

令和3年12月15日

厚生労働省 大臣 後藤 茂之 殿

一般社団法人 日本臨床検査薬協会 会長 小野 徳哉
米国医療機器・IVD 工業会 会長 小川 一弥
欧州ビジネス協会
医療機器・IVD 委員会 委員長 森 秀顕

臨床検査の適正な実施体制に関する提言書

- コロナ禍で見えた日本の臨床検査の危機と課題 -

今般のコロナ禍において新型コロナウイルス核酸検査の必要性が多くのメディアで取り上げられ、臨床検査の意義と重要性が広く国民に認知されることとなりました。しかしながら、我が国での新型コロナウイルス検査の滞りは他国に比べ際立っており、臨床検査が抱えてきた様々な課題が改めて浮き彫りとなりました。これらの課題の根本的解決を目指し、体外診断用医薬品及び臨床検査機器の業界団体である(一社)日本臨床検査薬協会、米国医療機器・IVD 工業会(AMDD) IVD(体外診断用医薬品)委員会、及び欧州ビジネス協会(EBC)医療機器・IVD委員会が合同で以下の提言を致します。

* 本提言書で述べる臨床検査とは、血液や尿などの人から採取した検体を対象に行う検体検査と病理検査とします。

提言1：医療・診療に供される臨床検査を包括的に監視・規制する関連法令の整備

医薬品及び医療機器にならび、臨床検査の分析的妥当性及び臨床的妥当性の確保を目的とした臨床検査に特化した規制・監視体制の整備について、以下の2点を提案します。

- Ⅰ リスクに応じた審査・承認プロセス及び安全対策に関する制度化
- Ⅰ 新興感染症等で必要となる臨床検査に対する緊急使用許可の制度化

臨床検査には、主として「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」)の規制のもと厚生労働省から承認を受けた体外診断用医薬品が使われていますが、その他に、医療機関等が自家調製した検査法(Laboratory Developed Testing、以下、「LDT」)も重要な臨床検査として活用されています。LDTは臨床検査のひとつであるにもかかわらず、現在は、薬機法の規制対象外であるため、その安全性及び有効性に関する性能の担保及び法的責任の所在が不明確です。従って、LDTも含めた「臨床検査」を包括的に規制する新しい法令の整備が必要と考えます。新たな規制では、検査結果が患者あるいは公衆衛生に与えるリスクレベルに応じて臨床検査を分類し、リスクレベルに応じた審査・承認及び安全管理を実施することを提案します。

また、新型コロナウイルス関連の検査については検査を早急に拡充するため、規制対象外である研究用試薬や LDT にも保険適用が認められました。その一方で、状況把握や政策判断に重要な検査（例えば抗体検査）が、臨床的意義が確立していないことを理由に「体外診断用医薬品」としての審査を受けることもできず、保険適用も認められておりません。これらの経験を踏まえ、将来新興感染症が発生した場合に、必要な検査が、一定の性能が確認された検査として迅速かつ一時的に市場供給できるよう、緊急使用許可制度の創設が必要と考えます。

我が国において高度で先進的な検査技術を広く迅速に臨床現場に普及するとともに、国民の安全を確保するために、臨床検査を包括的に監視・規制する新たな法的枠組みの整備を提言します。

提言 2：検査のイノベーションに対する診療報酬上の評価の適正化と既存検査技術の評価方法の刷新

- Ⅰ 検査のイノベーションの定義とそれに基づく透明性、妥当性のある評価基準の導入
- Ⅰ 既存の検査技術及び項目の検体検査実施料の適正化と医療財源の適切な分配

新しい臨床検査の開発や臨床的意義の確立には開発費が必要であり、それと同時に検査体制の維持・向上には検査を実施する環境の整備や適切な技能を兼ね備えた人材の育成・確保の費用も必要です。特に、希少疾患に係わる検査では、少ない検査需要であっても検査体制の維持が求められます。革新的な検査や希少な検査を含め医療に必要な検査を安定的に提供できる体制を維持するためには、一定の財源の確保が必要であり、検査技術が保険診療の中で適切に評価される仕組み作りが最も重要な課題の一つです。

現在、新規の測定技術あるいは項目に該当する製品の保険適用は、中央社会保険医療協議会で審査されるものの、検査全体のコストや有用性等を厳密に評価されることは少なく、既存の類似技術や項目を準用した検査実施料が設定されます。しかし近年の科学技術の発展に伴い新しい技術を用いた臨床検査が開発され、類似性による準用に当てはめることが難しい事例が散見されるようになってきました。そこで、臨床検査における検査技術の持続的な普及及び安定供給を維持すべく、検査技術が保険診療の中で適切に評価される仕組みの創設を提言します。具体的にはイノベーションを診療報酬上で評価する共通の定義（新規性・既存技術の改良・利便性の向上・医療の効率性・希少性）を設定し、それに基づく透明性・妥当性のある評価基準を導入することにより、適切な検査実施料の策定が可能となると考えます。同時に、既存の検査項目については検査実施料を見直しすることも必要な時期であると考えます。検査のイノベーション評価と合わせて、現実の医療ニーズに合致した医療財源の適切な分配を行うことで、我が国における臨床検査の健全な発展を実現したいと考えます。

なお、本提案に至りました臨床検査業界の課題、本提案の詳細につきましては、別添の本文をご参照ください。

【本文 目次】

○ 本提案に至った臨床検査業界の課題	1 頁～
○ 提言 1 の詳細	10 頁～
○ 提言 2 の詳細	14 頁～

参考：各業界団体のご紹介

Ⅰ 一般社団法人 日本臨床検査薬協会（臨薬協）について

一般社団法人日本臨床検査薬協会は、日本国内で体外診断用薬品を製造（輸入）し、主として医薬品卸業者により国内の医療機関等に供給するとともに、開発した体外診断用医薬品を広く世界に導出をはかり、国民の医療福祉に貢献している企業によって組織された団体です。設立の目的は、体外診断用医薬品の本来の使命を究明し、関連法規に従うとともに、高度の技術の開発・導入により、高品質、高性能の製品の開発及び普及に努め、国民的要請にこたえることであり、臨床検査薬の業界団体として、組織基盤を一層強化し、事業遂行能力の向上をはかることにより、業界の健全な発展を目指すことを重大な責務としております。詳しくは、<http://www.jacr.or.jp/>をご覧ください。

Ⅰ 米国医療機器・IVD 工業会（AMDD）について

AMDD は、主として米国に本社があり、医療機器や体外診断用医薬品（IVD）を扱っている企業の日本法人等 60 数社によって構成される工業会で、2009 年に設立されました。AMDD は、日本の医療現場と患者さんのニーズに応え、最新の医療技術（治療技術及び診断技術）や情報をお届けしていくことを目指しています。日本政府や学会、関係業界団体と協力し、先進的な医療技術の迅速かつ適切な医療現場への導入、イノベーションの評価と医療費の適切な配分を実現するため、米国政府および米国に本部のある先進医療技術工業会（AdvaMed）と連携して、医療機器規制、医療保険償還価格および制度に対する提言に関し、加盟企業を代表して厚生労働省をはじめとした行政との対話窓口の役割を担っています。詳しくは <https://www.amdd.jp/index.html> をご覧ください。

Ⅰ 欧州ビジネス協会（EBC）について

欧州ビジネス協会は 15 カ国からなる欧州商工会議所及び駐日経済団体の貿易政策を司る機関です。当協会は、1972 年に設立され、以来駐日欧州企業の貿易、投資環境の改善のため努力しております。現在、欧州商工会議所に所属する 2,500 を超える企業、個人会員の代表をいたしております。このうち、約 200 社の企業は当協会の 23 の産業別委員会に参加し、広範囲にわたる経済分野の仕事に携わっております。当協会は駐日欧州連合代表部、加盟国大使館、その他の駐日欧州経済団体と緊密な連携を図りつつ、日本政府に開かれた貿易、投資の環境を創設するための政策提言及び提案を行っております。詳しくは、<https://ebc-jp.com> をご覧ください。

