果の妥当性などを説明可能にする
- “市販品で代替できない” (患者の特定ニーズ等) という趣旨に沿う運用 (加盟国実装で強弱が出得る)
- 当局 (Competent Authority) の監督・照会に応じる体制 (レビュー、是正措置)

EU モデルは、要件が「条件として列挙される」形であり、各医療機関は監査・照会に耐えるエビデンス整備が必須となる。

④ 最近の動向・ポイント

2022 年以降、IVDR の段階的施行が進む中で、in-house IVD にも経過措置タイムラインがあり、加盟国は IVDR を前提に国内法整備を進めている。すなわち EU では、in-house IVD が「例外」ではあるが、運用の厳格化・明確化が進む局面にある。

【出典・参考資料】

IVDR consolidated text (Article 5(5)) <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02017R0746-20250110>

MDCG 2023-1 https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-01/mdcg_2023-1_en.pdf

3. 英国 (GB)

① 法令枠組み・主務官庁

英国 (GB : 英・スコットランド・ウェールズ) では、EU IVDR と準用しているものの独自の UK MDR(The Medical Devices Regulations)法 2002 (SI 2002/618, as amended) が基礎にあり、主管は MHRA(Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency)となっている。制度は旧 EU IVDD(In Vitro Diagnostics Directions)ベースを暫定維持しつつ、MHRA ガイダンスおよび将来の制度改正ロードマップの下で整理が進む、とされる。

② LDTs の基本的な位置づけ

英国でも、LDTs は EU IVDR と同じく in-house IVD (health institution exemption) 相当として取り扱われ、MHRA はガイダンスで、適用範囲 (同一施設内使用、法的主体の移転不可等)、品質・安全確保の考え方を示している。制度思想としては EU と同様に、販売用 IVD の規制 (UKCA(UK Conformity Assessed marking)等)とは別枠で、医療機関内使用の特則として整理する。

③ 実務上の主な要求事項・基準の特徴

法令 + ガイダンスの言い回しに合わせた実務要件は以下のとおり整理される。

- 施設内製造・使用の範囲管理 : 同一 health institution 内での使用に限定し、外部提供・移転を制限
- QMS 整備 : ISO 15189 等との統合を意識した運用管理 (検査室の品質統制)
- 設計・バリデーション・文書化 : 性能特性、変更管理、記録保存
- 責任の明確化 : 責任者、レビュー体制、是正措置
- インシデント対応 : vigilance (有害事象 / フィールド安全是正措置等) の考え方に沿い、問題発生時

の調査・是正を行う

英国は「監視・事後対応（vigilance）」の概念を医療機器規制の文脈で持ち込み、医療機関内でも説明責任を要求する点が特徴である。

④ 最近の動向・ポイント

MHRA は医療機器・IVD の新規規制への移行ロードマップを公表済みであり、ポストマーケット監視ルールの一部が施行されるなど動きがある。LDTs/in-house IVD の扱いも将来の規則改正で変化する可能性があるため、移行期の制度動向が重要となる。

【出典・参考資料】

①MHRA/GOV.UK IVD 法令ガイド

(GB) :https://assets.publishing.service.gov.uk/media/67863a313ef063b15dca0f47/Guidance_on_the_regulation_of_IVD_medical_devices_in_GB.pdf

②HIE 概要 (general medical devices) : <https://www.gov.uk/government/publications/health-institution-exemption-for-general-medical-devices/general-information-on-the-health-institution->

4. カナダ

① 法令枠組み・主務官庁

カナダでは、市販 IVD は連邦法 Food and Drugs Act と Medical Devices Regulations の枠組みで規制され、主管は Health Canada となる。一方、LDTs は歴史的に「検査室が提供するサービス」と整理され、主たる監督は 州・準州 (provincial/territorial) レベルの臨床検査室規制・認定 (ISO 15189 ベースの認定等) で管理される、という二層構造が示されている。

② LDTs の基本的な位置づけ

カナダでは、LDTs は連邦の医療機器ライセンス制度の対象外として扱われてきた経緯があり「検査室サービス」として州・準州のラボ規制／認定が主たる統制手段となるので ISO 15189 レベルでの規制が限界となる。

③ 実務上の主な要求事項・基準の特徴

実務要件は州・準州の枠組みが中心で、以下の方向で品質担保される。

- 検査室の認可・監督：州・準州法令に基づく臨床検査室の認可・監督
- ISO 15189 等に基づく認定：品質マネジメント、能力、文書化、内部監査
- バリデーションと記録：設計・開発・妥当性確認の根拠整備
- 必要に応じて CSA Z316.8:18 等の標準が参照され得る（法定必須ではない場合が多い）

カナダは米国と同様、製品承認よりも検査室統制が中心だが、州・準州による分権構造が制度設計上の特徴。

④ 最近の動向・ポイント

学術誌等で「LDTs に対する規制の空白」を指摘し監督強化を求める議論が以前から行われ Health Canada の規制近代化の議論の中で、LDTs も検討対象として挙がりつつあるが、明確な新制度はまだ発足していない。

【出典・参考資料】

①Medical Devices Regulations (SOR/98-282) <https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/SOR-98-282/>

②Health Canada 医療機器法令案内 <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medical-devices/legislation-guidelines.html>

③CMAJ (CSA Z316.8 の位置づけ) <https://www.cmaj.ca/content/192/40/E1166>

5. オーストラリア

① 法令枠組み・主務官庁

豪州では Therapeutic Goods Act 1989 および Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002 により医療機器・IVDが規制され主管は TGA(Therapeutic Goods Administration) となっている。LDTs は in-house IVD として整理され、実務では NPAAC (National Pathology Accreditation Advisory Council) の基準文書(例:「Requirements for the development and use of in-house IVDs」等)が参照される構造となっている。

② LDTs の基本的な位置づけ

豪州では LDTs は in-house IVD (自施設で製造し、その結果を報告することで供給する体外診断)として位置づけられる。NPAAC 標準に従ってバリデーション等を行うことが求められ、NATA(National Association of Testing Authorities) 認定(査察)と連動して運用される点が制度上の要件である。すなわち、規制当局(TGA)による法枠組みと、認定機関(NATA)による現場査察が組み合わされた管理体系となっている。

③ 実務上の主な要求事項・基準の特徴

TGA/NPAAC の表現に寄せた主要要件は以下の方向で整理される。

- リスク分類(Class 1~3/4 等)に基づく規制強度の調整
- 設計・開発・バリデーション: 性能、臨床使用、変更管理
- QMSと文書化: NPAAC 要求に沿う手順・記録・レビュー
- 監督の仕組み: TGAとNATAの基本合意書の下、NATAの認定査察の中で in-house IVD 要件適合が確認される

豪州は、医療機器規制枠内に置きながら、運用は認定・査察と密接に接続する「二重統制」モデルであり、実効性確保の仕組みが明確であるが米国と同様な課題は避けられない。

④ 最近の動向・ポイント

TGAとNATAの基本合意書に基づく二重監督が継続しており、近年も in-house IVD ガイダンス改訂を通じ、COVID-19 等で増加した LDTs への対応が進められている。

【出典・参考資料】

TGA ガイダンス <https://www.tga.gov.au/resources/guidance/manufacturing-or-supplying-house-vitro-diagnostic-medical-devices-ivds>

Regulatory requirements for in-house IVDs (PDF) <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/regulatory-requirements-in-house-ivds.pdf>

6. 韓国

① 法令枠組み・主務官庁

韓国では 体外診断医療機器法 (Act on In Vitro Diagnostic Medical Devices) が枠組みとなり、主管は MFDS(Ministry of Food and Drug Safety)である。LDTs については体外診断検査認証制度(第12条相当)の制度基盤として整理されている。

② LDTs の基本的な位置づけ

LDTs/院内 IVD は、医療機関等が自施設の臨床検査室内のみで使用するために自ら設計・構築した検査システムとして捉えられる。首相令で定める対象検査を実施する場合は、MFDS の認証が必要となる。また、認証を受けたシステムに含まれる IVD は、臨床検査室内使用に限り「製造/輸入許可等を得たものとみなされる」趣旨が示されており、制度として院内用途に限定した許容を明確化している点が特徴である。

③ 実務上の主な要求事項・基準の特徴

認証制度の枠組みとして、以下が要求事項として整理される。

- 認証対象: 医療機関/遺伝子検査機関が自ら設計・構築した検査システム

- 審査・評価：検査能力の測定・評価を行い、不十分な場合は是正命令
- 取消：虚偽、基準不適合、QMS 違反、是正命令不履行等で取消可能

韓国は「認証」という行政手段で、対象の範囲設定・能力評価・是正・取消まで制度化しており、監督の入口（認証）と出口（取消）を明確に持つモデルであるが、認証内容の具体的な内容が LDTs 提供者と患者に分かりづらい。

④ 最近の動向・ポイント

2023 年 8 月改正（2024 年 2 月 17 日施行）で条文更新があり、対象検査範囲や具体審査基準・有効期間等の詳細が首相令で規定され、運用アップデートの中で LDTs の管理基準が整理されている。

【出典・参考資料】

体外診断医療機器法（In Vitro Diagnostic Medical Devices

Act:[https://uryuitoga.com/uwp/wp-](https://uryuitoga.com/uwp/wp-content/uploads/2020/05/33c0db898b451c9396e24d9f9a6a32f9.pdf)

[content/uploads/2020/05/33c0db898b451c9396e24d9f9a6a32f9.pdf](https://uryuitoga.com/uwp/wp-content/uploads/2020/05/33c0db898b451c9396e24d9f9a6a32f9.pdf)

同体外診断医療機器法施行令、体外診断医療機器法施行規則：

https://insights.tuv.com/jpblog/medical-2025002?utm_source=chatgpt.com

同体外診断医療機器法施行令、体外診断医療機器法施行規則：

https://insights.tuv.com/jpblog/medical-2025002?utm_source=chatgpt.com

7. 中国

① 法令枠組み・主務官庁

中国では 医療器械監督管理条例（Regulations on the Supervision and Administration of Medical Devices）が医療機器全般の基礎枠組みであり、主管は NMPA（National Medical Products Administration、必要に応じ衛生部門＝国家衛健委等とも連携）となっている。LDTs については同条例の第 53 条に「国内で同品種の体外診断試薬が上市されていない場合」の医療機関自家製・院内使用を規定する根拠として位置づけられている。

② LDTs の基本的な位置づけ

中国の LDTs は「医療機関自施設開発体外診断薬(In-house IVD)」として定義されており、原則として登録／申請が必要な医療機器体系の中にあつても、特則として第 53 条で院内使用が位置づけられている。運用上は「国内で同品種が上市されていないこと」に限定し、医師の指導下で本医療機関内使用に限定される。具体運用は NMPA と衛健部門が定める管理手法試験制度で段階的に整備中とされる。

③ 実務上の主な要求事項・基準の特徴

前提要件（制度の入口条件）が比較的明確で、以下が核となる。

- 国内で同品種が上市されていないこと（代替市販品がある場合は原則市販品を使用）
- 適格医療機関であること
- 臨床ニーズに基づき自ら開発し、医師の指導下で使用すること

試験通知等で、各医療機関・検査機関 IVD 臨床試験実績、対応診療科目、結果を解釈・使用できる臨床医の確保、法令上の資質／能力等が提出要件として掲げられ衛生部の管理下にある。

④ 最近の動向・ポイント

中国では LDTs の法的明文化が長い間曖昧であり、未登録 IVD 使用がグレーゾーンとされてきたが、近年はパイロット規制により段階的制度化が進むとされる。また、2024 年改正条例（2025 年施行）でも第 53 条枠組みは維持され、具体管理手法試験制度の整備が継続課題と整理されつつある。

【出典・参考資料】

- 1) 国家医薬品監督管理局（NMPA）－ 医療機器監督管理条例：
Regulations on the Supervision and Administration of Medical Devices —
<https://gest.healthlawasia.com/uploads/regulations/regula-1-1.pdf>
https://english.nmpa.gov.cn/Regulations.html?utm_source=chatgpt.com
- 2) 体外診断用試薬の登録・届出規定：https://english.nmpa.gov.cn/2024-06/05/c_993242.htm
- 3) LDTs（ラボ開発検査）に関する動向／ガイダンス：
https://hankunlaw.com/en/portal/article/index/cid/8/id/13258.html?utm_source=chatgpt.com

以上纏めると以下のような調査結果となり、LDTs の実施基準、品質と安全性の観点からの実施基準設計は EU IVDR が最も合理的に設計、実運用されており我が国の実施基準作成検討においては最も重要な参考制度と考えられる。またオーストラリアや韓国も法令ガイドラインの中での具体的な要求事項と管理設計が進んでいるので部分的には両国の制度も参考になると考えられる。

- 1, 米国：LDTs の品質管理実施基準については CLIA（CMS）がベースとなっており、FDA の LDTs 規制強化は 2024 年に進んだが、2025 年に司法判断で無効化され現在も従来型の運用。
- 2, EU：LDTs は法令制度上、院内検査（in-house IVD）として明確に位置付けており、QMS・正当化・文書化まで含めて“例外要件”を具体化してその品質と安全性が厳格に管理されており、現在の先進国の中で LDTs の最も進んだ実施基準と考えられる
- 3, 英国：EU 離脱後の制度改正（UKCA、国際依拠、PMS 強化等）の文脈で IVD を再設計中。
- 4, カナダ：LDTs は連邦の医療機器ライセンス制度の対象外として扱われてきた経緯があり「検査室サービス」として州・準州のラボ規制／認定が主たる統制手段となるので ISO 15189 レベルでの規制が限界となる。
- 5, 豪州：LDTs は TGA（規制当局）の NPAAC 標準に従ってバリデーション等を行うことが求められ、NATA 認定と連動して運用される点が制度上の要件である。すなわち、TGA による法枠組みと、認定機関（NATA）による現場査察が組み合わせられた管理体系となっており実施基準は進んでいる。
- 6, 韓国：LDTs 相当の扱いは対象検査範囲や具体審査基準・有効期間等の詳細が首相令で規定され「特別枠」として設定されているが、要求事項を詰めるには告示・ガイドの具体的な深掘りが必要。
- 7, 中国：登録が原則であり、LDTs はパイロット制度で条件付きに展開しているのが現状。

以上、LDTs 実施で先行する諸外国の実施基準を調査した結果、我が国の実施基準を検討するに当たり欧州 EU IVDR の法令設計を参考にすることが最も合理的と考えられ、EU IVDR の法令設計を掘り下げて【別紙資料 2】に纏めた。EU IVDR は Article（条項）で義務の枠組みを定義し、Annex（付随書）で技術的詳細を規定、さらに Chapter で制度を体系化する構造であり、LDTs は Chapter II – Making available on the market and putting into service（Articles 5–7）の Article 5(5)：health institution exemption（LDTs）に詳細に定義されておりこれが LDTs の核心条文となる。要求される内容で特に重要なのが適切な QMS 妥当性確認が実施できる能力、監督当局への説明責任であり、これを実装するためには実務上：技術責任者、品質管理責任者、リスク評価担当者の存在という事になる。

一方で、我が国の LDTs の実施基準を検討する上で、IVD を含む検体検査全般の検査室実施基準と運用設計に関する法令整備と運用体制で最先端に位置する米国の基本フレームも重要な参考情報となる。LDTs に関する実施基準の体系的な法令整備については現時点では EU（IVDR 圏：独・仏など）の IVDR が合理的に纏められているが、それらの品質マネジメント、リスクマネジメント要件の個々の要求事項（精度管理、人員要件、PT 等）の実装においては、法令整備・運用設計の実績において歴史的にも長く、最先端を進む米国の基準が有用な参考となるので以下に概要を示す。

1, CLIA 証明書と“waived / non-waived の区分”

ヒト検体の診断検査を行う施設は原則 CLIA 認証 (certificate) が必要

※例外として CMS 承認の州制度で CLIA 免除等がある

2, 検査の複雑性分類:

FDA の検査工程で waived / moderate / high に分かれ、moderate/high (= non-waived) では、CLIA 法で定められる①品質システム要求 (Subpart K) + ②人員要件 (Subpart M) + ③PT (Subpart H/I) により具体的な基準が設計される。

① CLIA が求める品質保証の“全体像” : Subpart K (Quality System for Non-waived Testing)

CLIA の品質要求は、A 前工程 (Preanalytic) B 分析工程 (Analytic) C 後工程 (Postanalytic) + 横断 (全般) で構成される (42 CFR 493 Subpart K)。

