

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) 国家医薬品监督管理局（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 の経験などが必要とされ、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