臨床検査の適正な供給と実施体制に関する提言書（本文）

- コロナ禍で見た日本の臨床検査の危機と課題 -

はじめに

今般のコロナ禍においては新型コロナウイルス核酸検査の必要性などがテレビ報道を始め多くのメディアで取り上げられ、一般市民の間でも単なる関心以上に臨床検査の意義と重要性が理解されるようになりました。しかしその中で、検査の目詰まり、海外製品への依存、偽陽性/偽陰性の問題、精度管理の課題、経験のある検査技師の不足など、必要な検査の安定供給と検査実施・運用等に関する様々な課題も指摘されました¹⁾。また、同時に、感染が蔓延し、海外での検査の供給・実施体制との比較も報道され、我が国での検査の滞りが他国に比べて際立っていることも広く知られることとなりました。こうした国内の検査の遅延実態を懸念し、令和2年4月6日の通常国会で当時の安部晋三内閣総理大臣が「PCR検査を1日当たり2万検体に増やす」と発言しましたが、それ以降も検査実施数は期待通りに伸びることなく推移しました。一方で、5月25日に首都圏並びに北海道での緊急事態宣言が解除されてからは、経済・社会活動が徐々に再開されると共に、インフルエンザシーズン到来への危機感から検査体制の見直しと一定の検査目標が示され、政府・行政の指揮の下で医療関連団体及び検査供給企業等の協力によって、必要な検査の確保と実施体制がある程度改善されたかのようにも見えました。

この期間とそれ以降も、各方面より指摘された我が国における新型コロナウイルス関連検査の遅滞・目詰まり等の原因や課題については様々な場で議論されて来ました。しかしながら、令和2年3月4日の厚生労働省健康局結核感染症課長通知「新型コロナウイルス核酸検出の保険適用に伴う行政検査の取扱いについて」（健感発0304第5号）で示された行政検査という扱いが要因となり、医師等の判断あるいは発熱者の希望に応じた検査が円滑に実施できないこと、あるいは検査に必要な一部の試薬類の海外からの調達が十分でないこと以外には、検査の滞りに関する本質的な問題は明らかにされることはありませんでした。

こうした状況を鑑み、我が国の診断薬及び検査機器の企業団体である日本臨床検査薬協会、米国医療機器・IVD工業会（AMDD）IVD（体外診断用医薬品）委員会及び欧州ビジネス協会（EBC）医療機器・IVD委員会が合同で検証した結果、今回の新型コロナウイルス検査で指摘された諸問題の多くは当該検査だけに留まらず、「我が国の臨床検査全体に係わる根本的な問題が複合的に絡み合って露見した現象ではないか」との見解に至りました。それらの根本的な問題は、次の3課題です。なお、本提言書で述べる「臨床検査」とは、血液や尿などの人から採取した検体を対象に検査を行う検体検査と病理検査とします（詳細は別紙1「臨床検査とは」を参照）。

課題 1：臨床検査関連法令の整備が不十分かつ不適切である

課題 2：臨床検査の実施運用に必要となる適切なリソースの確保がし難い環境がある

課題 3：臨床検査の技術特性、有用性、市場性などを反映した診療報酬上の技術評価が適切でない

以下に、今回のコロナ禍で露見した我が国における臨床検査の根本的な 3 つの課題について概要を説明します。

課題 1：臨床検査関連法令の整備が不十分かつ不適切である

臨床検査の有用性を適切に確保するためには、主に 2 つの重要な要素が不可欠です。第一の要素は、個々の検査方法の精度、正確度といった分析的な妥当性と臨床的（医学的）な妥当性を証明することです。例えば新型コロナウイルス PCR 検査の場合、全ての検査方法について分析的妥当性を証明すると共に、新型コロナウイルスの核酸（RNA）を測定することの臨床的妥当性の証明が求められます。留意すべきことは、同じ PCR 法を測定原理とした検査であっても開発元あるいは製品が異なる場合、分析的妥当性と臨床的妥当性を製品ごとに証明することが原則となります。第二の要素は、臨床検査を実施する検査所（病院の検査室や病院などから検査を委託される衛生検査所等）での品質・精度管理体制が適切であること、更にはその体制を維持し正しい検査を日常的に実施できる人材と技能を確保することです。臨床検査は直接人体に触れることはない医療技術ですが、不適切な品質・精度管理の下で得られた誤った結果は、医師の誤診や誤った治療に繋がる危険性があります。従ってそのようなリスクを回避するうえで、検査所での品質・精度管理体制の厳密化とその体制を維持する人材・能力の確保は欠かせません。

（1）臨床検査の分析的妥当性と臨床的妥当性を規制・監視する法令とその課題

臨床検査の分析的妥当性と臨床的妥当性は、「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）で規制・監視されています。しかし問題は、薬機法は体外診断用医薬品のみを規制の対象とし、衛生検査所や医療施設が自家調製して保険診療に使用している検査法（LDT：Laboratory Development Test）を対象外としている点です。

理解を深めて頂くために、薬機法（旧薬事法）における臨床検査の取扱いを歴史的に説明します。1970 年代までは、多くの臨床検査は主に病院あるいは衛生検査所の医師や検査技師が一般の研究用試薬を組み合わせる自家調製し、製品として流通することのない検査法として保険診療目的で使用されていました。法的な規制を受ける臨床検査はごく一部であり、特に海外から輸入された検査試薬製品が「医薬品」として薬事審査され承認されていました。しかしながら、1980 年代には感染症やがんの診断に用いる試薬キットが多数開発・販売され、一般の医療施設や衛生検査所でも広く実施されるようになったことから、臨床検査の安全性と有効性を確保することを目的として、昭和 59 年（1984 年）の旧薬事法改正時に医薬品の一部である「体外診断用医薬品」として法令下で規制・監視されることになりま

した。以降、製品として流通し、保険診療で使用される殆どの検査試薬及び測定機器は、薬事承認を経て保険適用される道筋が整備されました。そして、薬事承認された体外診断用医薬品及び医療機器の市販後の品質と安定供給等に関しては取扱う企業にその責任が課され、医療現場での不具合や健康被害等が疑われた場合は、管轄行政への報告と適切な対応を行うことが義務化されました。

今回のコロナ禍では、1984年以降の臨床検査の規制・監視が想定していたのとはだいぶ異なった現象が生じました。具体的には、国内外の複数の企業が開発し販売する新型コロナウイルス検査製品の多くが薬機法に基づいて審査され薬事承認される一方で、それ以外に国立感染症研究所（感染研）が開発したPCR検査（感染研PCR検査）が広く実施されるという現象です。この感染研PCR検査法は流通せず、医療施設、自治体の衛生研究所、民間の衛生検査所などが同じ検査手順を模倣して実施する検査であることから、薬機法の規制・監視対象外として審査も薬事承認もされていません。これはコロナ禍での緊急対応であり、国の機関である感染研が開発した検査法であることから、精度や正確度は問題が無いとの認識に基づいてのことだと推察されます。しかしながら、同じ検査方法とはいえ感染研以外の医療施設や衛生研究所等にて模倣して自家調製し、実施される検査の精度や正確度が、感染研での検査と同等であるという保証はありません。また、新型コロナウイルス関連検査では検査試薬等の供給不足が問題視されたことから、研究目的で製造販売されている薬事未承認の検査製品（研究用試薬）であっても保険診療に使用できる特例措置も取られました。しかしながら、LDTや研究用試薬は安全性や有効性に関し法に基づいた審査も承認もされず、同時に不具合等の問題に対しても法的な責任の所在は明らかにされていません。

実はこのような保険診療に使用されているLDTは臨床検査全体の約40%を占めていると推定され、1984年の旧薬事法改正以降も薬事審査対象外の検査技術として運用されてきました。LDTは現在も薬機法の規制対象である体外診断用医薬品と共に、医療・診療における重要な検査の一部であり、遺伝性難病の確定診断や抗がん剤投与の適否を判断するがん遺伝子検査等の高度化・複雑化された検査の多くはLDTです。そして、それら薬事未承認のLDTが、先進医療での評価結果や関連する医学会等の要望に応じて保険適用される事例も散見されます。