A. 前工程 (Preanalytic) : 検体取り扱いの標準化

検体提出・取扱い・外部委託に関する標準作業書を整備し、患者準備、採取、ラベリング、保存、搬送条件などを規定することが求められ、検体を外部へ委託する場合も、CLIA 適合の施設への枠組みが定義される。

B. 分析工程 (Analytic) : IVD を“承認どおりに使う”だけでは足りないとしている

FDA 承認の IVD (unmodified) でも、CLIA では検査室に以下が義務付けられる。

(1) 性能仕様の確認 (verification)

未変更の FDA 承認/認証テストを導入する検査室でも、患者結果を報告する前に、メーカーの性能仕様と同等の性能が得られることの確認 (例: 正確さ、精密さ、報告可能範囲) を実施・文書化する事

(2) キャリブレーション/キャリブレーション検証

測定系が報告可能範囲全体で継続的に正しいことを担保する事を目的に、キャリブレーションおよびキャリブレーション検証の手順・記録が必要。

(3) 内部精度管理 (QC : コントロール手順)

各テストシステムについて、分析プロセス全体の正確さ・精密さを監視するコントロール手順を整備し、コントロール物質の数・種類・頻度を、性能仕様 (verification/establishment) 等に基づいて設定する責任が検査室に課せられる。

(4) IQCP (Individualized Quality Control Plan : リスクベース QC の考え方)

従来型の画一的 QC 要件に対し、検査法・運用環境・担当者などのリスクを踏まえて同等の品質を担保する QC 計画を構築できる枠組みとして、CMS が IQCP を整理して通知

(※適用可否は検査種別や施設の運用で検討が必要)。

(5) 保守点検・機器/試薬管理

Subpart K には、試薬・機器・消耗品、保守点検、手順書 (procedure manual) など、分析系を安定運用する要求事項が条文群として体系化されている。

C. 後工程 (Postanalytic) : 報告・見直し・是正

(1) PT (技能試験) の評価と、PT 対象外項目の精度担保

PT 実施結果のレビューと評価が必須。PT プログラムで評価されない分析項目についても、精度検証を要求される場合がある。PT 制度自体、最新技術・項目追加に合わせて都度更新される。

(2) 是正処置 (Corrective actions)

不適合や問題が起きた際に、正確で信頼できる結果が出せる状態へ戻すための是正処置の方針・手

順を整備し、必要に応じて実施することが求められる。

② 人員要件 (Subpart M) : 資格・役割・責任分担が“法令要求”

Non-waived testing では、職種ごとの資格要件と責任分担が細かく規定される。

例えばラボディレクター (検査責任者) は、必要な役割 (技術責任者、臨床コンサルタント、監督者、検査担当者など) を自ら担う/委任することはできても、最終責任はラボディレクターに帰属する。

Subpart M 全体として、ディレクターの資格要件、職種別の要件が詳細に整理される。

実務上は、教育訓練・能力評価、当直体制、二重チェックなどの運用が結びつき、監査・査察での主要論点

③ PT (技能試験) (Subpart H/I)

1) PT の目的と位置づけ

PT は、検査室が日常業務と同一の方法・手順で検査を実施した場合に、正確で信頼できる結果を出せるかを外部から評価する制度である。評価対象は単なる測定値ではなく、前工程・分析工程・後工程、ならびに担当者の能力を含む検査プロセス全体である。日常 QC では検出しにくい系統誤差やドリフトの検出、人為的エラーや手順逸脱の顕在化、品質システム全体の有効性確認を担う「定期的な外部ストレステスト」と位置づけられる。

2) 対象項目および頻度

CLIA で規定された検査「regulated analytes」については、HHS(United States Department of Health and Human Services)承認 PT プログラムへの参加の義務があり多くの項目で年 3 回の PT イベントが実施され、各回数複数検体が評価される。PT 対象外項目についても、少なくとも年 2 回の精度確認が求められる

3) PT における厳格な禁止事項 (PT referral)

PT 検体については、以下が重大な違反とされ、測定結果の良否に関係なく、制度違反として制裁対象となる。

- ・他検査室へ PT 検体を送付すること
- ・他検査室の PT 検体を測定すること
- ・結果を他施設と相談・共有すること

4) PT 結果評価と是正処置

CMS は、PT 結果について「合格であっても全結果を評価すべき」としている。(例えば、80%の合格でも、外れた検体について原因分析と是正が必要とされ、不適合が生じた場合、a)検査室は転記ミス等の事務的誤りの確認、b)原因分析 (機器、試薬、手順、要員等)、c)是正処置の実施、d)患者結果への影響評価、e)再発防止策および有効性確認を実施し、文書化する必要がある。

5) PT を軸としたリスクマネジメントの考え方

PT 結果および日常 QC を用いたリスクマネジメントは、以下の 3 領域で整理すると実務上有効とされている。

- a)検査系 (試薬、機器、キャリブレーション、測定範囲)
- b)環境 (温度、保管、電源、搬送)
- c)人 (教育訓練、手順遵守、転記・報告)

3, “CLIA 準拠”の評価確認 CLIA 証明書の要件 : 認定 (Accreditation) とチェックリスト

CLIA 証明書は CMS の「Certificate of Accreditation (CoA)」ルートが一般的であり、CMS が承認した 7 つの認定機関 (1、AABB (formerly American Association for Blood Banks)、2、A2LA

(American Association for Laboratory Accreditation) 、3、AAHHS (Accreditation Association for Hospitals and HFAP Health Systems/Healthcare Facilities Accreditation Program、4、ASHI (American Society for Histocompatibility and Immunogenetics) 、5、COLA (formerly Commission on Office Laboratory Accreditation)、6、CAP、7、The Joint Commission) の認定を通じて CLIA 要件を満たす事が確認される (42 CFR 493 に整理) 。

代表例としての CAP チェックリストは約 4000 項目に及び分野別チェックリストと一般的要求事項チェックシートを用意しており、検査室の品質システムを“点検可能な要求事項”として具体化している。これは ISO 15189 の要求事項の約 10 倍に及び日本における普及には壁がある。また州によっては、連邦 CLIA に加えて、州独自の許可・基準・PT 要件などが存在し、典型的な代表例のニューヨーク州 (Wadsworth Center/CLEP) は、臨床検査室基準 (standards) や PT 要件の情報を公開しており、州内で検体を扱う場合などに追加要求が生じる。

これらの情報を【別紙資料 3】に纏めた。さらに LDTs の中でもその必要性が高まっている遺伝子検査 (NGS/遺伝子パネル)、病理・IHC(immunohistochemistry)/ISH(in situ hybridization)、AI(artificial intelligence)診断 (画像/スコアリング/予測) に焦点を当てた実施基準を【別紙資料 4】に纏め、同時に米国の中でも独自の州条例 (LDTs に関する実施基準と許認可に関する法令) を整備しているニューヨーク州の実施基準の纏めも同別紙資料に記載した。

米国の CLIA 配下の品質管理・リスクマネジメントにおいて重点が置かれているのが人的要件であり、① Laboratory director、② Technical supervisor、③ Clinical consultant、④ General supervisor、⑤ Cytology general supervisor、⑥ Cytotechnologist、⑦ Testing personnel には教育や国家資格とともに実務経験が科せられる。

例えば Moderate or High Complexity 検査実施施設における Lab Director 要件は米国 MD (medical doctor) か DO (doctor of osteopathic medicine) と同等資格者で米国病理認定医かつ 2 年以上 High Complexity Lab で Supervisor の経験が必要とされ、General Supervisor は理系大学を卒業し (化学、生物学など所定の科目を履修)、CLIA ラボでの 1 年以上の経験が必要、さらに Lab Director または General Supervisor のどちらかは常勤でなければならない。Academic Career もさることながら米国での Clinical Lab (とりわけ High Complexity Testing を実施する Non-Waived Lab) での実務経験が重視される。これらのジョブディスクリプションの明確化と、それぞれが教育と研修と資格に裏付けされている点は LDTs の品質マネジメントにおいても非常に重要であり我が国における実施設計においても参考として有効である。一方で、高度な法令整備と実施基準の中で検査室の管理を行う事を可能にする品質コストも考慮する必要がある。

公開情報に基づく推計の結果、米国における CLIA 制度遵守に関連する年間総費用は、最低限の外部精度管理を含めた場合でも、全米で年間約 4 億ドル規模に達すると推定され、我が国で同様の運用設計を行う事は困難な事が予測される。この章の最後に欧州 EU IVDR と米国 CLIA 法に基づく実施基準の比較概要を【別紙資料 5】に纏めたので我が国の合理的な実施基準検討の参考にされたい。

【出典・参考資料】

CMS CLIA/LDTs FAQ https://www.cms.gov/regulations-and-guidance/legislation/clia/downloads/LDTs-and-clia_faqs.pdf

42 CFR Part 493 <https://www.ecfr.gov/current/title-42/chapter-IV/subchapter-G/part-493> ;

FDA-CLIA <https://www.fda.gov/medical-devices/ivd-regulatory-assistance/clinical-laboratory-improvement-amendments-clia>

令和 4 年度 厚生労働科学研究費補助金 (地域医療基盤開発推進研究事業) 「遺伝子関連・染色体検査」の精度の確保に係る基準の明確化に関する研究分担研究報告書、「遺伝子関連・染色体検査」に関する検査室の能力評価の明確化と制度案-現行規制の課題と対策/米国 CLIA モデルと比較 - 田澤裕光、宮地 勇人

D. 考察

1. 規制モデルの類型化（国際比較の骨格）

各国の LDTs 統制モデルは大きく以下に類型化できる。

(1) 検査室規制主導モデル（米国・カナダ）

- LDTs = 検査室サービスという思想が強い
- 製品承認よりも、CLIA / 州・準州規制 / 認定で品質担保
- 実務は、認定団体（CAP 等）や標準（CLSI、ISO 15189 等）を事実上の基盤として運用
利点：臨床現場の柔軟性、導入の迅速性
課題：製品的な拡散（事実上の流通）や性能のばらつきに対する統制が弱くなり得る

(2) 医療機器法制内の“in-house IVD”モデル（EU・英国・豪州・韓国・中国）

- LDTs を医療機器の一形態として法令上明確化
- 市販 IVD と同じ規制は課さないが、代わりに医療機関の責務（QMS、文書化、監督受入）を強化
- 監督の仕組みが国により異なる（当局照会型 / 認定連動型 / 認証制度 / 試験制度）
利点：説明責任と監督可能性を制度化しやすい
課題：要件設計を誤ると現場負担が過剰化し、必要な検査の供給が減る

2. 共通して重視されるコア要素（国際共通言語）

各国の①～④を通じ、共通して重視されているコアは次のとおりである。

- 品質マネジメント（QMS）：ISO 15189 を中心に整合
- バリデーション（妥当性確認）：性能特性を文書で説明できること
- 文書化と説明責任：監査・照会・有害事象時の追跡ができること
- 施設内使用限定（又は供給範囲の限定）
- 監督の実効性：査察（認定）・照会・認証・取消・是正など

これらは「薬事承認の有無」と独立して、患者安全性を担保するための最低限の構成要素として整理できる。

3. 近年の潮流（④の意味づけ）

④最近の動向は、単なる制度ニュースではなく、「LDTs をどう制度化し直すか」という国際潮流を示す。

- EU：例外枠でも責務を強化（in-house IVD の“条件化”）・・・最も完成度が高い
- 英国：独自制度への移行期であり、将来ルールの不確実性が残る
- 豪州：認定連動モデルが成熟しているが、増加する LDTs に合わせてガイダンス更新中
- 韓国：認証制度を明確化し、対象範囲・審査基準など運用整備へ
- 中国：試験→全国制度化へ段階的移行、条例条文は維持しつつ具体方法整備が課題
- 米国：包括規制は揺れ戻しがあり、政策議論が継続（不確実性が高い）

4. 我が国制度設計への示唆（研究目的への接続）

本研究の目的（B で掲げた「合理的な LDTs 基準設計」）に即して示唆を整理すると、少なくとも以下の設計論点が導かれる。

1) 位置づけの明確化

「市販 IVD」と「医療機関内で完結する LDTs」を制度的に峻別し、後者を“院内検査（in-house IVD）”として限定する。

2) QMS とバリデーションの要求水準（リスクベース）

豪州のようにリスク分類に応じて要求水準を段階化し、低リスク領域では過剰な文書負担を避ける一方、高リ

スク領域では第三者査察・認証・外部精度評価等を組み込む。

3) 監督方式の選択肢

EU 型（当局照会・監督受入）／豪州型（認定連動）／韓国型（認証・取消）／中国型（前提条件＋試験）など、監督の仕組みは複数の設計があり得る。

我が国では、既存の検査室認定・精度管理枠組みとの接続可能性が高い方式を採用することが合理的となる。

4) 市販品代替性の要件化

EU・中国のように「国内で同品種が上市されていない」「患者特定ニーズに市販品が適さない」という要件を政策的に置くことは、LDTs の濫用抑止と医療機器産業との整合の観点で有力な選択肢となる。

E. 結論

本研究は、主要各国の LDTs 実施基準について、①法令枠組み・主管、②位置づけ、③要求事項、④最近動向の観点から調査を行い国際比較を行った。結論として、各国の制度は多様であるものの、LDTs は共通して「検査室で完結する特則（in-house）」として位置づけられ、品質担保は「検査室能力（QMS）＋妥当性確認（バリデーション）＋文書化（説明責任）＋監督の実効性」の組み合わせで構成されていることが明らかとなった。制度背景としては EU（IVDR）が最も成熟しており我が国における制度設計上最も参考になると考えられるが、近年はオーストラリア（認定制度）、韓国（認証制度）、中国（試験制度）などでも制度化が進展し、米国でも政策議論が継続するなど、国際的に LDTs の統治は規制外から「条件付きの明確化」に向かう傾向が観察される。

以上、LDTs の海外の実施基準を参考にして我が国において合理的な LDTs 実施基準を設計する際には、以下の要件を整合的に組み合わせる設計が重要であると考えられる。

- LDTs 実施要件の法令・ガイドラインの位置づけ
- リスクベースで品質・安全性に過不足のない要求事項
責任者の設置と「性能評価」、「精度管理」、「リスクマネジメント」、「性能評価」、「技能」に関する教育研修
- QMS・バリデーション・文書化を中核とした説明責任
「標準作業書」の整備と「内部精度管理」実施、「外部精度管理調査」受検、「妥当性確認・検証情報の公開」
- 実効的で現実的な監督方法（認定・査察・認証等）

【参考】

米国 Centers for Medicare & Medicaid Services（CMS）が所管する CLIA 法に基づき、全米に存在する CLIA 認証臨床検査室の数と、CLIA 認証取得・維持および外部精度管理に要する年間費用の総額について、公開情報を用いて整理・推計すると以下ようになる。

1. 全米の CLIA 認証臨床検査室数

CMS が公表している CLIA 統計（2024 年 3 月時点）によれば、全米の CLIA 登録検査室数は 317,545 施設であり、このうち、CLIA 規制の直接対象となる Non-Exempt 施設は 303,010 施設であり、証明書種別の内訳は以下のとおりである。

•Certificate of Waiver	: 244,791 施設
•Certificate of Compliance (CoC)	: 16,643 施設
•Certificate of Accreditation (CoA)	: 15,894 施設
•Provider Performed Microscopy Procedures (PPMP)	: 25,682 施設

品質コスト算定には精度管理が本格的に求められる non-waived 検査を実施する検査室として、CoC および

CoA を取得している 32,537 施設を主たる分析対象とした。

2. CLIA 認証関連費用（CMS への支払額）

CLIA 制度はユーザー費用方式で運営されており、検査室は証明書発行、更新、およびサーベイ等に関する費用を CMS に支払う。2022 年度における CLIA ユーザー費用の年間徴収額は約 7,270 万米ドル（Federal Register）。さらに、2024 年に実施された手数料改定（18%の一時的な乗せおよびインフレ調整）により、年間約 2,440 万米ドルの増収を見込み、CMS への CLIA 認証関連費用を年間約 9,500 万米ドルと設定。

3. 技能試験（PT）費用の推計

PT は、CMS が承認した民間の PT 提供機関により実施され、検査室は検査分野ごとに参加費を支払う。施設あたりの年間 PT 費用を以下の 3 段階で仮定（Federal Register）。

