

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
畠中 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 医療法人晴顕会大谷病院
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ドライン」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。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 がない状況下で 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ドライン」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、ガイドライン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⁾に準じ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

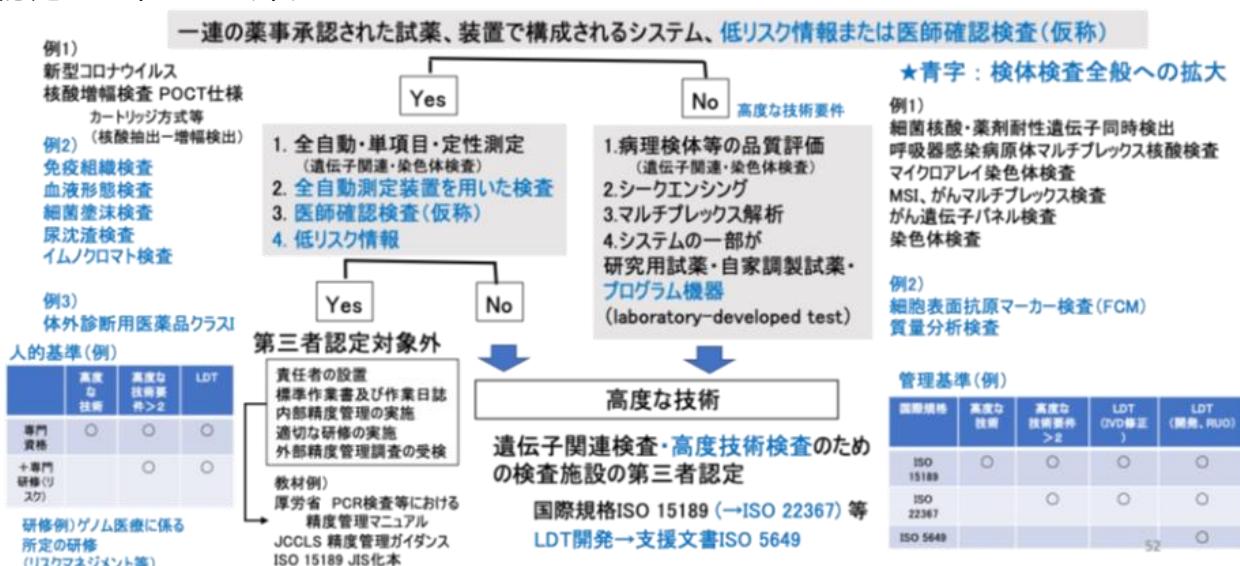
課題3では、2022 年度厚生労働科学研究¹⁾の成果において示された、遺伝子関連・染色体検査における第三者認定を求める基準に基づき、LDTs も含む検体検査全体に拡大する基準案の設定を行った。遺伝子関連・染色体検査における基準では、高度技術の指標としての 4 項目:1. 病理検体等の品質評価、2. シークエンシング、3. マルチプレックス解析、4. システムの一部が研究用試薬・自家調製試薬(LDTs)を挙げている。高度技術の指標としての上記 4 項目は、検体検査全般にて適用可能と考えられ、LDTs の分類に準用する際には、前3項目の基準を用いて、これら高度技術を含まないものを「LDTs(標準)」、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

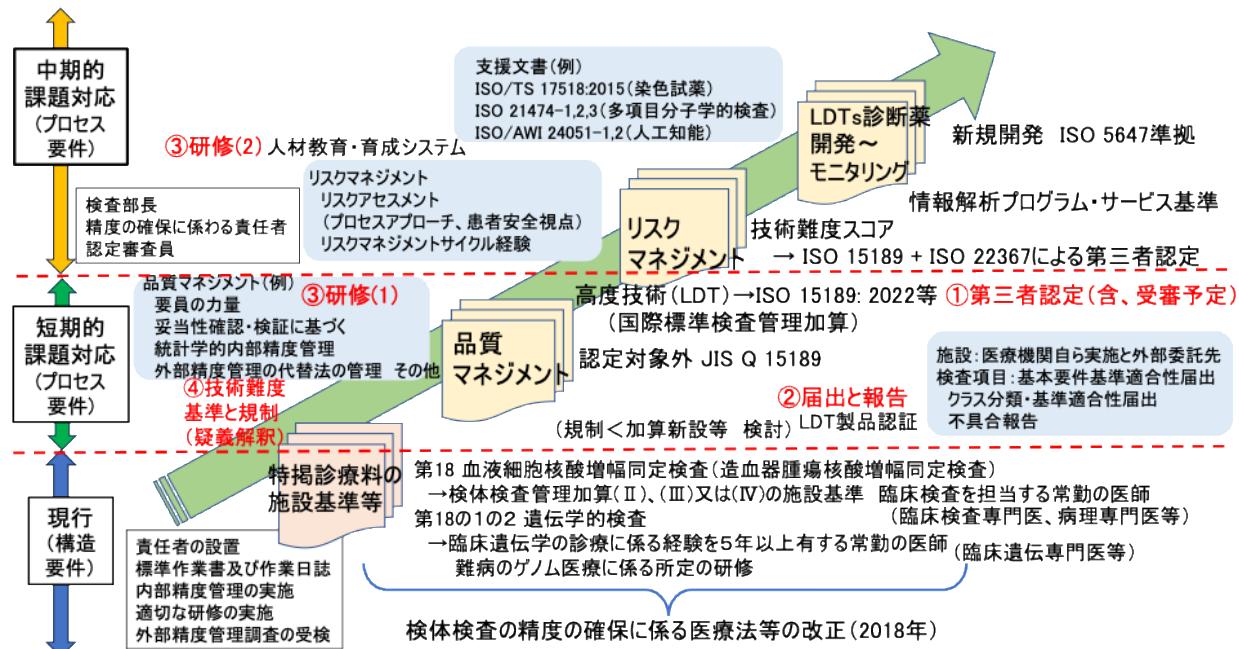
<「LDTs の臨床実装に向けた検体検査の精度の確保に関するガイダンス」>

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)



製品としての管理体制について、IVDにおいては医薬品、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(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。

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、現時点での要件の充足に必要となる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ことにとどめ、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いての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できると考えられる。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、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:「臨床検査室一臨床検査室に対するリスクマネジメントの適用」
7. ISO 15189:「臨床検査室一品質と能力に関する要求事項」