特に留意すべきことは、がんや遺伝性難病の診断あるいは最適な治療方法の判断に用いられる検査法の多くは、日々更新される疾病のゲノム情報と最適な治療方法に関するデータや情報を参考に検査結果を解析することが必要という点です。このような新しい検査技術は、従来の体外診断用医薬品のように多くの医療施設や検査所で使用できるよう分析学的妥当性を保証するだけでなく、参照するゲノム情報のデータベース及びそれを利用した解析方法と最終的な解析結果についての臨床的妥当性を評価することが求められます。従って、診断薬企業だけではなく、ゲノム解析や治療の専門知識を持った医療施設あるいは専門の衛生検査所なども拠点となって開発し実施する検査法です。このような高度で複雑な技術を駆使したLDTへの依存度が今後ますます高まる傾向にあることから、LDTについても体外診断用医薬品と同様に、その分析学的妥当性及び臨床的妥当性を示し、各検査法の安全

性と有効性を審査・承認するプロセスが必要であると考えます。

緊急事態のコロナ禍では、薬事未承認の感染研 PCR 法を保険診療に活用する意義は認めざるを得ませんが、こうした特例措置は、それ以外の診療目的でも慢性的に拡大し、現在実運用されている薬事未承認の LDT をこのまま放置することにも繋がる懸念され、我が国の臨床検査の有効性と安全性の確保において正しい政策とは言えません。また、現行の薬機法は医薬品と医療機器を主な対象としており、体外診断用医薬品は独立したカテゴリーとして定義されていません。医薬品や医療機器は製品化し流通する製品が殆どですが、上述したように臨床検査は歴史的に見ても、近年の技術革新を踏まえても、製品化し流通することができない技術も含まれることから、現行の法令での規制・監視の対象範囲が適切でないことは明らかです。従って、1984 年の薬事法改正の際に体外診断用医薬品の規制・監視を原則としたように、今日の検査 / 治療技術の進歩と医療ニーズの急速な変化を踏まえ、医療施設や衛生検査所が独自に開発し実施する LDT についても一定の条件下で規制・監視する新たな法令の整備が適切な時代であると考えます。

(2) 臨床検査の品質・精度管理に関する法令とその課題

一方、臨床検査を実施する検査所の品質・精度管理体制については、我が国では医療法及び臨床検査技師法（臨検法）で定められていますが、ISO 15189 など臨床検査の管理体制に関する第三者認定の取得や外部精度管理プログラム等への参加などは法的に義務付けられていません。平成 30 年 12 月に改正された医療法及び臨検法においても、それらは義務でなく努力目標に留まっているのが現状です²⁾。この検査所の品質・精度管理体制は、薬機法対象外の LDT だけでなく薬事承認された体外診断用医薬品についても同様に求められる重要な要件です。何故ならば、企業が一定の品質・性能を保証して出荷・販売した製品であっても、実際の検査実施の現場で開封し、添付文書の記載から逸脱した小分け使用した場合等、各検査所での不適切な取扱いがあれば正確な検査結果が得られない可能性もあるためです。

我が国の現行法令では高度化・複雑化する臨床検査（新型コロナウイルスの核酸検出検査も含む）の品質・精度管理については必ずしも客観的な指標で保証されておらず、米国の状況などに比べて極めて脆弱な法令・制度下で臨床検査が実施・運用されています（詳細は別紙 3 を参照）。これは、新型コロナウイルス検査の目詰まり問題でも指摘されたように、核酸検出検査が実施可能な検査所及び医療施設の不足や検査の精度管理の課題、経験のある臨床検査技師の不足などに繋がる要因であり、臨床検査を適切に実施するために不可欠な施設環境及びリソースが不十分な状況にあることを意味しています。また、このコロナ禍では多くの検査が各自治体の衛生研究所で実施されていますが、衛生研究所は保険診療である臨床検査を実施できる施設ではありませんので、医療法や臨検法で定める品質・精度管理体制確保の努力義務も課せられていません。更に 2020 年 3 月 5 日、厚生労働省医政局は新型コロナウイルス検査を実施できる医療施設や衛生検査所の数や能力が不足しているなどの理由から、「新型コロナウイルス感染症に係る病原体核酸検査のみを行うために衛生検査

所を臨時的に開設する場合の取扱いについて」を通知し、PCR 検査装置等を所有して PCR 検査が可能な大学の研究所等であっても行政検査を可能とする時限的な特例措置を行いました³⁾。これは緊急時対応とはいえ、改正医療法に定められた臨床検査の品質・精度管理に関する要件・基準を逸脱する政策判断と言っても過言ではありません。

今回のコロナ禍で検査の目詰まりが指摘された PCR 検査などは、一般の臨床検査に比べてより高いレベルの品質・精度管理能力が必要であることから、日常的に検査の品質・精度管理体制がある程度構築され、正確な検査を実施するための人材と技能の確保が無ければ検査を実施することも検査数を増やすこともそう容易なことではありません。つまり、日常の臨床検査の安全性と有効性を確保する点において、我が国はコロナ禍以前から関連する法令や制度の整備が欧米などに比べて遅れていたが故に、今回のコロナ禍で必要な検査の遅延や拡充・拡大に大きな支障を来したことは否定できません。比較参考として、臨床検査の先進国である米国の関連法令の在り方を別紙 3 に詳しくまとめました。また、昨年 3 月から 12 月までに厚生労働省の各局から発出された新型コロナウイルス関連検査に関する通知は総数 1000 を超えており、このような対応自体が我が国の日常の臨床検査の法令・制度の脆弱性を如実に語っている証であると思われます。

なお、検査所の品質・精度管理体制については医療法及び臨検法で定められており、本提言書を作成した団体に加盟する診断薬企業が直接係わるべきことでないことから、上記の(2)で述べたこの課題については、当事者である医療機関、日本臨床検査技師会、日本衛生検査所協会などの関連団体が、真摯に協議して改善して行かれることを切に願います。

課題 2：臨床検査の実施運用に必要となる適切なリソースの確保がし難い環境がある

コロナ禍で問題となった必要な検査の目詰まりの要因として、検査の精度管理や検査を実施する人材・検査所の不足が問題視されましたが、これはコロナ禍でのみ発生した個別の問題ではなく、実は既に我が国の臨床検査の現場にその素地が敷かれていました。品質・精度が確保された臨床検査の実施運用には、上述したように関連法令である医療法や臨検法及び整備や必要な要件の施行が非常に重要であることは言うまでもありません。しかし、検査所及び医療施設において品質・精度管理体制を維持向上し、経験に富み適切な技能を兼ね備えた人材等を育成・確保するためには、ある程度の資金が欠かせません。医療現場においてその財源となるのは診療報酬から得られる収入であり、根本的には保険診療に用いる臨床検査の診療報酬上の技術評価の妥当性と適正化が重要です。

臨床検査のうち検体検査を例にすると、診療報酬である技術料は 検体検査実施料、検体検査判断料、 検体検査管理加算等の 3 つに分類されます(図 1)。

図1. 検体検査の算定枠組みの概要

(金額は第4回NDBオープンデータ H29年4月～H30年3月より)

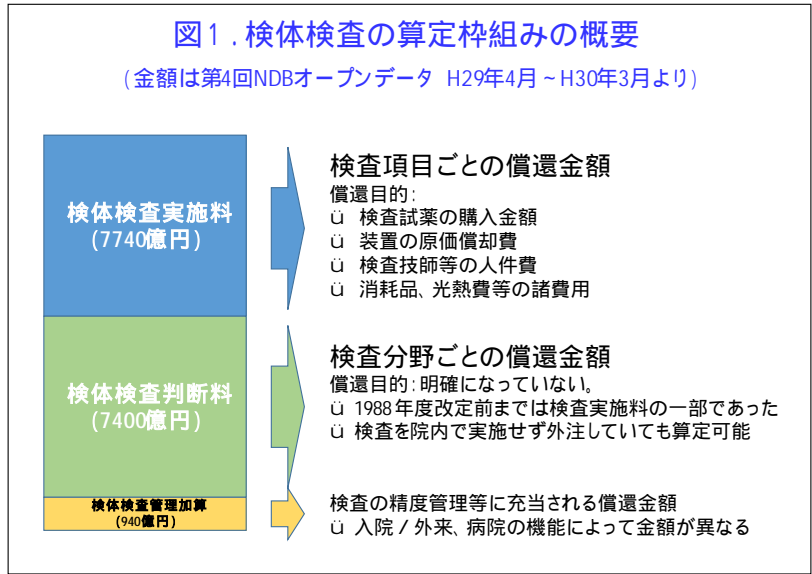


図2. 検体検査の実施料と判断料の推移

(体外診断用医薬品(IVD)の診療報酬・制度に係る研究調査
2016年11月 (株)三菱総合研究所より)