- ・低位（保守的想定）：年間 1,000 米ドル
- ・中位（標準的想定）：年間 4,000 米ドル
- ・高位（上限想定）：年間 8,000 米ドル

これを対象施設数 32,537 施設に適用した結果、外部精度管理費用の全米合計は、年間約 3,250 万～2 億 6,030 万米ドルと推計。

4. CLIA 関連 年間総費用（全米）

以上を統合すると、CLIA 認証関連費用（CMS 支払分）と外部精度管理費用を合わせた全米の年間総費用は、以下の範囲に収まると推計される。

- ・低位：約 1 億 2,750 万米ドル／年
- ・中位：約 2 億 2,510 万米ドル／年
- ・高位：約 3 億 5,530 万米ドル／年

結論として公開情報に基づく推計の結果、米国における CLIA 制度遵守に関連する年間総費用は、最低限の外部精度管理を含めた場合でも、全米で年間約 4 億米ドル規模に達すると推定された。これは米国の検体検査の品質コストに相当するものであり、我が国でも米国と同等の実施基準と管理体制を構築すると同じレベルの運用コストが必要である事も意味する事から財政的な観点からの合理性も検討の重要な要件と考えられる。

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

別紙資料

- Ⅱ－2－1）主要諸外国における LDTs 実施基準の概要
- Ⅱ－2－2）欧州 EU IVDR 法令構造概要
- Ⅱ－2－3）米国の検体検査品質保証法令の概要と LDTs 規制の纏め- 1
- Ⅱ－2－4）米国の検体検査品質保証法令の概要と LDTs 規制の纏め- 2
- Ⅱ－2－5）欧州 IVDR と米国 CLIA の LDTs 実施基準の比較

【別紙資料Ⅱ－２－１）】主要諸外国における LDT s実施基準の概要

赤字はLDTsに関する重要規程

地域・国	法的枠組み・主管庁	LDTs (in-house IVD) の基本的な位置づけ	実務上の主な要求事項・基準の特徴	最近の動向・ポイント
米国	米国では、LDTs の品質担保の中核は CLIA 法に基づく臨床検査室規制である。CLIA法の主管はCMS (Centers for Medicare & Medicaid Services) であり、検体検査の複雑性分類、施設要件、人員要件、精度管理、検査室監督、査察・是正などを運用する。加えて CDC が技術支援や基準策定に関与し、実務ではCAP等の認定団体がCLIA適合の枠組みで査察・チェックリストを運用する構造が一般的な評価認定・認証の基本となっている。検査の複雑性分類等は FDA、技術支援等は CDC が関与。IVD はFFDCA (連邦食品・医薬品・化粧品法) 下で FDA が医療機器として規制するが、LDTs は長年『enforcement discretion (裁量的非施行)』の枠組みで運用されてきた。	LDTs (Laboratory Developed Tests) は一般に、単一の臨床検査室が自施設で開発し、同一施設で患者検体に対して実施・結果を報告する検査 (IVD) を指す (法令上の統一定義は限定的)。米国では『検査室 (laboratory)』が CLIA の枠組みで規制され、LDTs を含む検査サービスは CLIA 認証下で提供される。FDA は IVD を医療機器として所管するが、LDTs については長年 “enforcement discretion” により、一般に個別の承認審査を要求しない運用が中心である (ただし方針・訴訟等で流動的)。	(CLIA による実務要件の中核) - CLIA 証明書の取得と、実施検査の複雑性 (complexity) に応じた要件遵守 (特に high-complexity で人員要件・検査管理体制が重い)。 - Quality System 的要素：品質保証 (QA) 計画、QC、検査プロセス管理、記録保存、苦情・是正、内部監査等 (規定は 42 CFR Part 493)。 - Proficiency Testing (PT)：該当する分析項目について PT 参加・合格が要求 (代替評価扱いあり)。 - 検査の妥当性確認 / 検証 (validation / verification)：精度・正確度・直線性・LoD/LoQ・特異性/干渉等を文書化 (CLIA + 認定団体 (CAP 等)) のチェックリストや CLSI 文書が実務上の標準。	LDTs 最終ルールが無効化され、FDA による包括的 LDTs 規制は一旦「白紙」状態。 今後、議会立法や再度の規制案など政策議論が続く見込み。
EU:IVDR 圏 (独・仏など)	IVDR (Regulation (EU) 2017/746) により EU 域内の IVD を包括的に規制。LDTs は『in-house IVD』として IVDR 第5条5項 (Article 5(5)) の例外規定の対象。主管は各加盟国の Competent Authority (当局) で、欧州レベルでは欧州委員会が実施規則・共通仕様 (CS) 等を整備。	IVDR (Regulation (EU) 2017/746) 上、医療機関が域内で『製造し、かつ当該医療機関内でのみ使用する』体外診断用医療機器は、IVDR 第5条5項 (Article 5(5)) の条件を満たす限り、原則として CE マーキング等の多くの要求 (章ごとの一般規定) から除外される (ただし Annex I の一般安全・性能要件は例外)。すなわち LDTs/in-house IVD は “医療機関開発検査特例” の枠組みで、メーカー規制の代わりに医療機関側の責務 (QMS・説明責任) を強化する制度設計。	(Article 5(5) の“条件”に沿った実務要件) - 製造・使用は EU 域内の 医療機関内に限定 (他の法的主体へ移転・外部供給しない)。 - 適切な QMS (少なくとも ISO 15189 等に整合) を運用し、製造活動がQMS 下で管理されること。 - 市場に同等の CE マーク品が存在しない等、患者群のニーズを満たすために必要であること (同等品評価の手順を含めて文書化)。 - 設計・製造・性能を裏付ける技術文書を作成・更新し、当局要請時に提示できること。 - Annex I (General Safety and Performance Requirements) への適合を確保し、適合宣言 (公表を含む) 等の説明責任を果たすこと。 - Competent Authority の監督・照会に応じる体制 (レビュー、是正措置等)。	2022年以降、IVDR 段階的施行。in-house IVD に対しても経過措置のタイムラインあり。各加盟国は IVDR を前提に、国内法 (例：独・仏の医療法規) を整備中。
英国 (GB)	Great Britain (英・スコットランド・ウェールズ) では、The Medical Devices Regulations 2002 (SI 2002/618, as amended : UK MDR 2002) に基づき MHRA が IVD を所管。市場供給品は UKCA/CE 等の枠組みで管理され、登録制度も運用。LDTs (院内検査) については、現行は UK MDR 2002 (旧 EU IVDD ベース) + MHRA ガイダンス / 将来の制度改正ロードマップの下で整理が進む。	GB (英国) では、現行は UK MDR 2002 (SI 2002/618, as amended) の Part IV により IVD を規制。院内で製造・使用する IVD (in-house IVD) は、一般に『市場に供給 (placing on the market) しない / 同一 health institution 内で使用』の範囲にとどまる限り、市販 IVD と同様の UKCA 適合性評価の枠組みとは切り分けて扱われる。一方で、MHRA は 医療機関が製造するデバイスについて、適用範囲 (同一施設内使用、法的主体の移転不可等) や、品質・安全確保のための考え方をガイダンスで示している。	(実務上の要求事項：法令 + ガイダンスの言い回しに合わせた整理) - 施設内製造・使用の範囲管理：同一 医療機関内 (敷地内または近隣) で使用し、他の医療機関へ移転しない / 外部供給しない。 - 安全性・性能の確保：設計・製造・変更管理、リスク管理、性能評価 (validation/verification) の記録を保持する事。 - 品質マネジメント：検査室 QMS (例：ISO 15189 認定) と整合させ、教育訓練・設備保守・内部監査・是正予防を実施する事が義務付け。 - インシデント対応：vigilance (有害事象・フィールド安全是正措置等) の考え方に沿い、問題発生時の調査・是正・報告が義務付け。	- MHRA が IVD/医療機器の新規規制への移行ロードマップを公表済。ポストマーケット監視ルールの一部は 2025年6月に施行。- LDTs/ in-house IVD に対する今後の扱いも、今後の規則改正で変化する可能性。
カナダ	連邦レベルの医療機器規制は Food and Drugs Act と Medical Devices Regulations (SOR/98-282) に基づき Health Canada が所管。一般に LDTs (単一施設内で開発・実施される検査) は Medical Devices Regulations の対象外と解釈され、検査室は州・準州 (provincial/territorial) レベルの臨床検査室規制・認定 (例：ISO 15189 ベースの認定) で管理される。	カナダでは、市販 IVD は Food and Drugs Act + Medical Devices Regulations (SOR/98-282) に基づき『medical device (IVD を含む)』として連邦規制の対象。一方、検査室が自施設で開発・実施する LDTs は、一般に『医療機器の販売』ではなく検査サービスと整理され、連邦の医療機器ライセンス制度の対象外として扱われてきた (主たる監督は州・準州のラボ規制 / 認定)。	(LDTs の実務要件：州・準州の枠組みが中心) - 検査室の認可・監督：州・準州法令に基づく臨床検査室の認可、査察、品質要件 (内容は地域差あり)。 - 認定・品質：ISO 15189 等に基づくラボ認定 (例：州の認定プログラムや認定団体) を通じ、QMS、内部品質管理、外部精度管理 (EQA) を実装。 - 妥当性確認：LDTs の設計・開発・バリデーションについて、CSA Z316.8:18 等の標準が参照され得る (法定必須ではない場合が多い)。	- CMAJ などから「LDTs に対する規制の空白」を指摘する論文・社説が以前から出ており、監督強化を求める議論あり。- Health Canada の規制近代化の議論の中で、LDTs も今後の検討対象として挙がりつつあるが、明確な新制度はまだ発足していない。
オーストラリア	Therapeutic Goods Act 1989 および Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002 に基づき TGA が IVD を所管。LDTs は『in-house IVD』として 2010年以降の制度で明確に規制され、クラス分類 (Class 1-4) に応じ、ARTG 登録/通知、適合性評価、製造・品質要件等が適用。技術基準として NPAAC『Requirements for the development and use of in-house IVDs』等が参照される。	豪州では LDTs は ‘in-house IVD’ (自施設で製造し、その結果を報告することにより供給 (supply) する IVD) として、Therapeutic Goods (Medical Devices) Regulations 2002 の枠組みで明確に規制される。TGA のガイダンスでは、in-house IVD の開発・使用は NPAAC 標準に従ってバリデーション等を行うことが求められ、NATA 認定 (査察) と連動して運用される。	(TGA/NPAAC の表現に寄せた主要要件) - リスク分類 (Class 1-3/4 等) に基づく規制：クラスに応じて、ARTG 登録 / 通知、適合性評価、追加の文書要件が段階的に適用。 - バリデーション：NPAAC 標準 ‘Requirements for the development and use of in-house IVDs’ に明記 (性能特性、変更管理、継続的モニタリング等)。 - 変更した市販 IVD：市販されたIVDへの変更は文書化し、適切にvalidateして安全性・有効性を示す必要が求められる。 - 監督：TGA と NATA の MoU の下、NATA の認定査察の中で in-house IVD 要件の適合が確認される。	TGA と NATA の MoU に基づく二重の監督 (規制当局 + 認定機関)。 近年も in-house IVD ガイダンスを改訂し、COVID-19 等で増加した LDTs に対応する動き。
韓国	体外診断医療機器法 (Act on In Vitro Diagnostic Medical Devices) に基づき食品医薬品安全局 (MFDS) が IVD を規制。医療機関 (Medical Service Act) および遺伝子検査機関 (Bioethics and Safety Act) について、院内で設計・構築した体外診断検査システムの「臨床検査室認証 (Certification of in vitro diagnostic test in clinical laboratories)」制度を規定 (第12条)。	LDTs / 院内 IVD は、医療機関等が「自施設の臨床検査室内のみで使用するために自ら設計・構築した体外診断検査システム」として位置づけられ、一定の検査は 食品医薬品安全局 (MFDS) 認証が必要。認証を受けたシステムに含まれる IVD は、臨床検査室内使用に限り、製造 / 輸入許可等を得たものとみなされる。	認証対象：医療機関 / 遺伝子検査機関が自ら設計・構築した検査システムで、首相令で定める検査を実施する場合は食品医薬品安全局 (MFDS) 認証が必要。 認証審査：QMS、専門人員の能力、IVD の性能等について MFDS が審査し、基準適合で認証。 認証後：年次の検査実績報告、試験関連文書の保存、QMS 遵守等。 能力評価・是正：MFDS は検査能力を測定・評価し、不十分な場合は是正命令。 取消：虚偽等 / 基準不適合 / QMS 違反 / 是正命令不履行等で取消可能。	2023年8月改正 (2024年2月17日施行) で条文更新。 対象検査の範囲や具体審査基準・有効期間等の詳細は首相令 (Ordinance) で規定され、運用アップデートが焦点。
中国	医療機器監督管理条例 (Regulations on the Supervision and Administration of Medical Devices : 國務院令第739号。2024年改正 = 國務院令第797号、2025年1月20日施行) により、国家医薬品監督管理局 (NMPA) が医療機器 (IVD 試薬含む) を規制。医療機関での使用に関する監督は衛生健康部門 (国家衛健委等) と連携。第53条で「国内で同品種の体外診断試薬が上市されていない場合」の医療機関自家製・院内使用を規定。	LDTs は「医療機関自施設開発体外診断薬(In-house IVD)」として、原則として登録 / 申請が必要な医療機器制度の中で、限定的に「院内使用」を許容する例外条項 (第53条)。 対象は「同品種上市なし」に限定、医師の指導下で本医療機関内使用に限定。具体運用は NMPA と衛健部門が定める管理手法試験制度で段階的に整備中。	前提要件：国内で同品種が上市されていないこと / 適格医療機関であること / 臨床ニーズに基づき自ら開発し、医師の指導下で院内使用 (条例第53条)。 管理手法：具体的な管理方法は NMPA と衛生健康部門が共同で策定 現状 (実務)：中央の「試験」として運用され、試験通知 (例：医療機器管理〔2022〕101号、医療機器登録証明書〔2023〕164号) に基づき、一定の高水準病院等を対象に制度・品質要件を整備。101号文件の“総要件”として、医療機器臨床試験機関への報告記録・IVD 臨床試験実績、対応診療科目、結果を解釈・使用できる臨床医の確保、法令上の資質 / 能力等が挙げられている。	中国では LDTs の法的明文化が長い間曖昧であり、未登録 IVD の使用が規制上グレーゾーンとされてきた。最近是国家レベルあるいは上海等のパイロット規制が導入されつつあるが、まだ全国統一の明確な法令体系には至っていない。国内 LDTs は「試験段階」とされ、試験方式・監督方法や関連政策は段階的に明確化が進む見込み。

【別紙資料Ⅱ－２－３】米国の検体検査品質保証法令の概要とLDTs規制の纏め-1

観点	FDA	CLIA (CMS)	CAP	CDC	薄橙色はLDTsに関連する内容
主たる役割	医療機器規制	検査室品質規制	認定・査察	技術的指針提供	
LDTsへの関与	現時点では限定的	全面的に適用	詳細なチェックリスト	ベストプラクティス支援	
バリデーションの考え方	市販前審査	性能仕様確立	拡張された解析妥当性	設計例・手法提示	
法的拘束力	連邦法	連邦法	任意（事実上必須）	助言的	

規制主体	法的根拠	法的拘束力	LDTsへの適用範囲	主な要求事項	実務上の位置づけ・留意点
FDA (米国食品医薬品局)	FD&C法（連邦食品・医薬品・化粧品法）	現時点では限定的	概念上は医療機器（IVD）	執行裁量（Enforcement discretion）	2024年規則は無効化され、LDTsへの包括規制は未適用
CLIA (CMS)	42 CFR Part 493	法的拘束力あり	すべての臨床検査（LDTs含む）	性能検証、QC、PT、人員、記録管理	LDTs運用の中核となる法規制
CDC	ガイダンス・ツールキット	法的拘束力なし	検証・妥当性確認	ベストプラクティス提示	CLIA対応設計の実務支援
州法 (NY州)	NY州公衆衛生法	法的拘束力あり	NY州由来検体・検査室	LDTs個別承認（CLEP）	米国で最も厳格なLDTs州規制
CAP (米国病理学会)	認定プログラム	任意（事実上必須）	CLIA代替認定	詳細な妥当性確認・品質管理	多くの医療機関で要求される

区分	対応事項	責任者	頻度・時期	証拠文書
許認可	CLIA高複雑度検査室認証	検査室責任者	取得時・更新時	CLIA証明書
検証	LDTsの解析妥当性確認	技術責任者	使用開始前	検証報告書
品質管理	QC・校正・保守	検査担当者	日常／定期	QC・保守記録
精度保証	PTまたは代替精度評価	品質管理責任者	年2回以上	比較試験記録
記録管理	記録保持・保存	管理部門	継続的	保存文書一式

