

## 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		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		○	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