元々、検体検査実施料と検体検査判断料は、検査実施料として包括されていましたが、昭和63年(1988年)度の診療報酬改定時に現在の検体検査判断料が新設され、検体検査実施料と検体検査判断料は分割して算定するようになりました。当時、検体検査実施料と検体検査判断料の総額割合は7対3でしたが、検体検査実施料はその後の2年ごとの改定で継続的に引き下げられ、1988年時と比較すると概ね60%程度となりました(図2)。一方で検体検査判断料は引き上げられ、現在の割合は、総額の比較で5対5となっています(図1)。この検体検査実施料と検体検査判断料に分割した目的について、当時の厚生労働省保険局医療課長は「急速に増加していた検査実施料を抑制することである」とコメントしています⁴⁾。なお、現在の検体検査実施料と検体検査判断料の総額は1988年に比べ、ほぼ横ばいか

ら微増と推定されることから、償還金額ベースでも検体検査実施料は顕著に下がり、検体検査判断料は増加したと言えます。

検体検査実施料は、薬価や特定保険医療材料価格のような個別製品の価格ではなく、使用する試薬の購入費や専用装置の原価償却費に加えて検査技師の賃金、更には消耗品や光熱費などを合算したコストを償還する技術料です。一方で検体検査判断料は、検査の依頼に基づいて自施設で実施しなくても算定できるため（図 1）、前述したような検査の実施コスト及び有効性及び安全性の担保や人材の育成・確保などの目的で償還されているものではありません。

また、検体検査管理加算は主に検査の精度管理や設備投資を対象とした技術料ですが、医療施設内の検査室の規模や検査技師数、管理体制等の施設基準適合に応じて算定できる点数が異なるなど、品質・精度管理体制の維持・向上や必要となる検査技師の育成と確保、効率化のための設備投資などに十分とは言い難い現状があります（図 1）。なお、平成 28 年度診療報酬改定では、検体検査管理加算 ~ に適合する医療施設に対し、ISO15189 などの国際規格に基づく技術能力の認定を受けていることを条件に「国際標準検査管理加算」が新設されましたが、対象が入院患者の検査であること、また法的にはこのような外部認定取得が医療施設の努力目標に過ぎないことなどの課題が残ったままです。

特筆すべきは、医療施設からの検査を受託し実施する衛生検査所には、検体検査判断料や検体検査管理加算は適用されないことです（但し、衛生検査所のブランチラボが院内にある場合は検体検査管理加算の算定が可能）。衛生検査所の検査受託価格は実施料を基本に医療施設との間で契約に基づき価格が決定されます。我が国の保険診療で実施される臨床検査の約 50%は衛生検査所に外注されている実態も踏まえると、こうした診療報酬算定の枠組みや目的、技術料としての金額は、臨床検査のコストバランスの実態を反映した医療財源の配分ではありません。

更には、1988 年以降の実施料の約 40%に及ぶ政策的な引き下げは、衛生検査所や医療施設における慢性的かつ過度な検査のコスト・プレッシャーを生み出し、合理化が優先される一方で、品質・精度管理や人材確保に必要な財源の確保が困難な環境が生まれました。このため、一定の資金が必要な核酸・遺伝子等を対象とした高度な検査や作業工程が煩雑でコストが見合わない検査は、院内検査から衛生検査所へ外注される傾向が強くなりました。このような現象は単なるコスト削減に止まらず、結果的には必要な人材の削減・流失の原因になったと推察されます。こうした過去 30 年余り続いている検体検査実施料及び検体検査管理加算の低い評価が、結果として臨床検査全体の脆弱を促す要因になったと考えられます。言うまでも無く、臨床検査現場の疲弊や衰退は、巡りめぐって検査試薬や機器を供給する診断薬企業 / 検査機器企業さらには民間の衛生検査所の事業維持と発展に大きな影を落とします。従って、実態に合致した医療資源の適切な分配を怠れば、我が国の臨床検査は壊滅的な状況に陥ります。

以上のような検体検査実施料の過剰な引下げや検体検査判断料の適正化等については、

臨床検査振興協議会（日本臨床検査医学会、日本臨床検査専門医会、日本臨床衛生検査技師会、日本衛生検査所協会、日本臨床検査薬協会の5団体合同協議会）が過去十数年に渡り厚生労働省と協議して是正や適正化を進めて来ましたが、抜本的な改善・解決には至っていないのが現状です。

課題3：臨床検査の技術特性、有用性、市場性などを反映した診療報酬上の技術評価が適切でない

上記の課題2で述べたように、臨床検査実施現場の適切な環境とリソースの確保において重要となる要素は、検査項目ごとに決められた検査実施料です。この項目ごとの検査実施料は、薬事承認された製品を製造販売する診断薬企業が保険適用希望書を厚生労働省に提出し、中央社会保険医療協議会（中医協）での審議を経て適用されます。ここで問題となるのは、我が国の臨床検査の保険適用希望申請時においては、薬価や特定保険医療材料、一部の医療機器のように技術革新やイノベーションあるいは希少疾患などに対する製品・技術の評価指標や基準は無く、どのような技術、項目においても既存の類似検査の実施料の準用（あるいは複数項目の準用点数の合算）が原則となっています。このような現行の技術評価要件と基準では、新規技術や臨床の有用性に優れた検査項目などを具体的かつ透明性をもって評価することは不可能です。診断薬企業から保険適用希望書を提出しても保険点数の設定にロジックがないことから、開発投資に見合う保険償還が得られるのかなど将来を予見することは容易ではありません。結果として、診断薬企業の開発意欲が削がれており、更には海外企業が我が国を戦略的かつ魅力的な市場として投資価値を持たないと見做している時代が続いていることも問題となっています。今回の新型コロナウイルス検査において話題となった海外からの検査キットや装置が確保できないといった現象もまた、検査技術評価の不適切な制度設計が影響している面を否定できません。

検体検査実施料は流通する検査試薬の価格を決める際の基準であり、診断薬企業の業績に少なからず影響を及ぼす重要な要素です。また同時に、検査を実施する医療施設や衛生検査所の立場から見ても、革新的な新規技術の導入には新たな検査実施体制の構築、検査技師の技能育成や人材確保、装置等の必要なインフラの整備や拡充などの基本的な資金が必要となります。特にアンメットニーズの高い検査技術の早期導入と安定的な実施には、現行の制度のように既存類似技術の償還金額（検査点数）の単なる準用ではなく、実際の製品開発・製造・供給コスト及び検査所での環境・設備投資コストを十分に評価すると共に、保険適用を希望する検査技術の特性、市場性、有用性などを評価する一定の基準や要件を設けて透明性と納得性のある評価制度の整備が必要です。

こうした検体検査実施料に関して学ぶべき事例としては、米国でのCOVID-19核酸検査に関する技術評価があります⁵⁾。具体的には、ハイスループットPCR検査は\$100、それ以外のPCR検査は約\$51、日本の感染研PCR検査に相当するCDC仕様のPCR検査は約\$36となっています。この他に検体採取料を\$23~25（誰が採取するかで金額が異なる）別途請

求できます。つまり、米国での価格設定は CDC が設計した測定系は単に組立てて使用するだけなのでコストがかからないが、薬事承認した検査法については開発費や製造及び安定供給などのコストがかかることを考慮した結果となっています。更に大型装置を使う検査での装置費用や装置設置のための設置スペース（1日 1000 検体処理可能な装置などは約 20 平米/台が必要）、バイオハザードレベル 2 の検査室環境の整備費用などを考慮しての評価であると推察されます。また、コロナ禍においては、多数検体を同時に検査する必要性があることから、処理能力に優れた検査システムを導入した場合の現実の医療ニーズに合致した検査技術の評価した結果とも考えられます。つまりそれぞれの技術の特徴、医療に対するアウトカム、アンメットニーズなどを適切に考慮した償還価格の評価と言えます。