CLIA条文	区分	要求内容	LDTsへの適用	必要な文書・記録	監査での重点確認点
§493.1253	性能仕様の確立	検査性能の確立および検証	適用あり	検証計画書・報告書	正確性、精密性、LoD、測定範囲
§493.1256	品質管理	継続的QCの実施	適用あり	QC記録、SOP	管理逸脱時の対応
§493.1236	技能試験（PT）	PTまたは年2回以上の代替精度評価	適用あり	PT記録、比較試験記録	外部比較の妥当性
§493.1291	結果報告	正確かつ迅速な結果報告	適用あり	報告書、LIS監査証跡	患者識別、修正履歴

【別紙資料Ⅱ－２－４）】米国の検体検査品質保証法令の概要とLDTs規制の纏め-2

分野	典型的なLDTs例	CLIA観点での重点（解析妥当性・運用）	推奨ドキュメント（上段）とCAP等の認定における追加要件
遺伝子関連検査（NGS/遺伝子パネル）	腫瘍パネル、遺伝性疾患パネル、病原体核酸解析	精度（再現性）、カバレッジ/深度、LoD（VAF等）、バリエーション検出性能、バイオインフォマティクス解析パイプラインの版管理、参照ゲノム/データベース更新の影響評価	解析妥当性計画書、パイプライン版管理台帳、参照材料一覧、外部比較計画、報告書テンプレ（限界記載） パイプラインの検証（in silico含む）、外部精度比較、陽性対照/参照標準物質の管理、報告の臨床的解釈と限界の明記
病理・IHC/ISH	IHCマーカー（例：HER2等）、ISH、デジタル病理の定量	抗体ロット差、前処理条件（固定/抗原賦活）の影響、染色の再現性、判定者間一致、陽性/陰性対照の運用	染色最適化記録、対照運用SOP、判定基準書、読影者教育記録、ロット変更時の比較評価記録 染色条件最適化の文書化、解釈基準の標準化、読影者のコンピテンシー評価
AI診断（画像/スコアリング/予測）	画像診断支援、病理画像分類、リスクスコア算出	入力データ品質（装置差、解像度、前処理）、モデル性能（感度/特異度/ROC等）、外部データでの検証、モデル更新（再学習）の変更管理、ドリフト監視	モデル仕様書、検証報告書（外部データ含む）、変更管理SOP、ドリフト監視手順、ユーザー向け運用手順書（適応/禁忌/限界） 説明可能性の最低限、運用上のフェイルセーフ、ヒトの最終判断プロセス（human-in-the-loop）

CLIA+ニューヨーク州独自の法令の概要

項目	要点（何を求められるか）	提出物・エビデンス例	実務上の注意点
適用判断（NY検体の取扱い）	NY州由来検体を受託・測定・報告する場合、NY州の規制対象となり得る。NY州外ラボでもNY検体を扱えば対象となることがある。	受託範囲（州別）一覧、契約書、受領検体の州情報の管理手順（SOP）	『自施設はNY州外だから不要』と誤認される可能性があるが、検体の発送元・患者所在地の定義も含め、運用ルールを明確化。
ラボ許可（Permit）	NY州の臨床検査室Permit取得が前提となるケースが多い。	Permit申請書類、CLIA証明、組織図、責任者資格、品質マニュアル	Permitとテスト承認（Test Approval）は別。先にPermitが必要な場合が多い。
テスト承認（Test Approval : LDTs）	LDTsに特化した妥当性評価（性能評価）	検査法概要、解析性能（精度/感度/特異度/LoD/測定範囲等）、参照範囲、QC/校正、検体要件、報告書サンプル	CLIAの解析妥当性資料を『NY州向けに再編集』する必要が出やすい。提出フォーマット・要求粒度が異なる。
品質管理（QC）・精度保証（PT/比較）	QC設計、外部比較や代替評価（PT対象外含む）を提示。	QC計画、コントロール範囲設定根拠、比較試験計画・結果、逸脱時CAPA手順	PT対象外のLDTsは『外部比較の設計』が査察ポイントになりやすい。
要員資格・教育	責任者/技術者の資格要件、教育・能力評価を提示。	資格証明、教育記録、コンピテンシー評価記録	CLIA/CAPの要件を満たしていても、NY州で追加要求が出る可能性。
検体前処理・輸送/保存	採取容器、輸送温度、保存条件、拒否基準などを明確化。	検体受入SOP、安定性データ、拒否基準、チェーン・オブ・カストディ運用（必要時）	外注採取（提携施設）を含むと運用が崩れやすい。
報告書・解釈（臨床的情報）	報告書項目、単位、解釈、注意書き、必要に応じて限界（limitations）を明記。	報告書テンプレート、解釈文面、性能限界の記載、改訂履歴	AI/アルゴリズムを使う場合、モデル更新時の改訂管理が論点になる。
変更管理（Change Control）	試薬・装置・解析ソフト・アルゴリズム変更時の再検証/再承認方針。	変更管理SOP、影響評価、再検証計画、版管理記録	AIやNGSは変更頻度が高い。『変更＝新規承認相当』にならない設計が重要。
査察対応・コミュニケーション	問い合わせ窓口、追加資料依頼への対応、査察の準備。	連絡担当者、質疑応答ログ、査察準備チェックリスト	タイムラインに余裕を持つ。依頼資料の版管理を厳格に。

【別紙資料Ⅱ－２－５】欧州IVDRと米国CLIAのLDTs実施基準の比較

比較項目	EU : IVDR (in-house IVD)	米国 : CLIA (検査室規制)	主な差分／制度設計上の示唆
規制の対象 (何を規制するか)	IVD『製品』規制が基本。ただし医療機関内製造・使用はArticle 5(5)で条件付き例外 (in-house device)。	検査室『運用・品質』規制 (CLIA : 42 CFR Part 493)。 LDTsは主にCLIA枠内で性能仕様の確立・検証等を行う。	IVDRは製品安全・性能要求 (GSPR) を基軸に『例外』を設計。CLIAはラボ品質を基軸にLDTsを運用。どちらを基軸にするかで要求の粒度が変わる。
主務官庁・監督主体	加盟国のCompetent Authority + EU枠組み (MDCG等)。	CMSがCLIAを所管 (連邦規則)。	EUは多層 (EU規則 + 加盟国実装)。米国は連邦規則 (CLIA) で統一的。
前提となる考え方	市販 (CE) IVDが原則。in-houseは『市販品で患者ニーズを満たせない』場合に限る (正当化が鍵)。	院内検査としての柔軟性を重視しつつ、検査室の品質要件で担保 (性能仕様の確立・検証、記録等)。	IVDRは『市販品優先 + 例外』。CLIAは『ラボ責任で実施』。日本で導入するなら、市販品優先ルールを入れるかが分岐点。
性能評価 (設計・妥当性)	GSPR (Annex I) に沿う安全・性能の担保。臨床性能の考え方が強い。	性能仕様の確立・検証 (例 : 42 CFR 493.1253で求める検証・文書化など)。	IVDRは『臨床性能・臨床的根拠』を強く求める設計。CLIAはラボでの性能検証プロセスを規則として明記。日本での基準設計は両者の“いいとこ取り”が可能。
QMS／品質管理	in-houseでも適切なQMSが条件 (Article 5(5))。	品質システム要求 (QC、検査工程管理、文書化、訓練等) がCLIAに体系化。	IVDRはQMSを『条件』として課すが、具体はガイダンス + 施設実装。CLIAは規則に具体要件が多く、監査チェックに適する。
技能試験／外部精度管理	IVDR本文でin-houseにPT義務を品質確保の枠で要求。	非免除検査はCMS承認PTプログラムへの参加が原則 (42 CFR Part 493 Subpart H)。	CLIAはPTを明確に義務化しており、運用上強いレバー。IVDRモデルを採るなら、PTをどの程度“義務化”するかが制度設計ポイント。
文書化・記録	正当化文書、手順、製造・使用の記録を保持し当局提示可能 (Article 5(5)、MDCG)。	性能検証、QC、PT、是正などを文書化 (規則により要求)。	両者とも文書化は強いが、IVDRは『市販品で満たせない』正当化が特徴。CLIAは監査可能な手続記録が中心。
スコープ外 (外部供給)	in-houseは医療機関内使用に限定。外部供給は通常IVDR適用 (CE等)。	CLIAは検査室が提供する検査サービスの品質を規制。 検査キットの市販は別途FDA医療機器規制の領域。	IVDRは外部供給を明確に線引き。CLIAは『サービス』規制で、供給形態の線引きは別制度 (FDA)。日本での制度設計でも“院内”と“外部提供”の線引きを明確にするのが有効。
制度の強制力・監督の型	例外要件違反はIVDR上問題となり得る (加盟国当局の監督)。	CLIA認証の維持・監査・制裁が明確。	CLIAは運用監督の仕組みが成熟。IVDRは“例外運用の適正化”が焦点。日本での運用設計では監査・改善サイクル (監督の型) をどう置くかが重要。
総括 : 制度モデル	『製品規制 (IVD) を原則として、院内例外を条件付きで認めるモデル』	『検査室規制 (ラボ品質) を原則として、LDTsを枠内で管理するモデル』	日本の合理的LDTs基準設計では、①市販IVDとの関係整理 (IVDR型) と、②検査室品質の具体要件 (CLIA型) を組み合わせ、リスク別に段階化する設計が現実的。

3. LDT の性能、品質、及び安全性を担保する仕組みのあり方についての検討

研究分担者 宮地 勇人 新渡戸文化短期大学臨床検査学科・教授

研究要旨

我が国の公的医療制度、特に保険診療において臨床検査に用いる試薬は、医薬品医療機器等法に基づき評価され承認された体外診断用医薬品（in vitro diagnostics: IVD）を使用して処理および分析する必要がある。遺伝子関連・染色体検査を中心に、保険診療や先進医療に用いる一部の検体検査において、例外的に laboratory-developed tests: LDTs の使用が認められ、その必要性は技術の進歩に伴い高まっている。しかしながら、技術の進歩と利用展開に呼応した LDTs の品質・精度を確保する基準は明確化されていない。本研究では、LDTs の臨床実装における課題について、検体検査の精度の確保に係る医療法等の改正を踏まえて積み重ねられてきた厚生労働科学研究、関連の国際規格を整理した上で、その品質・精度の確保に求められる管理的要件、人的要件、技術的観点について、現状を踏まえて可能と考える必要な指針の策定につながる提言を行うことを目的とした。

遺伝子関連・染色体検査を実施する臨床検査室において第三者認定を求める高度な技術および外部精度管理の選択フロー図（2022 年度厚生労働科学研究）について、検体検査全般に適用しうるか、2023 年度厚生労働科学研究にて衛生検査所を対象に調査した。その結果を踏まえて、検体検査の精度の確保に係る医療法等の改正において求められる基準と規制について、LDTs の実施の場合において妥当と考えられる案を示した。医療機関が検体検査を自ら実施する場合に努力義務として求められる内部精度管理の実施および適切な研修は、LDTs の実施の場合には義務とすることが妥当と考えられた。技術的観点として、内部精度管理は統計学的内部精度管理の実施を必須とした。外部精度管理調査の受検は、代替法を含め選択的に活用する前提で義務化することが妥当と考えられた。管理的要件として、高度な技術として LDTs に求められる第三者認定は、技術難度に基づき、高度な技術による検体検査の基準は遺伝子関連・染色体検査の場合と同様、病理検体等の品質評価、マルチプレックス解析、シーケンシング、システムの一部が研究用試薬・LDTs の何れかとした。その場合の管理的要件は、技術難度に基づき ISO 15189（臨床検査室—品質と能力に関する要求事項）に加えて、ISO 22367（臨床検査室—臨床検査室に対するリスクマネジメントの適用）の要求事項が必要と考えられた。人的要件として、リスクマネジメントの基礎知識と実践経験が必要であるとし、専門資格、リスクマネジメント等の専門研修の選択的適用例を示した。第三者認定の対象外の検査分類（案）として、1. 全自動・単項目・定性測定（遺伝子関連・染色体検査）、2. 全自動測定装置を用いた検査、3. 医師確認検査（仮称）、4. 低リスク情報 を設定した。第三者認定の対象外の場合も、検体検査の精度の確保に係る医療法等の改正における基準の遵守とともに、品質マネジメント導入のため JIS Q 15189 参照が求められる。LDTs の検査品目としての基準には、IVD 製造販売と同等の基準項目として、臨床検査室の能力確保に関する第三者認定とともに、信頼性・安全性を確保する上で、技術難度によって、IVD のクラス分類に基づく基本要件基準適合性評価、基準適合性届出、施設届出（保健所等）と不具合報告が挙げられた。審査機関は、クラス分類、基準適合・不適合（区分）や目的等を踏まえて、自己適合性評価（自己認証）、第三者認証、厚生労働省承認を選択的に運用することが妥当と考えられた。これら管理的・人的要件を踏まえて、検体検査の精度の確保に係る医療法等

改正のもと、LDTsの性能、品質及び安全性を担保する基準の段階的（短期的、中期的）実装案および我が国の現状を踏まえたLDTsの品質・精度の確保における要件を提示した。本報告書の内容は、LDTsの臨床実装において良質な臨床検査に基づく安全な患者診療の遂行のため、適切な運用基準の具体化と必要な指針の策定に向けて参考資料として活用されるよう期待される。

A. 研究目的

我が国の公的医療制度、特に保険診療において臨床検査に用いる試薬は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（医薬品医療機器等法、以下薬機法）に基づき評価され承認された体外診断用医薬品（in vitro diagnostics: IVD）を使用して処理および分析する必要がある。我が国でIVDを市場へ業として出荷（製造販売）することは、薬機法で規制されており、市場で使用される前に独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency: PMDA）によって厳格な評価を受ける必要がある。ただし、難病の診断や新規治療薬の選択判断等の特定の目的において、市販のIVDが存在しない、または市販のIVDに仕様/アプローチを追加する必要がある適応症が存在する。これらの技術は、研究室で開発され、臨床検査室に移管され、市販のIVDと同じ承認プロセスを経ることなく、臨床検査として日常的に使用される場合がある。これらは、検査室で独自に開発・運用する検査（laboratory-developed tests: LDTs）または自家調製試薬（in house）検査と呼ばれる。

近年、医療技術の進歩の結果、疾患の分子病態の解明とその臨床的意義の明確化が進み、その検出技術の進歩と臨床展開が著しい。新規治療薬の開発と臨床利用が進み、また高度な技術による検査が研究室に継続的に導入されている。臨床的ニーズにおいても、薬事承認されたIVDのない検査に基づく疾患の診断確定、IVDのないバイオマーカーに基づく治療薬の選択や治療効果・副作用予測等拡大している。その利用にあたり、精度の確保の重要性は以下のごとくである。LDTsは利用可能な技術の進歩によってより複雑になり、悪性腫瘍、遺伝性疾患や希少難病等の高リスク疾患の診断にますます使用されるようになってきている。そこでは、患者の健康と福祉を守るために、得られた結果が正確で再現可能であることを確認する必要性が強調されている。次世代シーケンサーnext generation sequencer: NGS等の高度で複雑な検査技術により、疾病の診断等に使用した際、その診断情報リスクが比較的大きく、情報の正確さが生命維持に与える影響が大きいと考えられる検査（IVDクラスIII相当）の利用展開が急速である。これらLDTsは、高度で複雑な技術を用いることで、患者診療において医学的判断に重要な情報を提供する一方、精度の確保には技術に呼応した困難さがある。広く診療に利用推進されるには、技術の高度化に呼応した精度の確保のもとで適切に実施することが求められる。特に、先進検査や難病診断のための検査では、治療選択等の医学的判断を大きく左右するため、臨床検査は適切な基準に従って実施する必要がある。患者の不利益につながる可能性のある信頼性の低い結果が出ないように、すべての作業は高いレベルのスキルと能力で実行する必要がある。公的医療制度においてLDTsを利用する正当性には、その信頼性・安全性の指標として、薬事承認されたIVDと同等のLDTsの品質、有効性及び安全性を確保する運用基準の明確化が必要である。また使用する臨床検査室には、LDTsの導入において意図する検査目的に合致した分析妥当性の評価（妥当性確認）をはじめ精度の確保に関する組織的な責任と能力が求められる。本研究では、LDTsの臨床実装における課題について、検体検査の精度の確保に係る医療法等の改正を踏まえて積み重ねられてきた厚生労働科学研究、先行して開発・発行されている関連の国際規格を整理した上で、その品質・精度の確保に求められる管理的要件、人的要件、技術的観点について、現状を踏まえて可能と考えられる必要な指針の策定につながる提言を行うことを目的とした。

B. 研究方法

本研究では、下記の課題について研究代表者のもとで、分担研究者にて分担しつつ、相互に連携して調査を進めた。

1. 我が国の現状における LDT の需要の調査（担当：松下一之）
2. 諸外国における LDT 活用のルールとその運用体制についての調査（担当：田澤裕光）
3. LDT の性能、品質、及び安全性を担保する仕組みのあり方についての検討（担当：宮地勇人）

本課題では、検体検査の精度の確保に係る医療法等の一部改正（2018年12月1日施行）後に必要な環境・体制整備について行われた厚生労働科学研究費 補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）2022年度『「遺伝子関連・染色体検査」の精度の確保に係る基準の明確化に関する研究』および2023年度「衛生検査所等の適切な登録基準の確立のための研究」の調査研究の結果（後述）について、LDTs 関連の事項に焦点を当てた整理を行い、また臨床検査と体外診断薬システムを守備範囲とする国際標準化機構第212専門委員会（ISO/TC212）で開発・発行している関連の国際規格を整理した上で、LDTs の臨床実装における課題について、第三者認定機関（日本適合性認定協会）や日本臨床検査薬協会に対するインタビューにより、LDTs の品質・精度及び安全性の確保についての課題を抽出し、その課題解決に向けた提言を行うこととした。

検体検査の精度の確保に係る医療法等の一部改正とその後の環境体制整備について実施された厚生労働科学研究の概要は以下のごとくである。

ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進の議論を踏まえて、検体検査の精度の確保に係る医療法等の一部改正が2018年12月1日に施行された。改正法では、遺伝子関連・染色体検査の医療機関自らの実施において、義務として求めるものには、精度の確保に係る責任者の配置、標準作業書の作成、作業日誌・台帳の作成と保存、内部精度管理の実施と適切な研修（検体検査の実施において努力義務）が挙げられた。我が国の現状を踏まえて、外部精度管理調査の受検は努力義務となり、検査室の第三者認定は勧奨とされた。医療機関自ら検体検査を実施する場合の基準は表1に整理して示した。

表 1. 医療機関自ら検体検査を実施する場合の基準(まとめ)

（検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の改正 2018年）

基 準	検体検査	遺伝子関連 ・染色体検査
精度の確保に係る責任者の設置	義務	義務
相当の（知識及び）経験を有する者		
標準作業書及び作業日誌	義務	義務
内部精度管理の実施	努力義務	義務
外部精度管理調査の受検	努力義務	努力義務
クロスチェック（相互に確認）		
適切な研修の実施	努力義務	義務
第三者認定		勧奨

遺伝子関連検査は、薬事未承認の試薬、特に検査室で独自に開発・運用する LDTs を用いて実施することが多い。検査技術の進歩と臨床展開に呼応し、遺伝子関連検査が広く診療に利用可能となる上での課題を踏まえて、遺伝子関連検査の基準と規制の明確化について、2022 年度厚生労働科学研究費 補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）『「遺伝子関連・染色体検査」の精度の確保に係る基準の明確化に関する研究』（2022 年度厚生労働科学研究班）において、検討と議論が進められ、2023 年 5 月に報告書が公開された。そこでは、遺伝子関連・染色体検査を実施する検査室の第三者認定を義務として求める要件に関する制度案が示された。第三者認定の義務化を求める基準として、病理検体等の品質評価、マルチプレックス解析¹、シークエンシング、システムの一部が研究用試薬・LDTs の何れかとした（図 1）。遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理における方法論を踏まえた選択基準と推奨度に基づく運用フロー図では、大規模外部精度管理調査の対象とならない場合、代替法として方法の選択においてクロスチェック（相互に確認）に加えて、直交法（異なる独立した方法）、さらには盲試料の反復検査等推奨度を示した（図 2）。

薬機法等の改正に基づき、遺伝子の配列データについて解析し、遺伝子変異の詳細情報等を付加することにより、診断等に用いる単体プログラムは、医療機器として製造販売の承認・認証等の対象となっている。遺伝子の配列データや遺伝子変異の詳細情報に基づく情報解析サービスについて、基準を明確化する必要がある。遺伝子の配列データに基づく情報解析サービスについて、診療の用に供する検査サービスに関しての課題整理は以下のごとくである。保険診療では、キュレーションに基づく独自プログラムの運用は本来、診断等に用いる単体プログラムとして、薬機法での承認取得が望まれる。その品質管理の点では、薬機法の承認の対象となる単体プログラムと同様に品質確保の方法が必要と考える。遺伝子情報解析サービスを提供する場合、衛生検査所の登録が求められていない状況において、診療の用に供する遺伝子関連検査に基づくサービス（ソフトウェア、事業所）について、認可の対象として検討も必要と考えられる。データの信頼性確保について、ソフトウェア、プログラム（AI 利用を含む）については薬機法、業とする事業所については衛生検査所と同様の基準が望まれる。遺伝子情報解析に関して、ソフトウェアの利用あるいは外部サービスの利用において、LDTs によるプログラム機器に相当する場合がある。その信頼性を確保するため、検体検査の分類における位置付けの明確化とそれに基づく基準と規制について検討が必要とされた（図 3）。

続いて、2023 年度厚生労働科学研究費 補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）「衛生検査所等の適切な登録基準の確立のための研究」（2023 年度厚生労働科学研究班）では、衛生検査所等の適切な登録基準の確立において、遺伝子関連・染色体検査以外の検体検査の品質・精度の確保について、具体的な推進を図るため、アンケート調査に基づき、現状を鑑みて可能と考えられる内容について提案を行った。そこで、第三者認定の義務化を遺伝子関連検査に求める基準とした高度技術について、検体検査全体に適用しうるか実態を知るため、衛生検査所を対象とした調査が行われた。

国際的に LDTs は、単一の検査室または検査室ネットワーク内で設計・開発・製造（または変更）された検査で、臨床診断の補助や臨床的管理の意思決定に用いられるものと定義される（国際規格 ISO 5649: 2024 「LDTs のデザイン、開発、導入、利用におけるコンセプトと仕様」）。本報告書において LDTs は同様の定義を用いる。対象は、一連の薬事承認された試薬・装置で構成されるシステムでないもの、すなわち検査プロセスの一部の試薬または装置が研究用である、あるいは試薬使用目

¹ 複数（2 ないし 3 以上）の検出対象を一回のアッセイにおいて同時に測定する検査で、単一の検出対象の検査に比較して多くの情報を提供し、その精度の確保において、より多くのコントロール数、複雑な性能評価とデータ分析アルゴリズム、より複雑な結果の解釈と報告を必要とする。

的が適応外（オフラベル：使用検体が血漿と記載されている場合に血清や尿を用いる等）である場合とし、従前から薬機法に基づく評価の対象とされていないが、診療報酬において評価されている自家調製試薬（細胞形態観察用の染色液、細菌培養用の培地等）については除外した。

図1. 遺伝子関連検査の検査室第三者認定の基準フロー(案)ver.1.3

（2022年度厚生労働科学研究『「遺伝子関連・染色体検査」の精度の確保に係る基準の明確化に関する研究』）

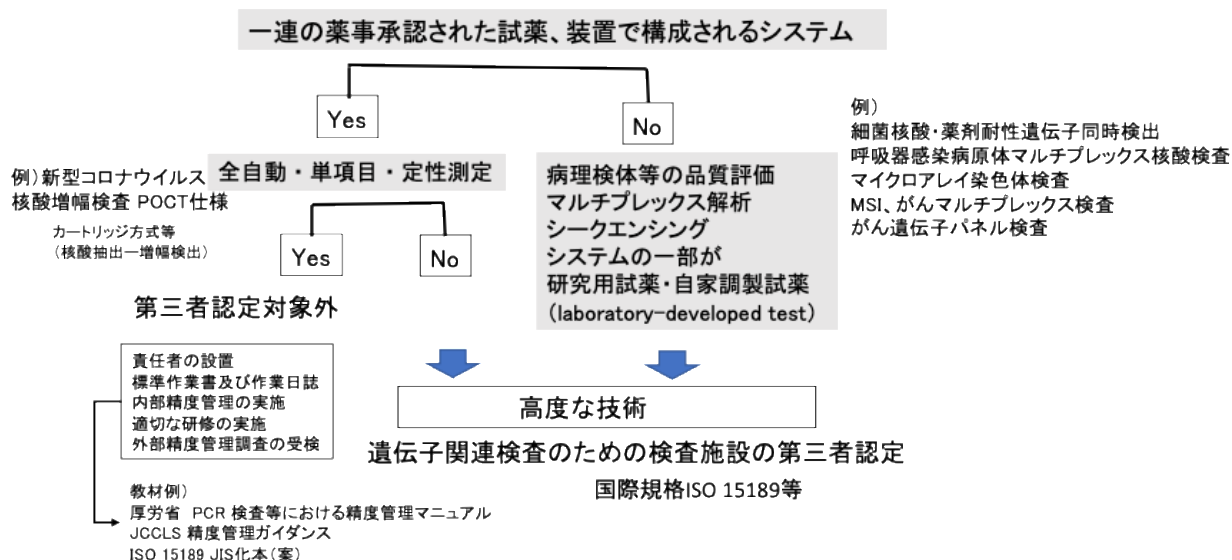


図2. 遺伝子関連検査の外部精度管理の選択フロー(案)ver.1.1

（2022年度厚生労働科学研究『「遺伝子関連・染色体検査」の精度の確保に係る基準の明確化に関する研究』）

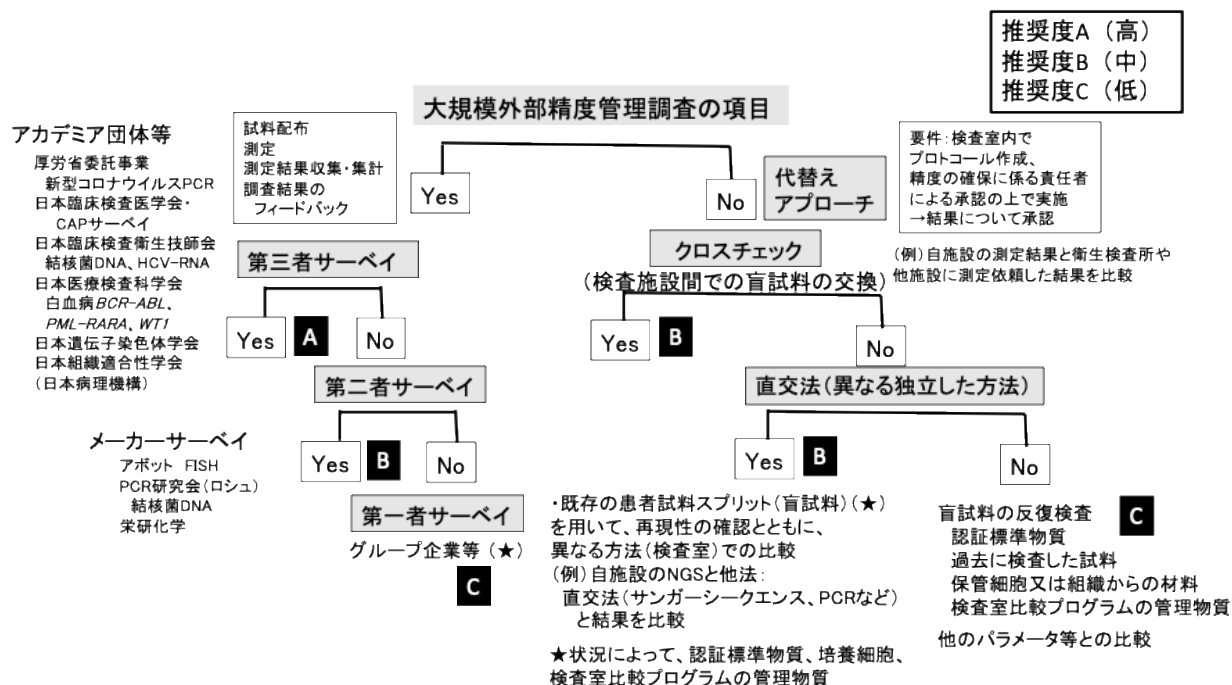
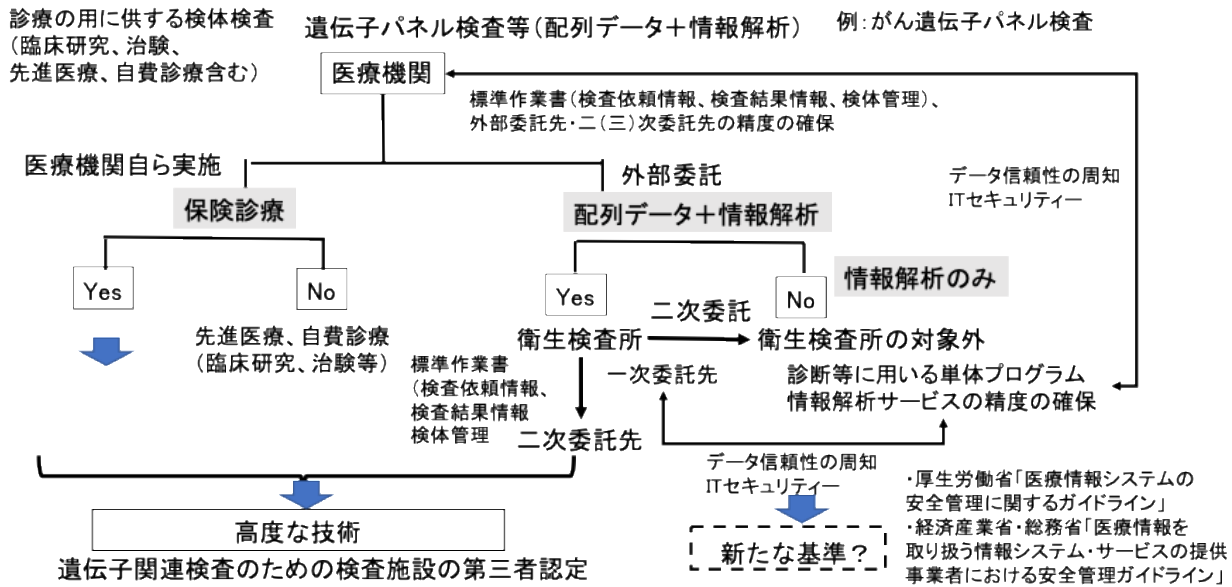


図 3. 遺伝子関連検査(配列データ+情報解析)の外部委託の選択フロー(案)

(2022 年度 厚生労働科学研究『「遺伝子関連・染色体検査」の精度の確保に係る基準の明確化に関する研究』)



本研究では以下の項目について調査した。

- 1) 衛生検査所の適切な登録基準における LDTs 運用の実態調査に基づく課題整理
- 2) IVD と LDTs との品質確認プロセス及び管理体制等の違い
- 3) 検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の改正を踏まえた LDTs の基準に関する課題整理
- 4) LDTs を実施する臨床検査室の管理的要件の検討
- 5) LDTs を実施する臨床検査室の人的要件の検討
- 6) LDTs の品質、有効性及び安全性を確保する運用基準の検討

(倫理面への配慮)

本研究は、公表された資料の調査、及び要配慮個人情報を含まない内容についてのインタビューによる調査であり、対象に心身の危険を及ぼさないため、倫理面の配慮を必要とせず、同意も不要であると判断した。

C. 研究結果と考察

1) 衛生検査所の適切な登録基準における LDTs 運用の実態調査に基づく課題整理

診療の用に供する検体検査の精度の確保は、医療機関自ら実施する場合とともに、委託する場合も、医療機関の管理者の責任の元、厚生労働省令で定める基準を遵守する衛生検査所に委託する必要がある。2022 年度厚生労働科学研究においては、その信頼性と客観性の指標となる ISO 15189 等の第三者認定を求める基準は、高度技術によるものとして、病理検体等の品質評価、マルチプレックス解析、シークエンシング、システムの一部が研究用試薬・自家調製試薬(LDTs)の何れかとした。一連の薬事承認された試薬、装置で構成されるシステムで、全自動・単項目・定性測定については、第三者認定を求める対象外とした。これを踏まえて、2023 年度厚生労働科学研究では、遺伝子関連・染色体検査の場合と同様の基準にて、「高度技術に基づく検体検査」を想定した場合の実態調査を行なった。該当する高度技術に基づく検体検査の受託項目について、LDTs を用いた検体検査として、細菌培養同定検査、液体クロマトグラフ質量分析 Liquid Chromatography / Mass Spectrometry (LC-MS)法を用いた薬物血中濃度測定、有機代謝物検査等が実施されていた。高度技術による検体検査を実施する臨床検査室に関する保険診療上の施設要件においては、体外診断用医薬品等として薬事承