比較して、我が国での COVID-19 核酸検査の償還額は、感染研法であっても薬事承認を得た体外診断用医薬品であっても未承認の研究用試薬であっても一律です（病院内検査は 1,350 点であり外注検査は 1,800 点で唯一外注する場合の検体輸送費 4,500 円を上乗せしたのみ）。

日米では保険制度が異なることから、一概に金額を比較して優劣を語ることはできませんが、米国の COVID-19 核酸検査の償還額においては、企業及び検査実施現場からみればイノベーションや製品の開発・安定供給におけるモチベーションの高さは歴然であり、検査技術の評価が現実的かつ適切に行われていることが分かります。なお、米国での償還額が日本のそれより低く抑えられている理由は、米国では検査実施料の請求は検査を依頼した施設ではなく、検査を実施した検査所が直接行うためです。

次頁に記す提言では、上述した我が国の臨床検査を巡る諸問題を検証し、海外の現状も参考にしたうえで、特に臨床検査の有効性と安全性を確実に確保するための法令改定と整備、更にはこれを下支えするうえで不可欠な保険償還における検査技術の適切かつ妥当な評価のあるべき姿をまとめます。一部については既に業界団体から政府や厚生労働省などに改善を求めて来た課題⁶⁾も含まれますが、残念ながらこれまでは情報共有あるいは意見交換の趣が強いままでした。しかし、今回のコロナ禍において臨床検査を取り巻く問題が顕著化したことを好機と判断し、改めて提言書として関係各所・団体に発信することにより、今後の改善と我が国における臨床検査の健全な発展に向けた協議を進めることを懇願します。

臨床検査に関する提言

提言 1 医療・診療に供される臨床検査を包括的に監視・規制する関連法令の整備

医薬品及び医療機器にならび、臨床検査の分析的妥当性及び臨床的妥当性の確保を目的とした臨床検査に特化した規制・監視体制の整備について、以下の2点を提案します。

- Ⅰ リスクに応じた審査・承認プロセス及び安全対策に関する制度化
- Ⅰ 新興感染症等で必要となる臨床検査に対する緊急使用許可の制度化

リスクに応じた審査・承認プロセス及び安全対策に関する制度化

医療・診療において患者に供される全ての臨床検査について、患者あるいは公衆衛生に及ぼすリスクに応じ、規制・監視を行うことを提案します。これは、米国の国会で審議中の議員立法案（The Verifying Accurate and Leading-edge IVCT Development Act：VALID Act）⁷⁾に準拠した考え方に基づいています（VALID Act. の詳細に関しては別紙2を参照）。

現在、保険診療下で実施されている臨床検査は、有効性と安全性の観点から薬機法に基づき規制・監視された体外診断用医薬品を用いた検査が主流ではあるものの、薬機法の規制対象外であるLDTも重要な臨床検査の一部として活用されています。また、近年の飛躍的な技術開発により、従来の製品（キット）として流通する検査とは異なる新しい検査が開発されています。遺伝子プロファイリング検査はデータベースや解析工程など流通させることができない技術要素を含んでおり、現行の規制では流通される一部の試薬・機器が規制されています。また、今後は製品としての流通はなく結果のみを提供する「検査サービス」として運用される、いわゆるLDT検査が増加することが予想されています。また、質量分析装置を用いた臨床検査の開発も進んでおり、この場合は体外診断用医薬品の試薬に相当する要素がないため、各検出対象の性能について現行の薬機法で審査・承認する対象がありません。

このような状況を鑑み、現在の薬機法とは異なり、保険診療下の臨床検査に用いられる全ての試薬・測定機器を適切に規制・監視する新たな法的枠組みの設立を提案します。新たな枠組みの下では、まず臨床検査の結果が患者あるいは公衆衛生に与えるリスクレベルに応じ、検査項目及び使用する測定技術の複雑性の両面から臨床検査を分類します。各分類について共通した基準により検査法の分析的妥当性及び臨床的妥当性を審査し、承認したうえで保険診療での使用を認め、更に市販後の安全監視についてもリスクレベルに応じて適切に実施することを提案します。これにより、臨床検査に用いられる試薬や機器、またはその組み合わせによる製品のそれぞれについて、一定の品質及び精度が担保され、安全かつ安定的に患者に提供することが可能となると考えます。

以下に新たな規制の対象とすべき臨床検査と規制の枠組み及び要件の概要を示します。

(1) 新たな規制の対象とする臨床検査

薬機法の規制対象である体外診断用医薬品及び臨床検査に用いる医療機器に加え、現在は薬機法の規制対象外である LDT も規制の対象とし、現在の医療・診療に使用される全ての臨床検査を対象にすべきと考えます。医療・診療に重要な情報を提供する全ての臨床検査を同じ基準で規制・監視することにより、より画一的で質の高い臨床検査を国民に提供することにつながると考えます。この対象は、現在米国で国会審議されている VALID Act 法案と同様の考え方となります。

(2) リスクレベルに応じた評価要件

全ての臨床検査を規制・監視するにあたり全てを一律に規制するのではなく、診断や治療判断等に及ぼすリスクに応じた規制・監視を行うことが適切であると考えます。この設定については、別紙 3 に述べる VALID Act 法案や International Medical Device Regulators Forum (IMDRF) おけるリスク分類とその規制概要を参考にして国際整合を図ったものであるべきと考えます。また、LDT についてはその特性から現薬機法の製造販売業者が販売する体外診断用医薬品等と同様の評価基準の適用を行うことは難しい点もあることを踏まえ、その開発及び検査を実施する施設に対する許可要件を含めた評価制度を新設し、臨床検査の分析的妥当性及び臨床的妥当性を評価したうえで使用することを提案します。

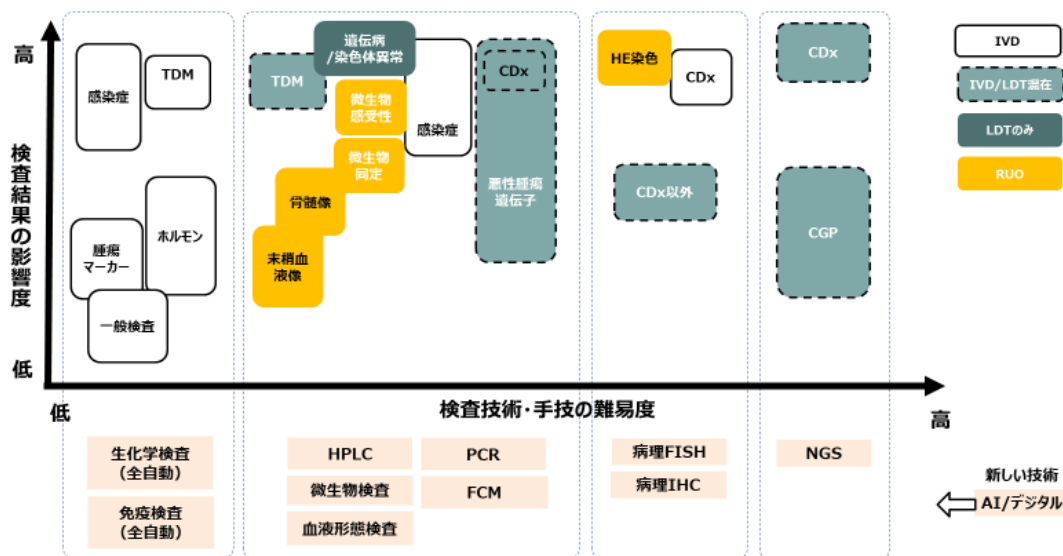
なお、検査結果に与える影響が小さいもの又は影響を与えないもの(例：一部の緩衝液、希釈液や自動分注機等)はこれまでどおり規制対象外とすることで臨床上は問題ないと考えます。

(3) 臨床検査のリスクの評価指標

リスクレベルは、検査結果の影響度(各検査項目の結果が患者あるいは公衆衛生に与えるリスク)と測定技術・手技の難易度(測定原理の難易度、各測定工程の複雑さ・煩雑さ、訓練された検査技師による手動の測定工程等の要否、等)の2つの側面から評価すべきであると考えます。