認が前提となる。しかしながら、特殊検査の多くが医療機関から委託される衛生検査所におけるアンケート調査の結果、体外診断用医薬品等として薬事承認されたものがなく、LDTsとして運用されている場合が少なくない実態が改めて確認された。

高度技術に基づく検体検査を実施する検査機関について第三者認定取得を求める対象とする場合、36施設（92施設中）の回答において、「対応済み」（9施設）または「対応可能」（8施設）（計17施設）で、過半数の19施設は「対応できない」との回答であった。「対応済み」（9施設）または「対応可能」の施設について、最も受託件数の多い検査分類を指標とした施設規模別：大規模施設（10,000件/月以上）、中規模施設（1,000～10,000件/月）、小規模施設（1,000件/月未満）に調査した。その結果、施設の規模によらず、微生物学的検査、遺伝子関連・染色体検査の施設で「対応済み」または「対応可能」の傾向が見られた。対照的に、「対応できない」19施設で最も受託件数の多い検査分類は、施設規模によらず、おおむね生化学的検査であった。高度技術に基づく検体検査全般を実施する検査機関について第三者認定取得を義務として求める場合、遺伝子関連・染色体検査等の検査分類を考慮した選択的、段階的な対応の検討も必要と考えられた。LDTs等高度技術による検体検査全般の実施において、第三者認定取得の対応困難な点について、経済的負担、人的・管理的課題への支援が必要とされた。品質マネジメントの導入支援、リスクマネジメントの導入支援、臨床コンサルタントの確保支援、検査室要員の研修・資格取得支援等の人材育成、教育支援システムの必要性が示唆された。

衛生検査所アンケート調査（2023年度厚生労働科学研究）の結果、診療の用に供するLDTs等高度技術による検体検査全般の実施において、外部精度管理調査の受検（代替法を含めて）、研修（妥当性確認・検証等）は対応が図られている実態が確認された（衛生検査所の設置要件）。

診療の用に供する検体検査を外部委託する場合のLDTsの実施状況について調査の結果は、医療機関自ら実施する場合のLDTsの運用に関する検討において参考となる。

2) IVD と LDTs との品質確認プロセス及び管理体制等の違い

我が国の公的医療制度、特に保険診療において、臨床検査に用いる試薬は原則として、IVDとして薬事承認を受ける必要がある。現在、保険診療において、特掲診療料の施設基準に基づき、血液細胞核酸増幅同定検査（造血器腫瘍核酸増幅同定検査）や遺伝学的検査において、薬事承認されたIVDがない状況下でLDTsを用いることが認められている。LDTsの必要性には、経済的・技術的・薬事的・需給の要因がある。すなわち、希少難病の診断のように、IVDを製造販売するには市場規模が小さい等の経済的要因があり、このためIVDを市場へ業として出荷（製造販売）することが困難な場合、診断や治療に検体検査が必要とされているにも関わらず試薬・機器の物理化学的な特性（発火・揮発性危険性物質の使用において火災又は爆発の危険性を最小限度に抑えることが出来ない等）からIVDや承認検査機器の製造が困難な場合（技術的要因）、保険適用される等の公的医療制度で新規治療薬が利用可能な悪性腫瘍において、選択指標となるバイオマーカー検査薬（コンパニオン診断）の設計・開発・製造から申請・審査・承認に長時間を要する等の時間的制約があり、タイムリーな患者治療が困難な場合（薬事的要因）、新興感染症の流行初期と拡大においてIVD供給制約の場合に研究用試薬の緊急的使用が挙げられる（需給要因）。

LDTsが臨床的使用を許容される条件として、以下の全てを満たす必要がある。

- ・ 臨床的に必要性が高い
- ・ 医学的合理性が高い
- ・ IVDが存在しない
- ・ 適時にIVDとしての承認が得られない状況にある（上記の4つの要因等）

・検査の品質が保証されている

IVD を製造販売するためには、大きく3点について規制当局の審査を受ける必要がある。すなわち、①製造販売業許可のため企業としての責任体制（市場に流通する製品への最終責任、品質保証業務責任、安全管理業務責任を担う能力）の審査、②製品の有効性・安全性等の審査、③製品の生産方法・管理体制の審査である。このようにIVDにおいては、生産・管理体制等が規定されているため、IVDを用いることで一定の検査の精度の確保が期待できる。それに対して、LDTsにおいては、生産・管理体制等の規定による担保がないことから、検査の精度を確保するために、LDTsを実施する検査室（検査機関）において、IVDの検査に加えて、より十分な体制で確認する必要がある。これには、LDTs提供における組織としての責任体制と生産方法・管理体制、LDTsの有効性・安全性等の評価を行うことが妥当と考えられる。検査データの信頼性は、運用する検査室の能力と検査システムの品質との組み合わせに依存し、その程度は技術の高度化に比例する。表2に、IVDとLDTsの品質確認プロセス及び管理体制等の違いについて、組織としての責任体制の組織要件と検査試薬・装置要件に分けてまとめた。

表2. IVDとLDTsの品質確認プロセス及び管理体制等の基本要件基準に係る違い

要件となり得る要素		IVD	LDTs（現状）
組織要件 （責任体制）	開発・製造主体の責任	企業の責任が薬事承認により明確化	検査室の自己責任
検査試薬・装置要件	製品の有効性・安全性	薬事承認による担保	担保されていない
	生産・管理体制の適正性	薬事承認による審査と行政の監視	審査や監視体制がない

3) 検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の改正を踏まえたLDTsの基準に関する課題整理

LDTsは患者診療において医学的判断に重要な情報を提供する場合がある一方、高度な技術を用いるものもあり、精度の確保には技術に呼応した困難さがある。特に、高度な技術、新規技術によるコンパニオン診断や難病診断のための検査等は、治療選択等の医学的判断を大きく左右するため、IVDクラスIIIに相当する。すなわち、不具合が生じた場合を含め、不正確な検査情報が患者の安全性に与えるリスクは比較的高いと考えられるため、LDTsは少なくともIVDと同程度の適切な基準に従って精度を確保する必要があり、LDTsの技術難度によっては、より高度の要件が求められる。

検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の改正（2018年施行）において、医療機関自ら実施する場合、遺伝子関連・染色体検査では内部精度管理の実施、適切な研修の実施について義務として求められ、検体検査の実施の基準である努力義務と比べて厳しい規制となっている。LDTsを用いた検体検査は、高度技術に分類されることを踏まえて、内部精度管理の実施、適切な研修の実施について、遺伝子関連・染色体検査と同様に義務として求めることが妥当と考えられる。さらに、内部精度管理は、LDTsの測定と結果への影響要因がIVDの場合と比べて多様で、再現性の確保が難しく、検査結果が不安定になりやすいことを鑑み、統計学内部精度管理（臨床検査技師法による衛生検査所の設置要件）を義務として求めることが妥当と考えられる。また、外部精度管理調査の受検に関しては、LDTsの多くは新たに開発された特殊検査であるため、遺伝子関連・染色体検査の場合と同様に、大規模外部精度管理調査の対象となっていない場合が多い。遺伝子関連・染色体検査の実施において、外部精度管理調査の受検は、患者検体を用いたクロスチェック等による代替法を含めて努力義務となっている。衛生検査所の設置要件として義務化されている外部精度管理調査の受検について、遺伝

子関連・染色体検査のフロー図（2022年度 厚生労働科学研究）を検体検査全般に拡大することが可能と考えられた。その場合、代替法に用いる管理試料の種類についてアンケート調査を行った。その結果、クロスチェック（推奨度 B）に用いられる患者検体よりも推奨度 B または C の対象となる市販管理試料、過去に検査した試料（核酸増幅産物等）や自家調整試料等が多く用いられていた。この実態を鑑みると、代替法の選択肢はクロスチェック以外の方法を含めた選択的利用が望ましい。また、LDTs 実施において、代替法を含めた外部精度管理調査の受検について、努力義務を義務として求めることも検討が必要と考えられる（臨床検査技師法による衛生検査所の設置要件）。代替法を含めた外部精度管理の運用要件として、精度の確保に係る責任者のもとで、検査の技術難度や影響リスクを踏まえた適用、検査室内でプロトコル作成、プロトコル承認の上で実施し、結果について適切な承認が望まれる。NGS 等の高度、複雑な検査技術を用いた LDTs（クラス III 相当）の実施においては、外部精度管理調査の受検結果に基づく品質改善、教育システムと連動した第三者サーベイへの参加が望まれる。

検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の改正（2018 年施行）では、遺伝子関連・染色体検査を医療機関自ら実施する場合、適切な研修の実施は義務とされた。しかしながら、研修の内容については明示されなかった。「新型コロナウイルス感染症の PCR 検査等における精度管理マニュアル」（2021 年、2022 年 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部 事務連絡）において、研修内容について初めて公的文書として明文化された（表 3）。新型コロナウイルス感染症の PCR 検査等には IVD の他、研究用試薬や研究用測定装置を用いた LDTs が用いられていた。このため、測定システムの性能評価（妥当性確認、検証）等の検査導入と導入後の管理における基本的知識と技能の習得の重要性が強調された。LDTs による検体検査または遺伝子関連・染色体検査を実施する場合、検査部長、検体検査または遺伝子関連・染色体検査の精度の確保に係る責任者には、リスクマネジメントに関する体系的な教育による知識と技能の習得が望ましい。当面の対応としては、LDTs の精度の確保に必要な項目として、妥当性確認と検証に基づく性能評価、性能評価の結果に基づく統計学的内部精度管理、技術難度や影響リスクを踏まえた外部精度管理調査の受検や代替法の運用・管理等の最低限の知識習得を目指した研修を義務として求めることが妥当と考えられる。

これらの基準と規制については、LDTs を実施する臨床検査室の規模や機能の多様性を鑑みるとその浸透に時間を要する。円滑な運用移行は、実態に基づき、移行措置または猶予措置の検討が必要で、当面の間、検体検査の精度の確保に係る医療法等の改正（2018 年施行）に基づく疑義解釈としての通知または保険診療上のインセンティブ（加算等）の検討も必要と考えられる。

近年、高度技術 NGS 配列データについて解析するプログラム医療機器での不具合の報告が相次いでいる。また、本来はプログラム医療機器に相当する情報解析サービスの利用展開がみられる。プログラム機器として薬機法での審査の対象とならない状況において、プログラム機器として LDTs に相当する。この点に関して、厚生労働省からの疑義解釈（2018 年 11 月 29 日）にて「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、臨床検査技師法に規定する検体検査に該当しない」との見解が出されている。一方これらは、診断等に用いる単体プログラム（プログラム医療機器）の場合、薬機法での承認取得の対象となっており、国際規格 ISO 5649: 2024 において LDTs として位置付けられている。患者診療における医療安全上の観点から、遺伝子情報解析に関して、ソフトウェア利用あるいは外部サービスの利用において、その信頼性を確保するため、検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の改正を踏まえた検体検査の分類における位置付けの明確化と

それに基づく基準と規制について再検討が必要である。ゲノム情報解析ソフトウェアの施設内利用の場合、その妥当性確認・検証（導入時におけるソフトウェア性能評価）の実施をはじめ LDTs に求められる要件の検討が望まれる。

表 3. 新型コロナウイルス感染症の PCR 検査等における精度管理マニュアル(抜粋)

(事務連絡 2021 年、2023 年 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部)

基本的知識には下記が含まれる。

- a) 品質マネジメントシステム
- b) 文書管理
- c) 測定システムの性能特性の評価（妥当性確認と検証、検出限界、精度（再現性）、診断感度・診断特異性、偽陽性・偽陰性等）
- d) 内部精度管理・外部精度管理
- e) 業務プロセスおよび手順
- f) 検査室情報システム
- g) バイオリスク・マネジメント
- h) 有害インシデントの影響の回避を含む安全衛生
- i) 検体の利用に関する倫理、患者情報の守秘義務
- j) 関連法規

4) LDTs を実施する臨床検査室の管理的要件: 国際規格に基づく要件

a) 日本産業規格 JIS Q 15189 原案策定とその意義

LDT を使用する臨床検査室には、導入において意図する検査目的に合致した分析妥当性の評価(妥当性確認)をはじめ精度の確保に関する組織的な責任と能力が求められる。ISO 15189「臨床検査室-品質と能力」を日本産業規格 (Japanese Industrial Standards: JIS) 化により国家標準とすることは、正しい日本語訳をベースにした臨床検査室の品質と能力に関する規格要求事項に関して、臨床検査サービス関係者における相互理解が促進され、臨床検査サービスの品質の改善に寄与する。ISO 15189 改定(2022 年)を契機として、日本臨床検査標準協議会 (Japanese Committee for Clinical Laboratory Standards: JCCLS) は日本規格協会 (Japanese Standards Association: JSA) の支援のもと、JIS 原案作成委員会を組織し、2024 年 JIS Q 15189 原案の作成に着手した。原案は、JIS Q 15189 の日本産業標準調査会 (The Japanese Industrial Standards Committee: JISC) の医療機器技術専門委員会での審議に基づき了承され、主務大臣 (厚生労働省) に答申の上、2026 年 3 月 25 日制定・官報公示された。

JIS Q 15189 における JIS 規格票の発行は、全国におけるマネジメント導入の裾野拡大と臨床検査室全体の能力の向上に繋がると期待される。LDTs を利用した臨床検査サービスにおいては、その提供のみならず、その準備と導入段階を含めて、品質を確保するための活動に活用されるよう期待される。結果として、臨床検査サービスの客観性と信頼性の指標となる第三者認定の受審機会の創出、受審施設のレベル向上、認定取得施設数の増加が期待される。

b) 臨床検査室のリスクマネジメント

LDTs を使用する臨床検査室には、技術の進歩と臨床展開に呼応したリスクマネジメントが求められる。ISO 15189: 2022 (改定版) の新たな視点には以下の 3 点が挙げられる。その 1 つは、患者視点の考え方である。患者のウェルフェア (福祉) への焦点を強化している。2 つ目の視点は、臨床検査室のリスクに基づく考え方 (リスクマネジメント) で、リスクに対処するための作業を計画し導

入することを求めている。ISO 15189 では、臨床検査室がすべての作業プロセスを見直して、患者に危害を及ぼすリスクの潜在的な障害と改善の機会を特定し、特定されたリスクを軽減または排除するためにプロセスを変更し、実行された決定と対処を文書化することが求められている。3つ目の視点は、前版での手順重視の観点からプロセス重視への移行である。その結果、指示記述的な文章は少なくなっている。参照規格（支援文書）の要求事項でカバーされる詳細との重複を回避している。このため、リスクマネジメントに関しての記述は基本的事項に留まる。臨床検査室の機能や規模等の実態とプロセスに基づくリスクマネジメントが求められる。臨床検査室での活動により、患者、検査室スタッフや環境、その他の利害関係者がさまざまな危険にさらされる可能性があり、直接的または間接的にさまざまな程度の障害につながる可能性がある。リスクマネジメントは、ISO 15189 の多くのポイント、特に苦情管理、内部監査、是正処置、改善の機会、安全、精度管理、マネジメントレビューと外部評価、認定と技能試験において品質マネジメントと密接に連動している。必要に応じて、ISO 22367 を参照する。ISO 22367 は、臨床検査に関連するリスクを管理するために経験、洞察、判断を適用する枠組みを臨床検査室に提供する。リスクマネジメントプロセスは、臨床検査の設計と開発を含む臨床検査室サービスの全範囲、つまり検査前、検査、検査後のプロセスに及ぶ。リスクマネジメントは、構造化されたフレームワークを通じて最も効果的に導入される計画された体系的なプロセスである。この規格は、臨床検査室がリスクマネジメントを日常的な組織、運用とマネジメントに組み込むことについて支援することを目的としている。

NGS やマルチプレックス PCR による遺伝子検査の IVD・医療機器において近年、不具合が相次いで報告されている。その傾向を鑑みると、NGS 等の高度技術による遺伝子関連検査の LDTs のリスクはさらに大きい。我が国における現行の ISO 15189 の認定基準（日本適合性認定協会）では、ISO 15189 の要求事項として記述されたリスクマネジメントの原則に留まる。リスクマネジメントが実装され、リスクアセスメントに基づくリスクマネジメントサイクルが機能するには、ISO 15189 に加えて ISO 22367 の要求事項を踏まえた認定基準に基づく第三者認定の構築の検討が必要である。同時に、ISO 15189 の JIS 化に続いて、ISO 22367 の JIS 化の検討も必要である。ISO 14971: 2020 「医療機器—リスクマネジメントの医療機器への適用」が JIS T 14971: 2020 として JIS 化されている。検査サービス（情報）と JIS 規格製品（測定装置・試薬、IT セキュリティ、DB 等） compatibility 確保と一体化による総合的な安全性・品質向上のためにも、ISO 22367 の JIS 化による普及が必要と考えられる。ISO 22367 の JIS 化は、LDTs を利用した臨床検査サービスにおいては、その提供のみならず、その準備と導入段階を含めて、品質の確保を強化するためのリスクマネジメント活動の拡充に貢献するよう期待される。核酸による多項目分子学的検査の国際規格 ISO 21474 の文書シリーズは、ISO/TC 212（臨床検査室と体外検査診断薬システム）において、我が国からの初めての提案とイニシアチブにより開発・発行されている。我が国での IVD や LDTs の開発、製造、審査、導入、利用、精度管理等へ活用することで、患者診療の安全、医療産業の発展に寄与することが期待される。

c) LDTs のライフサイクル管理

検査技術の発展により、高度な検査が研究室に継続的に導入されている。これには、LC-MS/MS、飛行時間型質量分析法 Time of Flight Mass Spectrometry (TOF/MS)、核磁気共鳴 Nuclear Magnetic Resonance(NMR)、PCR ベースや NGS 等の分子診断検査、*in situ* ハイブリダイゼーション *in situ* Hybridization (ISH)、免疫組織化学 Immunohistochemistry (IHC)、全スライドスキャンおよびイメージング、アルゴリズムベースの分析、その他の新興技術が含まれる。これらの検査も LDTs と見なされる。

LDTs のライフサイクル管理のため、ISO 5649: 2024 「LDTs のデザイン、開発、導入、利用におけるコンセプトと仕様」が開発されている。ISO 5649 は、疾患の診断、予後、モニタリング、予

防または治療を目的とした LDTs の品質、安全性、性能および文書化を保証するための要件を定めている。LDTs の開発、導入、利用、廃止フェーズでリスクを特定して対処するため、LDTs を実施する検査室に一般原則と評価基準に関するガイダンスを提供する。すなわち、この文書は、LDTs を設計、開発、特性評価、製造、妥当性確認（分析的および臨床的）および臨床検査室における内部使用と監視するための一般原則と評価基準を概説している。

5) LDTs を実施する臨床検査室の人的要件

国際規格 ISO 15189:2022 の改定版において、リスクマネジメントの要求事項として、検査部長の責務が次のごとく明示されている。

5.2.2 検査部長の責務

患者ケアへのリスク及び改善の機会が体系的に特定され、導入されるように、検査室の運用の全ての側面へのリスクマネジメントの適用を含めて、マネジメントシステムの実施に責任をもたなければならない。

5.6 リスクマネジメント

a) 検査室管理主体は、検査及び活動に伴う患者への危害のリスク及び患者ケアの改善の機会を特定するためのプロセスを確立し、導入し、維持するとともに、リスク及び改善の機会に対処するためのアクションを展開させなければならない（「8.5」参照）。

b) 検査部長は、これらのプロセスの有効性を評価し、無効であると特定された場合には修正することを確実にしなければならない。

しかしながら、我が国において検査部門の責任者や精度の確保に係る責任者の候補となる医師や臨床検査技師の教育システム上、卒前・卒後の教育カリキュラムにリスクマネジメントは組み込まれていない。したがって、LDTs の品質・精度と安全性の確保において、必要最小限の基礎知識に関する研修とともに、実際のリスクアセスメント（プロセスアプローチ、患者安全視点）に基づくマネジメントサイクルに関して責任者としての力量を身につけるよう体系的な教育プログラムの新たな設置が必要と考えられる。人的要件としての外部精度管理または技能試験（proficiency testing）やリスクマネジメント導入に関する力量を有する人材育成、LDTs の信頼性確保における管理的要件として JIS Q 15189 等の啓発、技術的要件として外部精度管理、技能試験を支援する仕組みまたは恒常的組織の構築が必要となる。そのような組織として、NPO 法人日本遺伝子関連検査品質保証・教育機構 Japan Organization for Molecular-GENetic Testing Quality Assurance & Education（略称 J-GENE）の設置の準備が進められ、2025 年 8 月に東京都から認証を受けた。これは、2021 年度厚生労働科学研究「検体検査の精度の確保等に関する研究」の分担研究「検体検査の外部精度管理調査における組織構築に向けた研究」および「遺伝子関連・染色体検査の外部精度管理調査の恒常的普及の在り方にかかわる提案：海外事例を参考にした、産官学および各関連団体が連携した体制の構築」に基づく組織構築である。

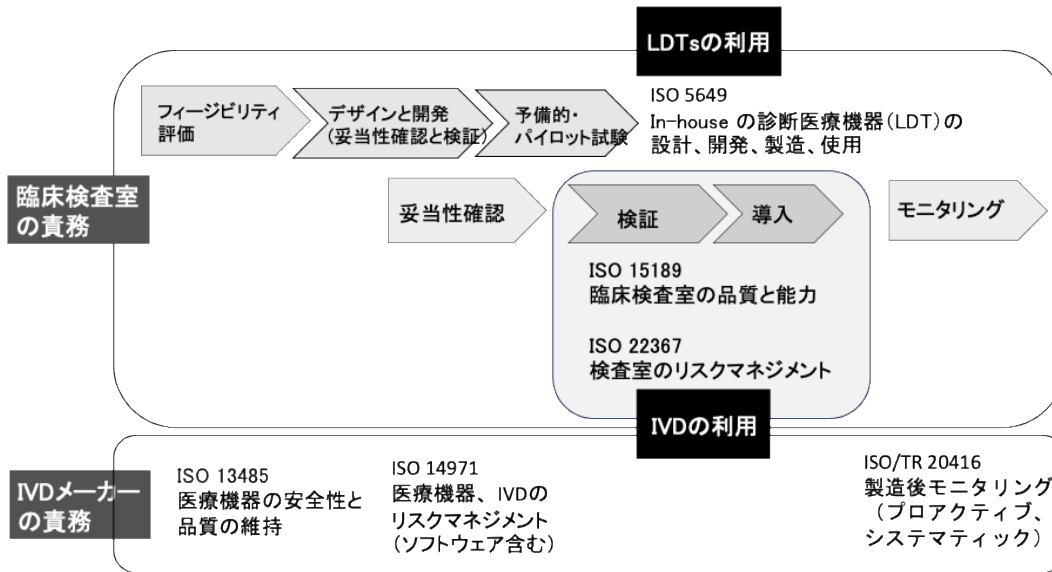
6) LDTs の品質、有効性及び安全性を確保する運用基準

a) 体外診断用医薬品製造販売と同等の LDTs 実施基準（案）

臨床検査室は幅広い活動にまたがっており、その多くは品質目標を達成するために IVD の使用に依存している。このような機器が関係する場合、リスクマネジメントは IVD 製造販売企業と臨床検査室の間での共同責任となる。IVD 製造販売企業は ISO 13485「医療機器の安全性と品質の維持」とともに参照規格 ISO 14971:2019「医療機器—医療機器へのリスクマネジメントの適用」を導入し

ている。このようにリスクマネジメントには、IVD に依存するプロセスと IVD に関係しないプロセスの両方が存在する。LDTs の場合、リスクマネジメントは臨床検査室が全ての責任を負う。プロセスにおける検査室の責務とリスクマネジメントを図4に示す。

図 4. IVD、LDTs の利用における臨床検査室の責務



LDTs の運用に関して、IVD と同等の品質を確保するための制度設計が必要となる。これには、LDTs 提供における組織としての責任体制と生産方法・管理体制、LDTs の有効性・安全性等の評価を行うことが妥当と考えられる。表 4～6 に、体外診断用医薬品製造販売と同等の LDTs 実施基準（案）を示した。

生産方法・管理体制、LDTs の有効性・安全性等の評価においては、LDTs の検査品目としての要件には、IVD 製造販売と同等の基準項目として、臨床検査室の能力確保に関する第三者認定とともに、信頼性・安全性を確保する上で、技術難度によって、IVD のクラス分類に基づく基本要件基準適合性評価、基準適合性届出、施設届出（保健所等）と不具合報告が挙げられた。審査機関は、クラス分類、基準適合・不適合（区分）や目的等を踏まえて、自己適合性評価（自己認証）、第三者認証、厚生労働省承認を選択的に運用することが妥当と考えられた。厚生労働省承認が必要な例としては、対象として例えばクラス III の新規品目の開発に基づく保険取載において、ISO 5649 に基づく申請と審査が挙げられる。

IVD の第三者認証は、IVD 申請を前提とした認定検査試薬「研究用試薬の分析的妥当性等を確保するための自主基準」（平成 30 年 9 月 6 日、日本臨床検査薬協会）が運用されている。認証機関は民間機関（ナノテックシュピンドラー）が担っている。LDTs の第三者認証に関しては、製品認証組織の設置とともにスキームの構築が新たに必要となる。NGS を LDTs として実施する等の高度技術の製品・製造認証には、技術的要件としての外部精度管理または技能試験（proficiency testing）やリスクマネジメント導入を踏まえて認証することが望ましい。そのような第三者認証のスキームや認証組織は我が国に設置されておらず、今後の検討が必要となる。そのような第三者認証を担う組織として、既存の外部精度管理調査の実施団体や前述の NPO 法人は候補として挙げられる。

国による監視機能については、臨床検査室の届出としては LDTs 実施届施設の保健所届出が挙げられ、検査項目については検査導入に際して上記の審査機関別の審査結果に基づき、また導入後の不具合報告を含めて、情報は最終的に国に集約されることが望まれる。

表 4. 体外診断用医薬品製造販売と同等の LDTs 実施基準(案)

IVD		LDTs	
1.企業としての責任体制の審査	製品の市場に対する最終責任、品質保証業務責任、安全管理業務責任を担う能力	臨床検査室の能力確保に関する第三者認定	ISO 15189 ISO 22367 (ISO 31000) 専門資格 教育・研修
2. 製品の有効性・安全性等の審査		行政届出(施設)、審査と監視機能	基本要件基準適合性チェックリスト クラス分類・基準適合性
3. 製品の生産方法・管理体制の審査		行政届出(施設)、審査と監視機能	不具合報告

表 5. 体外診断用医薬品製造販売と同等の LDTs 実施基本要件基準適合性チェックリスト(案)

基本要件基準	当該 LDTs への適用・不適用	適合の方法	特定文書の確認
設計			
リスクマネジメント			
LDTs の性能及び機能			
製品の有効期間			
輸送及び保管等			
LDTs の有効性			

体外診断用医薬品製造販売と同等の LDTs 実施基本要件基準適合性チェックリスト(案)は、「体外診断用医薬品に係る基本要件基準適合性チェックリストについて」(2021年8月18日厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理)に基づき作成した。

表 6. LDTs に関する体外診断用医薬品のクラス分類と審査機関(案)

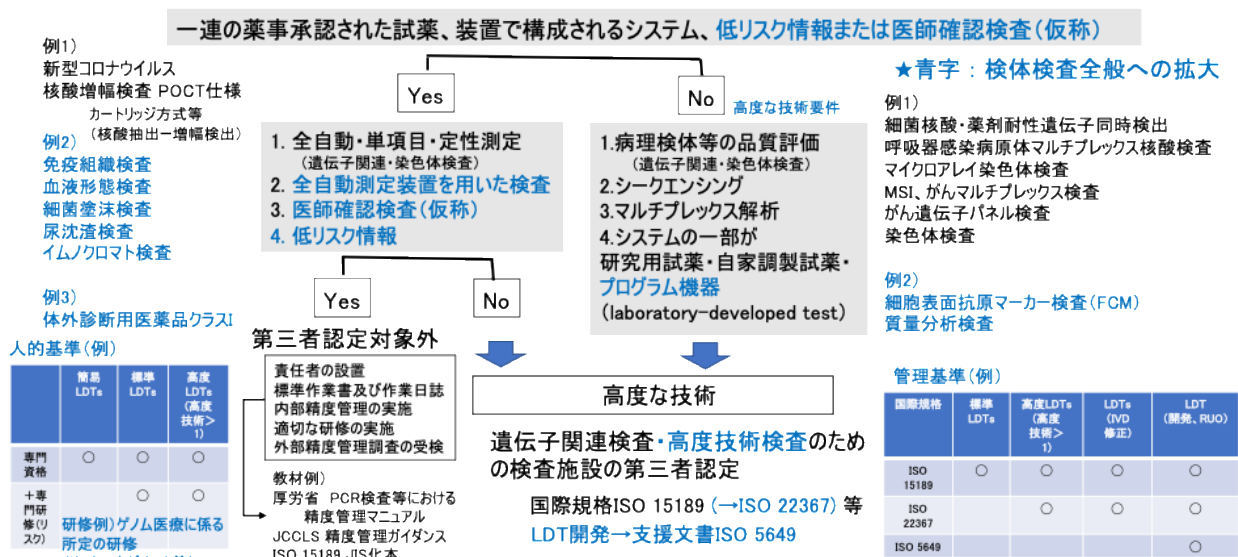
体外診断用医薬品 (IVD) のクラス分類と審査機関				LDTs
クラス分類	考え方	区分	IVD 審査	LDTs 審査 →行政届出
クラス I	疾病の診断等に使用した際、その診断情報リスクが比較的小さく、情報の正確さが生命維持に与える影響がクラス III の項目と比較して小さいと考えられるもののうち、校正用標準物質があり、自己点検が容易なもの。ただし、一般用検査薬 (OTC) を除く。 例: アミノ酸類、ホルモン類、酵素活性、ミネラル類等	基準適合	自己適合性評価 (自己認証) (製造販売届出)	自己適合性評価 (自己認証)
		不適合	厚生労働省 (製造販売承認)	(外部精度管理を踏まえた) 第三者認証 →民間機関
クラス II	疾病の診断等に使用した際、その診断情報リスクが比較的小さく、情報の正確さが生命維持に与える影響がクラス III の項目と比較して小さいと考えられるもの、及び一般用検査薬 (OTC)。 例: ホルモン類、酵素活性、アレルギー関連 (IgE)、自己抗体検査等	基準適合	第三者認証 (製造販売認証)	
		不適合、新規品目	厚生労働省 (製造販売承認)	
クラス III	疾病の診断等に使用した際、その診断情報リスクが比較的大きく、情報の正確さが生命維持に与える影響が大きいたと考えられるもの。 例: 細菌・ウイルス抗原、DNA・RNA、微生物感染による抗体価、免疫染色、ヒト遺伝子関連検査、癌関連のバイオマーカー、コンパニオン診断薬等	新規品目、基準外、基準適合、基準不適合	厚生労働省 (製造販売承認)	IVD 申請前提 認定検査試薬 →認証機関★ クラス III、新規品目の保険収載 →厚生労働省承認 (ISO 5649)

★認証機関 ナノテックシュピンドラー

b)組織としての責任体制

組織としての責任体制には、臨床検査室の能力確保に関する第三者認定が挙げられる。技術難度（高度）と影響リスクを踏まえた LDTs を含む検体検査を実施する検査室の第三者認定の基準フロー（案）を図5に示した。人的基準についても同様に、専門資格、専門研修（リスクマネジメント等）の実施に基づく運用例を示した。

図 5. 技術難度と影響リスクを踏まえた LDTs を含む検体検査を実施する検査室の第三者認定の基準フロー（案）



遺伝子関連・染色体検査における高度技術として第三者認定（ISO 15189 等）を求める基準、第三者認定の対象外とする基準に基づき、検体検査全般に拡大する基準案の設定を行なった。遺伝子関連・染色体検査における基準では、一連の薬事承認された試薬、装置にて構成されるシステムであるか否かで振り分けし、高度技術の指標としての4項目：1. 病理検体等の品質評価、2. シークエンシング、3. マルチプレックス解析、4. システムの一部が研究用試薬・自家調製試薬（LDTs）が挙げられている。高度技術の指標としての上記4項目は、検体検査全般にて適用可能と考えられた。本来はプログラム医療機器に相当する情報解析サービスの利用展開とプログラム医療機器の不具合報告の増加傾向を踏まえて、LDTsの中にプログラム機器を加えて「システムの一部が研究用試薬・自家調製試薬・プログラム機器（laboratory-developed test）」とした。それぞれの具体例を図に示した。高度技術に分類される LDTs を実施する臨床検査室の管理的要件として、第三者認定の認定基準は、検査技術の難度（標準、高度 LDTs）に基づき上記の国際規格 ISO 15189、ISO 22367、ISO 5647 の適用例を示した。