上記リスクレベルの評価指標に基づき、現在臨床現場で実施されている主な検査分野(種類)について本提言書作成において検討し、マッピングしたものを図 3 に示します。例えば、一言に感染症関連検査といっても全自動で測定できる免疫検査項目の場合の検査技術の難易度は低いですが、PCR 法等による核酸・遺伝子検査や手技が複雑な検査の場合は難易度としては中程度となります。また、NGS (Next Generation Sequencing、次世代シーケンサー)による検査でも、CGP (Comprehensive Genome Profiling、包括的がんゲノムプロファイリング)と CDx (Companion Diagnostics、コンパニオン診断薬(特定の医薬品の適応判定の補助に使用する))とはリスクレベルは異なり、CDxの方がリスクは高くなります。このマッピングはあくまで現時点で流通・使用されている主な検査について示した例であり、

今後の測定技術の進化とともに更新すべきもので、次に示すリスクレベルに応じた規制の各区分にどの検査分野や項目を適用させるかは今後の検討課題と考えます。



規制別の分類

- IVD：体外診断用医薬品
- LDT：自家調製検査法
- RUO：研究用試薬・機器

検査分野別の分類

- 感染症：感染症（肝炎、HIV-1等）項目の検査
- TDM：治療薬物モニタリング検査
- 腫瘍マーカー：腫瘍により分泌される項目の検査
- ホルモン：ホルモン測定検査
- 一般検査：健康診断・検診等で測定する一般的な検査
- 遺伝病/染色体異常：遺伝病や染色体異常の診断に用いる検査
- 微生物感受性：薬剤感受性を測定する微生物検査
- 微生物同定：微生物の種類を同定する検査
- 骨髄像：血液疾患の診断に用いる形態学的検査
- 末梢血液像：血液成分の形態学的検査
- 悪性腫瘍遺伝子：悪性腫瘍の診断等のために行う遺伝子検査
- HE染色：ヘマトキシリン・エオジン染色による病理検査
- CDx：コンパニオン診断
- CDx以外：コンパニオン診断以外の病理検査
- CGP：*がんゲノムプロファイリング*検査

検査技術別の分類

- 生化学検査（全自動）：全自動測定による生化学項目検査
- 免疫学的検査（全自動）：全自動測定による免疫項目検査
- HPLC：HPLC(高速液体クロマトグラフィー)法による検査
- 微生物検査：微生物培養検査
- 血液形態検査：血液中成分を分類する検査
- PCR：PCR検査
- FCM：フローサイトメトリー法による検査
- 病理FISH：FISH（蛍光 in situ ハイブリダイゼーション）法による病理遺伝子検査
- 病理IHC：IHC（免疫組織化学）法による病理検査
- NGS：NGS（次世代シーケンサー）法による遺伝子検査
- AI/デジタル：AIやデジタルを用いた検査

図3. 検査結果の影響度と検査技術・手技の難易度の関係

(4) 市販後の安全性監視の徹底

市販後の安全監視（市販後調査、不具合報告等）についても、臨床検査の分析的妥当性及び臨床的妥当性の評価と同様、リスクレベルに応じて適切に実施されるべきであり、その対象は体外診断用医薬品・LDTを問わず、新たな枠組みで規制対象となる全ての臨床検査とすることで、保険診療下で実施される臨床検査を網羅的に監視することを提案します。

新興感染症等で必要となる臨床検査に対する緊急使用許可の制度化

新興感染症の流行時に分析的妥当性及び臨床的妥当性が適切に評価された検査を速やかに国民に提供する規制を新設すべきであると考えます。現在、米国ではFDAによる緊急使用許可（Emergency Use Authorization：EUA）制度により、緊急使用検査は全て通常の審査とは異なる評価プロセスに基づき使用許可と保険適用が認められ、緊急事態の終息とともにEUAと保険適用を解除するといった期限付きの許可制度が存在しています。一方、日本においては、体外診断用医薬品は承認条件の付与により、早急な薬事審査及び承認が行われてはいるものの、その他の研究用試薬や感染研PCR検査法などのLDTについては、緊急時における製品や検査法の分析的妥当性及び臨床的妥当性の評価基準や使用許可の枠組みが設定されていないのが現状です。

そのため、日本においても緊急時における新たな使用許可の制度（以下、日本版緊急使用許可制度）を新設し、緊急使用される全ての検査法は法令に基づき審査され、その分析的妥当性及び臨床的妥当性を担保したうえで使用許可取得し、保険診療に使用されるべきです。また、日本版緊急使用許可制度に基づく承認は時限的な使用許可の制度とし、米国EUA制度と同様、パンデミック終息後には使用許可を解除し、合わせてその保険償還も中止とすべきです。さらに、日本版緊急使用許可制度を解除された検査法について、他の検査同様、パンデミック終息以降も使用する必要がある場合は、改めて薬事承認申請し、審査・承認を取得したうえで改めて保険適用を可能とすべきです。但し、その評価の際には日本版緊急使用許可制度下で使用許可を得る際に使用したデータを再度活用可能とするなどの措置を行うことで、それら検査法について制度間の円滑な移行や継続的な供給が図れると考えます。

提言2 検査のイノベーションに対する診療報酬上の評価の適正化と既存検査技術の評価方法の刷新

検体検査実施料の適正化について以下の2つの点を提案します。

- 1 検査のイノベーションの定義とそれに基づく透明性、妥当性のある評価基準の導入
- 1 既存の検査技術及び項目の検体検査実施料の適正化と医療財源の適切な分配

検査のイノベーションに対する評価

新しい検査の開発や臨床的意義の証明のためには、それに見合った開発費が必要となります。加えて、それらの技術を用いた臨床検査を実施するための環境整備や、適切な技能を兼ね備えた人材を育成・確保するための費用は、検査体制の維持向上に必須です。特に、LDTとして実施されることが多い希少疾患に係わる検査では、少ない検査需要であっても、検査ニーズに応えるために試薬の管理や人的資源の確保などの検査環境の維持が求められます。

我が国の公的皆保険制度の下では、高度で複雑な検査であっても地域差や施設差を生じることなく均てん化された提供が求められています。臨床検査における検査技術の持続的な普及及び安定供給には一定の財源の確保が必要であり、検査技術が保険診療の中で、適切に評価される仕組みづくりが最も重要な課題の一つであると考えます。

現在、新規の測定技術あるいは項目に該当する製品の保険適用は、中医協で審査されます。診断薬企業が提出する保険適用希望書には、製品原価や臨床的有用性、医療経済上の有用性等について説明する資料が含まれますが、最終的な検査実施料は検査全体のコストや有用性等を厳密に評価されることは少なく、原則、既存の類似技術や項目が選択され、その技術や項目と同じ保険点数を準用した実施料が設定されます。

一方、LDTによる検査の保険適用については、LDTを開発・実施する衛生検査所や保険医療施設が、新規の測定技術あるいは項目に該当する検査の保険適用に関する審査を、中医協へ直接求めるルートは整備されていません。こうした検査に対しては医療技術評価提案書や先進医療等での評価を通じて、診療報酬改定等の際に検体検査実施料が設定される場合もありますが、多くの場合その審査プロセスは不透明です。科学技術の発展に伴い、NGSによる検査等の新しい技術を用いた臨床検査が開発され、類似性による準用に当てはめることが難しい事例が散見されるようになってきました。また、悪性腫瘍遺伝子検査にみられるように、希少疾患に対する薬剤の開発とともにコンパニオン診断に用いる検査の導入も進められています。

これらの新しい検査は、体外診断用医薬品や医療機器としてだけでなく、今後、LDTとして実施される場合も想定されます。提言1で述べたように、LDTとして実施される検査についても一定条件下で規制対象とするのであれば、革新性の高い技術や医療上の有用性を有する検査はその実施形態にかかわらず、それぞれの検査の持つ意義や価値を直接的に

検体検査実施料に反映させ、透明性と妥当性を以って評価していく必要があると考えます。

そこで、まず初めに患者や医療現場の視点から、以下に医療業界が考える診療報酬上で評価すべき5つの要素を「検査のイノベーション」と定義しました。表2には、イノベーションの定義及び患者さんへの貢献例を示しています。

今後は、これらのイノベーションを診療報酬に反映させる方法について、行政との協議を進めることにより、将来的には従来の類似技術や項目から準用する実施料に一定額を加算し、更には一定期間（評価要件に因るが6年～10年程度）加算分を継続するなどの検査技術の評価スキームを導入することで、企業におけるイノベーション創出へのインセンティブを確保し、検査実施施設に対する検査導入の促進を図っていきたいと考えます。

表2. 検査のイノベーション

イノベーションの種類	効果・具体例
新規性	新規疾病診断 ¥ HIV、HCV、COVID-19、トロポニンなど、今まで診断できなかった疾病の診断が可能に
既存技術の改良	臨床的・診断的価値の飛躍的な向上 ¥ CRPに加えて高感度CRPが測定可能に。定性検査から定量検査への改良
利便性の向上	検査シーンの改革 ¥ POCT検査など新たな技術開発により、在宅や医療機関等での即時検査が可能に
医療の効率化	CDx ¥ 薬剤による治療効果を期待できる患者群を層別することにより、医薬品の適正使用を実現し、無駄な医療費を抑える
希少性	希少疾患の診断 ¥ がんや遺伝性疾患などこれまでLDT検査などで実施された分野での診断薬の開発

高感度CRP検査は、従来のCRP検査と比較して臨床的・診断的価値が向上していますが、従来のCRP検査の点数を準用されたため診療報酬額は同じです。CRPは、様々な炎症性疾患で高値になり、体のどこかに急性炎症が起こると24時間以内に急増します。炎症マーカーとして用いる場合は高値で臨床的意義があるため、感度は従来のCRP検査で十分ですが、動脈硬化による慢性炎症を捉え、将来心筋梗塞を起こす可能性のある人を予測したり、新生児の感染症をモニターしたりするためには、高感度CRP検査による0.1mg/dL以下の量の検出が必要となります。

既存の検査技術及び項目の検査実施料の適正化

保険診療の対象となっている臨床検査の項目数は、現在約 800 を超え膨大になっています。また、年間の臨床検査に費やされる医療費は約 2 兆円（検査体検査で 1.5 兆円（図 1）、病理検査で 0.5 兆円）と推定され、医療費全体の 4～5% 程度に相当します。限られた医療財源の中で遣り繰りすることを前提とした場合、前述した検体検査実施料、検体検査判断料及び検体検査管理加算間での実質的な配分割合が臨床検査の開発、普及、安定供給、品質・精度管理及び検査実施環境の整備に妥当かを検証する意義は極めて高いと考えられます。

その中で、検体検査実施料について検証した場合、800 を超える検査項目の臨床的意義や用いられている技術特性あるいはプロセスの自動化の割合などを含めて、各項目の検体検査実施料が現実的かつ適切であるかを再検証する必要があります。具体的には、正診率が高く治療や予後判断に重要となるが、比較的高度あるいは複雑な手技を求められるにもかかわらず評価が低い項目の検体検査実施料の是正や、既に自動化が進み汎用化されている検査項目の検体検査実施料の適正化などを精査することで、項目ごとの検体検査実施料の見直しをすることが必要な時期であると考えられます。

現実的な観点で現在の検体検査実施料をより適正化するうえで、一定の医療費の確保が必要となれば、検体検査判断料の意義や妥当性についても同時に精査・検証することは極めて重要です。また、前述したように品質と精度に優れた臨床検査の安定供給の観点からは、検体検査管理加算の配分を考慮することが必要であると考えられます。検査のイノベーション評価と合わせて、現実の医療ニーズに合致した医療財源の適切な分配を行うことで、我が国における臨床検査の健全な発展を実現したいと考えます。

終わりに

今回のコロナ禍では新型コロナウイルス検査の滞りのみがクローズアップされましたが、海外、特に関連法令や検査実施料の評価法について臨床検査の先進国である米国と比較すると、メディア等では取り上げられてはいない我が国の日常の臨床検査の法令・制度及び実施環境の問題が根底に潜んでいる実態が浮き彫りになります。つまり、コロナ禍以前から臨床検査を取り巻く根本的な課題が我が国には既に存在し、その脆弱な検査体制がコロナ禍での急激な検査ニーズにおいて致命的な機能不全を露呈しただけのことだと言えます。

我が国の保険診療の維持を継続的に支えるうえで、臨床検査の有効性及び安全性の確保、技術イノベーションの推進及び品質・精度管理の改善は重要な課題であり、そのための関連法令・制度の改革と整備が求められています。数年後に再び人類を恐怖に落とし込む新たな新興感染症の勃発、あるいは医療イノベーションに伴う革新的な臨床検査の必要性に応じて最新の検査技術を患者、国民に滞りなく届けるためには、ここに挙げた提言に基づいた改善が急務であると考えます。

なお、昨年 11 月以降の第三波と思われる記録的な感染者の増加に伴って、保健所や医療

施設における発熱者を対象とした行政検査ではなく、海外への渡航者、エッセンシャルワーカーや感染リスクを懸念する一般市民などの無症状者を対象とした検査のニーズが急速に高まったことなどから、一部の自治体、市中のクリニックや繁華街の民営検査機関などによる関連検査の提供が活性化しました。こうした検査の広がりを受けて、厚生労働省はホームページ上に「社会経済活動の中で本人等の希望により全額自己負担で実施する検査（いわゆる自費検査）について」を掲載し⁸⁾、厚生労働省が指定する専門医療機関や自治体衛生研究所以外で実施される個人検査の実施と検査陽性者に対する適切な取扱い方などを呼び掛けるに至りました。しかし残念ながら、この注意喚起文の趣旨はあくまでも自己負担検査で陽性と判定され新型コロナウイルス感染を疑った個人の取扱いについてであり、本提言書で詳しく述べた臨床検査の安全性、有効性、更には品質・精度に関する法令制度に関する注意や正しい理解を医療施設、検査所及び国民に促すものではありませんでした。

最後に、本提言が患者、国民の生命と安全を保障する上で、行政及び政府が臨床検査の様々な課題に関する認識と理解を深め、可及的かつ抜本的な改善に努めて頂くための一助になればと願っております。

以上

参考資料・文献等

- 1) COVID-19 感染対策における PCR 検査実態調査と利用推進タスクフォース中間報告書
解説版：日本医師会 COVID-19 有識者会議、COVID-19 感染対策における PCR 検査実態
調査と利用推進 TF)
(<https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting.jp/topic/3169>)
(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00199.html)
- 2) 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〔臨床検査技師等に関する法律〕平成 30 年 8 月 10 日医政発 0810
第 1 号)
- 3) 新型コロナウイルス感染症に係る 病原体核酸 検査のみを行うために衛生検査所を臨
時的に開設する場合の取扱いについて (令和 2 年 3 月 5 日医政発 0305 第 1 号)
- 4) 社会保険旬報 No. 1610 (昭和 63. 4. 1)
- 5) New COVID-19 Billing Codes to Review: 86328, 86769, 87635, G2023, G2024, U0001-U0004
([https://vitalware.com/resources/articles/9-new-covid-19-billing-codes-to-review-86328-
68769-87635-g2023-g2024-u0001-u0004](https://vitalware.com/resources/articles/9-new-covid-19-billing-codes-to-review-86328-68769-87635-g2023-g2024-u0001-u0004))
- 6) 第 18 回 医療機器の薬事規制に関する定期意見交換会資料及び議事録
(<https://www.mhlw.go.jp/content/11124500/000681374.pdf>)
(https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-iyaku_128706.html)
- 7) Congressional Research Serves: FDA Regulation of Laboratory-Developed Tests (LDTs)
(<https://crsreports.congress.gov/product/pdf/IF/IF11389>)
- 8) 社会経済活動の中で本人等の希望により全額自己負担で実施する検査(いわゆる自費検
査) について：厚生労働省
(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00199.html)

別紙 1 臨床検査とは

臨床検査とは、下図に示すように、病気の早期発見、疾病の診断、治療方針の選択、そして治療効果や予後のモニタリングと様々な段階で用いられる検査のことであり、医療の場で重要な役割を担っています。臨床検査は患者から採取した検体（血液、尿、便、細胞等）を用いた「検体検査」、「病理検査」、心電図や脳波などの患者の生理機能を直接調べる「生体検査」の3つに大きく分類されます。なお、本提言では生体検査については触れず、検体検査と病理検査を総称し「臨床検査」と定義します。