LDTs の技術難度分類(案)は、LDTs の技術的観点から、難度ごとに以下の通り分類し、合理的な実施基準要件の要素とした。

LDTs（標準）：「高度技術」を含まないもの

例：PCR による難病遺伝学的検査、造血細胞核酸増幅検査、分子標的薬の単項目コンパニオン診断等

LDTs（高度）：「高度技術」の1つ以上を含むもの

例：病理組織の腫瘍含有量評価やマイクロ・マクロダイゼクションを用いた PCR 解析（高度技術 1）、病原体等のマルチプレックス PCR 解析（高度技術 3）、シークエンス解析（全自動測定装置を除くサンガー法）による難病遺伝学的検査（高度技術 2）、NGS を用いた遺伝子パネル検査（高度技術 2、

3)、フローサイトメータによる造血器腫瘍細胞表面マーカー検査（高度技術 3）、質量分析によるペプチド同定・低分子化合物同定（高度技術 3）、質量分析によるプロテオミクス・メタボロミクス解析（高度技術 3）等

LDTs（簡易）：IVD リスク分類における低リスク情報 Class I に相当する医師確認検査（仮称）²、全自動化システム等

例：免疫組織化学検査、イムノクロマトグラフィー、ホルモン類、酵素活性、ミネラル類等

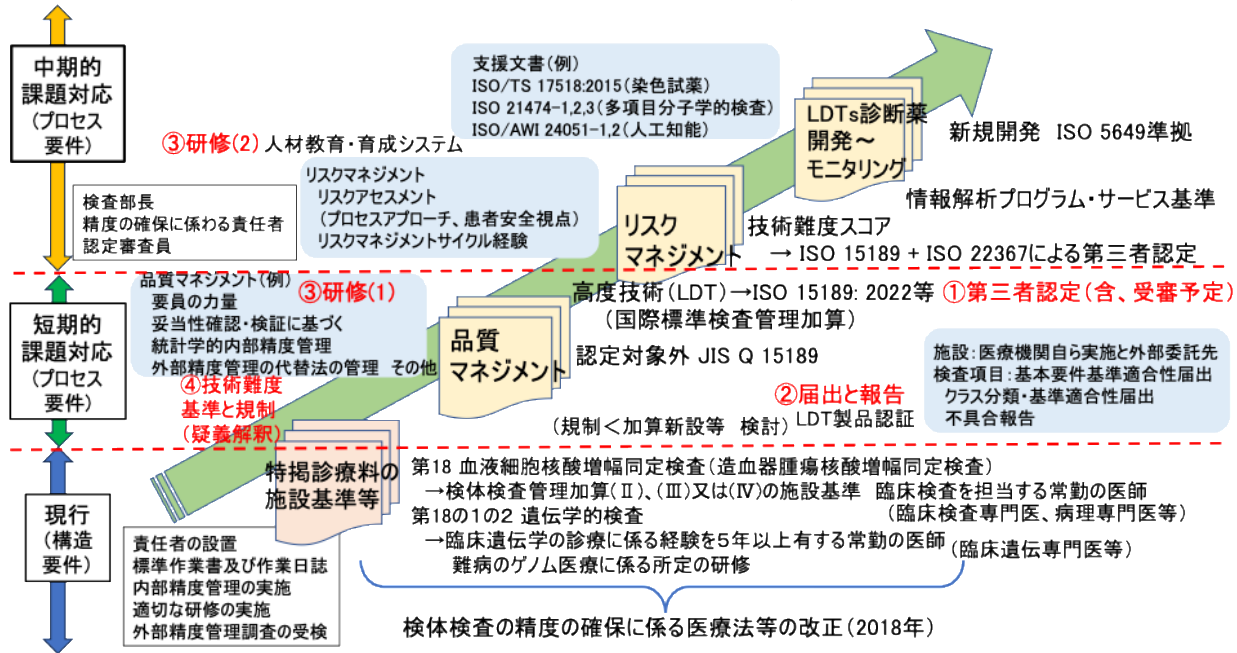
第三者認定の対象外とする LDTs（簡易）の基準について、検体検査全般に拡大する基準案の設定にあたり、検査分類（案）として、1. 全自動・単項目・定性測定（遺伝子関連・染色体検査）、2. 全自動測定装置を用いた検査、3. 医師確認検査（仮称）、4. 低リスク情報を設定した。一連の薬事承認された試薬、装置にて構成されるシステムに加えて、信頼性の確保として、顕微鏡下または目視で医師が確認検査する検査：医師確認検査（仮称）、さらに体外診断薬の基準としての低リスク情報を加えた。第三者認定の対象外の場合も、検体検査の精度の確保に係る医療法等の改正における基準の遵守とともに、品質マネジメント導入のため JIS Q 15189 参照が求められる。

医師確認検査（仮称）に用いる試薬に関して、「体外診断用医薬品の取扱いに関する質疑応答集について」（平成 23 年 9 月 6 日 厚生労働省医薬食品局審査管理課）において、単に形態的な観察を行うための染色液、色素については体外診断用医薬品に該当しないものであるが、酵素抗体法、けい光抗体法等により細胞、組織中の特定物質を同定し、疾病等の診断に供されるものは体外断用医薬品である、とされている。したがって、免疫組織化学検査における抗体試薬は IVD の対象となる。使用頻度の高い汎用抗体試薬については特に、海外と同様に体外断用医薬品としての申請と承認審査（クラス分類と審査機関）の基準の整理に基づき、研究用試薬から IVD への移行を推進する必要がある。

現在、患者の診断や治療等診療の用に供する検体検査は、検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の改正に基づき実施されている。保険診療において、特掲診療料の施設基準に基づき、血液細胞核酸増幅同定検査（造血器腫瘍核酸増幅同定検査）や遺伝学的検査において、LDTs を用いることが認められている。検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の改正における基準や特掲診療料の施設基準は、組織、要員、書類、設備等構造要件であり、高度な技術による検査の継続的品質改善には品質マネジメントやリスクマネジメントといったプロセス要件が必要である。これら管理的・人的要件を踏まえて、検体検査の精度の確保に係る医療法等改正のもと、公的医療制度、特に保険診療における LDTs の性能、品質及び安全性を担保する基準案の段階的（短期的、中期的）実装案を提示した（図 6）。

² 医師が目視による検査所見の確認、判定と解釈を行うことで、その検査結果の信頼性が確保されるものを指す。

図6. LDTs の性能、品質、及び安全性を担保する基準の段階的実装(案)



c) 海外における LDTs の管理規制

本報告書で提案した LDTs 実施基準 (案) は、前述のごとく、体外診断用医薬品製造販売に求められる法的要求事項 (薬機法) に照らし合わせ、検査のリスク分類、性能評価、品質マネジメント (製造管理、安全管理、品質管理、リスクマネジメント) に基づく。海外における LDTs の規制に関しては、ほぼ同様の仕組みとして、欧州を中心に、IVD に関する法的要求事項が LDTs に求められている。すなわち、欧州連合での欧州体外診断用医療機器規則 (In Vitro Diagnostic Medical Device Regulation: IVDR)、英国での欧州 IVDR を参考とした独自制度あるいはカナダの制度において、IVD に関する要求事項 (規制当局の監視、安全性・性能評価、不具合報告を含む) が自家調製試薬 in-house IVD/LDTs のルールに概ね反映されている。また、LDTs の管理をリスクベースで見直す動きがあり、高リスク検査にはより厳格な評価・登録等、日本の IVD 管理の枠組み (製品承認+品質・リスクマネジメント) に近づく動きがある。組織の責任体制としては、検査室の ISO 15189 認定が義務化されている。一方、米国での検体検査は、臨床検査室改善法 Clinical Laboratory Improvement Amendments: CLIA のもとで厳格な管理基準 (組織的、人的、技術的) による臨床検査室の品質マネジメントを主体とし、LDTs の管理に関して米国食品医薬品局 (U.S. Food and Drug Administration: FDA) による市販品レベルの事前承認的な規制は 2025 年時点において導入されていない。詳細は課題 2 「諸外国における LDTs 活用のルールとその運用体制についての調査 (担当: 田澤裕光)」の報告書を参照されたい。

d) 我が国の現状を踏まえた LDTs の品質・精度の確保における要件

我が国の現状を踏まえた LDTs の品質・精度の確保における要件の実装案 (短期的・中期的) を表 7 に示した。

必要な枠組みとして、検査部門の責任者・精度確保に係る責任者・要員の研修には、リスクマネジメント研修、性能評価・精度管理の研修 (学会等が主催する研修)、当該検査の知識・技術研修 (各検査室での研修プログラムに基づく研修) が挙げられる。

標準作業書には検査導入時の測定性能評価 (妥当性確認・検証) とそれに基づき構築した内部精度管理について記載が必要である。安全で安心な患者診療の遂行には、LDTs の信頼性の指標として、

測定性能評価に関する性能文書の公開は、IVD に求められている添付文書の記載事項と同様に重要で、技術難度に応じて、LDTs（簡易）は勸奨、LDTs（標準）と LDTs（高度）は義務として求めることが妥当と考えられた。性能文書の記載事項としては、IVD の添付文書において公開が求められる内容（性能等）に準拠し、また厚生労働省医政局通知「医療法等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う厚生労働省関係省令の整備に関する省令の施行について」（平成 30 年 8 月 10 日）に明示された測定標準作業書の記載事項に基づき、下記の項目が挙げられる。

- ・ 臨床的意義（検査の目的・対象、LDTs としての必要性、臨床的性能（該当の場合）等）
- ・ 測定方法および測定原理および測定方法
- ・ 性能（精確度、精密度、分析感度、分析特異性、検査の変動要因（干渉等）等）
- ・ 測定結果の判定法（判定基準、検査の限界等）
- ・ 臨床的意義（検査の目的・対象、LDTs としての必要性、臨床的性能（該当の場合）等）
- ・ 参考文献（該当の場合）

また、LDTs の基本要件適合性（組織としてのリスクマネジメント、検査としての安全性、安定性）について標準作業書に可能な限り記載が望まれる。

管理的要件として、LDTs(標準)においては ISO 15189 による現行の第三者認定が求められる。LDTs(高度)の検査自体については、本来は IVD クラス II/III 相当の IVD 製品と同様に、LDTs の基本要件適合性に関する評価として、第三者認証(組織の責任体制としてリスクマネジメントを含む)あるいは厚生労働省承認の検討が必要である。リスクマネジメントの適合性評価は、規定の要求事項に適合することを示す。すなわち、規定の要求事項等に従ってリスクマネジメントが計画・実施されていることを示す。規定規格には、JIS Q 15189 に参照されている ISO 22367（あるいは ISO 31000 「リスクマネジメント－指針」）等がある。例えば、マルチプレックス検出対象のシーケンス解析（NGS）等、高度技術 3 項目（LDTs を除く）の内 1 項目以上の高度 LDTs において、ISO 15189 に ISO 22367 を付加した認定基準による第三者認定プログラムの導入が必要である。しかしながら、LDTs の第三者認証のスキームや ISO 22367 を付加した ISO 15189 に基づく検査室の第三者認定プログラムは我が国に構築されておらず、その構築と浸透に時間を要する。人的要件においても、技術の進歩に呼応した ISO 22367 に準拠したリスクマネジメントの教育に時間を要する。我が国の現状に鑑み、リスクマネジメントについては、過渡的措置として、規定規格の自己適合性評価（内部監査等による）と公表を要件として認めることが妥当とした。

表 7. 環境・体制整備の現状を踏まえた LDTs の品質確保に求められる要件(案)

分類	IVD		LDTs（簡易）	LDTs（標準）	LDTs（高度）
精度の確保に係る責任者・精度管理責任者の配置	義務		義務	義務	義務
検査部門の責任者・精度確保に関わる責任者・要員の研修	衛生検査所	義務（内容の規定なし）	リスクマネジメントに関する研修（ISO 22367 に準じた） JIS Q 15189 参	リスクマネジメントに関する研修（ISO 22367 に準じた）	リスクマネジメントに関する研修（ISO 22367 に準じた）
	医療機関	努力義務（遺伝子関連・			

		染色体検査では義務、内容の規定なし)	照		
測定標準作業書	性能評価における検証について標準作業書に記載 (妥当性確認に関する性能文献：企業側の義務)		性能評価における妥当性確認・検証について標準作業書に記載 性能文書の公開は勸奨	性能評価における妥当性確認・検証について標準作業書に記載 性能文書の公開は義務	性能評価における妥当性確認・検証について標準作業書への記載 性能文書の公開は義務
内部精度管理	衛生検査所	義務(統計学的精度管理が必須)	義務(統計学的精度管理が必須)	義務(統計学的精度管理が必須)	義務(統計学的精度管理が必須)
	医療機関	努力義務(遺伝子関連・染色体検査では義務、管理手法の規定なし)	義務(統計学的精度管理を必須としない)	義務(統計学的精度管理が必須)	義務(統計学的精度管理が必須)
外部精度管理調査の受検	衛生検査所	義務	義務	義務	義務
	医療機関	努力義務	義務	義務	義務
第三者認定	勸奨(ただし、臨床研究中核病院、がんゲノム医療中核拠点病院/拠点病院では義務)		対象外	ISO 15189 ¹	ISO 15189 による第三者認定に加えて、リスクマネジメントに関して、過渡的措置として、JIS Q 15189 ² 、ISO 22367 の参照に基づくリスクマネジメントの自己適合性評価(自己認証)と公表

¹第三者認定には、ISO 15189 の他に CAP 認定が含まれる。

²JIS Q 15189 参照による要件としては、以下が挙げられる。

- 1) 要員における登録分野の専門資格取得
- 2) 適切な要員研修の実施（知識、技能）
- 3) 標準作業書記載における検体不良の回避の方法と周知
- 4) 標準作業書記載における検査導入時の測定性能評価（妥当性確認、検証）
- 5) 標準作業書記載における検査導入時の測定性能評価に基づき構築した内部精度管理
- 6) キャリブレーションと計量トレーサビリティ
- 7) 結果レビューと報告書レビュー
- 8) 品質マネジメント
- 9) リスクマネジメント
- 10) 検査室の安全
- 11) バイオリスク・マネジメント
- 12) 緊急時対応計画

D. 結論

本調査研究では、技術の進歩と利用展開に呼応した LDTs の品質を確保する基準について明確化を図るため、衛生検査所の適切な登録基準における LDTs 運用の実態調査に基づく課題整理、検体検査の品質・精度の確保に係る医療法等の改正を踏まえた LDTs を実施する場合の基準に関する課題整理、LDTs を実施する臨床検査室の管理的要件・人的要件の検討を行なった。これら管理的・人的要件は、品質マネジメント、リスクマネジメントといったプロセス要件を踏まえて設定した。LDTs 検査品目の信頼性・安全性の確保のため、IVD リスク分類に基づく、届出・報告要件案を検討した。これら要件案を踏まえて、保険診療における LDTs の性能、品質及び安全性を担保する基準案の段階的（短期的、中期的）実装案を提示した。本報告案にまとめた検査室、個別検査や要員の評価を適切に行うことができる学会・職能団体、外部精度管理調査や技術研修・リスクマネジメント研修を実施できる J-GENE 等の第三者組織・機関の整備が急務である。また、早期に JAB（日本適合性認定協会）による ISO 22367 さらには ISO 5649 を参照した認定体制の構築が必要である。本報告書の内容は、LDTs の臨床実装において、技術の進歩に伴う良質な臨床検査と安全な患者診療の遂行のため、適切な運用基準の具体化と必要な指針の策定に向けて参考資料として活用されるよう期待される。

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

研究成果の刊行に関する一覧表

刊行物なし

厚生労働大臣 殿

機関名 杏林大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 渡邊 卓

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働省科学特別研究事業
2. 研究課題名 LDTの臨床実装に向けた研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 大西 宏明 ・ オオニシ ヒロアキ
4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 新渡戸文化短期大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 宮地 勇人

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 LDTの臨床実装に向けた研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 新渡戸文化短期大学 臨床検査学科 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 宮地 勇人 ・ ミヤチ ハヤト
4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 京都大学

・所属研究機関長 職名 医学研究科長

氏名 波多野 悦朗

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業

2. 研究課題名 LDTの臨床実装に向けた研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・特任病院教授

(氏名・フリガナ) 田澤 裕光・タザワ ヒロミツ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人千葉大学

・ 所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 横手 幸太郎

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業

2. 研究課題名 LDTの臨床実装に向けた研究 (25CA2026)

3. 研究者名 (所属部署・職名) 検査部・診療教授

(氏名・フリガナ) 松下 一之 ・ マツシタ カズユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。