臨床検査に用いられる製品のうち市場に製品（キット）として流通する試薬は、「体外診断用医薬品」（*In Vitro* Diagnostics：IVD）として分類・規制されています。

また、IVDとは別に各医療施設や衛生検査所などで独自に開発された臨床検査は自家調製検査（Laboratory Developed Test：LDT）と呼ばれます。LDTは、アンメットメディカル・ニーズ（未だ満たされていない治療のニーズ・未だ有効な治療法がない医療ニーズ）を満たす目的で、自施設内で開発・調製され用いられる検査法であり、製品として市場に流通しませんが、IVDと同様、被検者の迅速かつ正確な診断、モニタリング、治療方針の決定などを目的として医療の重要な意思決定にその情報が使用されており、IVDと共に医療において重要な検査です。

別紙 2 海外における臨床検査の法規制の現状

臨床検査に用いる試薬や機器で市場に製品として流通するものは、*In Vitro* Diagnostics (IVD) として規制・監視が行われています。IVD については、世界各国の医療機器規制当局による任意の団体である IMDRF (International Medical Device Regulators Forum、国際医療機器規制当局フォーラム) の前身である GHTF (Global Harmonization Task Force) により「リスク」に応じた規制が提唱され、IMDRF 参加各国はその考えを参考に各国の規制・監視体制を確立しています。

米国においては、臨床検査製品の規制・監視機関は保健福祉省に属する政府機関である FDA (Food and Drug Administration) が行っています。また、人から採取した検体を対象とする検査を実施する全ての検査所及び医療施設は、アメリカ合衆国保健福祉省 (HHS :United States Department of Health and Human Services) の内庁である CMS (Centers for Medicare and Medicaid Services) によって定められた臨床検査室改善法 (Clinical Laboratory Improvement Amendments : CLIA 法 1988 年に改定) に基づき、実施する検査 (未承認の LDT だけでなく FDA が承認した LDT 及び流通する検査製品 (IVD) も含まれます) の品質・精度管理体制と実施者の技能検定などを包括した検査所施設認定 (CLIA 認定) を受ける義務が課せられています。実施する検査技術や対象となる疾患・検査項目によって基準や要件は異なりますが、CLIA 認定を受けていない検査所及び医療施設では検査の保険償還が認められません。COVID-19 核酸検査についても上記の原則を厳守し、アメリカ疾病予防管理センター (Centers for Disease Control and Prevention : CDC) が開発した標準的 PCR 検査であっても、それを再現し実施する検査所は検査所独自の LDT として FDA に緊急使用許可 (Emergency Use Authorization : EUA) を申請し、許可を得たのちに CLIA 認定を受けた検査所で実施することで保険償還できる制度になっています。

このように、米国では以前から臨床検査が患者あるいは公衆衛生に及ぼす影響度 / リスクに応じて有効性及び安全性を製品だけでなく、検査の実施環境や体制についても適切に確保するための複数の法令が機能しており、昨今の急速な検査技術の進歩と変化する医療や社会の検査ニーズに対応した関連法令の改定・整備が行われています。なお、米国では 1988 年に改定・施行された CLIA 法の施設基準に適合し認定された検査所及び医療施設は延べ 25 万ヶ所と報告されています。25 万ヶ所の検査所全が同じ検査を実施できる訳ではなく、実施できる検査技術のリスク度に応じて認定要件・基準が異なっています。このような厳密に規制・管理された臨床検査の体制があったことが、PCR 法などの新型コロナウイルス検査の拡大・拡充が比較的円滑に図られた大きな要因になったと考えられます。すなわち、適切かつ現実的な法令の施行が、必要な臨床検査の実施体制を日常的に構築でき、コロナ禍のような緊急時であってもタイムリーに必要な検査を実施・運用できたことの証です。

更に昨今の米国では、従来の流通する検査試薬・装置である IVD と自家調製検査法である LDT を包括して規制・監視する議員立法案 (The Verifying Accurate and Leading-edge IVCT

Development Act : VALID Act) も提出され審議されています。これまでは市場には流通しない LDT については CLIA 法による検査所の認定制度があることから、FDA は IVD と同様に薬事審査と承認 / 登録の義務を必ずしも課していませんでした。しかし、近年の急速な科学的・技術的進歩により、LDT においても IVD と同様に検査結果が公衆衛生の改善や個別化医療の発展に貢献することが期待されている中、臨床検査全体の有効性及び安全性を担保しつつ、革新的な臨床検査の開発を助長する新しい規制の枠組みが求められています。そのような中で議員立法として提出された VALID Act 法案は、開発元に関わらず、臨床検査の有効性及び安全性を担保し、臨床的価値の高い検査を早急に提供すること、その検査を必要としている患者に画一的で十分な検査を提供すること、臨床検査の意図する目的とリスクに応じて規制すること等を目的としています。そのため、製品化された試薬及び機器等の IVD に加え、製品として市場流通しない LDT も規制の対象としており、従来の医薬品、医療機器、生物医薬品とは異なる *in vitro* clinical testing (IVCT : 体外臨床検査) に特化した新しい規制枠組みの創設を提案しています。

この IVCT とは、疾病又は生体状態を鑑別、スクリーニング、測定、検出、予測、モニタリングする、あるいは治療選択の補助を目的として、ヒトから採取された検体を用いて調製、分析、臨床的な検査に使用することを意図し開発された製品あるいは自家調製検査法を意味します。IVCT により得られた情報は、医師が治療及び処置に関連した意思決定を行う際に使用されますが、IVCT に用いられる試薬及び機器は患者に直接触れることはないため、患者に直接的な影響を及ぼすことはありません。よって、従来の医薬品等に準じた「有効性及び安全性」による評価ではなく、「分析的妥当性 (Analytical validity) と臨床的妥当性 (Clinical validity)」による評価が提案されています。また、適切に使用した時に意図せずに臨床的に不正確な結果が発生した場合の患者又は公衆衛生に及ぼす影響の程度、その予防・軽減方法の有無等により IVCT のリスクが評価され、リスクに応じた市販前の要求事項の設定が提案されています。リスクに応じたクラス分類は現在も行政と業界でのディスカッション中であり、表 1 に示すクラス分類が提案されています。

同様に、2022 年 5 月 26 日より施行される欧州体外診断用医療機器規則 (In Vitro Diagnostic Medical Device Regulation : IVDR 2017/746) においても、リスクレベルに応じた規制・監視が要求されています。IVDR 2017/746 のクラス分類は表 2 に示した IMDRF の提唱するクラス分類の考えに準拠しており、4 つのリスク分類 (Class A (低リスク) から Class D (高リスク)) が設定されています。クラス分類の分類規則も明記されており、各製品のリスク分類は意図された使用目的との各製品固有のリスクをもとに、この規則に従って該当するクラスが特定されます。

表 1. IVCT のリスク分類（現在の米国 IVD 業界検討案）

リスクレベル	定義
高リスク	適切に使用した時に意図せずに臨床的に不正確な結果が発生した場合、その結果に基づき実施した治療の失敗、誤治療あるいは侵襲的処置により、患者又は公衆衛生に重篤又は不可逆的な損傷、長期の障害、又は死亡を引き起こす可能性を有する IVCT。 但し、臨床的に重大な不正確な結果を予防、軽減、あるいは検出するリスク低減因子を有する場合は、中等度リスクの IVCT となる。
中等度のリスク	適切に使用した時に意図せずに臨床的に不正確な結果が発生した場合、致命的でない損傷、医学的に可逆的な損傷、または必要な治療の遅延を引き起こす IVCT。 但し、臨床的に不正確な結果を予防、軽減、あるいは検出するリスク低減因子を有する場合は、低リスクの IVCT となる。
低リスク	適切に使用した時に意図せずに臨床的に不正確な結果が発生した場合、無害、最小限な損傷、直ちに可逆的な損傷、または障害を引き起こすことがない IVCT。 但し、高リスクまたは中等度リスクの IVCT であっても、不正確な結果が患者又は公衆衛生に及ぼす有害事象の発生がほぼない場合は、低リスク IVCT となる。

表 2. IMDRF のクラス分類の考え方

		公衆衛生へのリスク		
		低	中	高
患者へのリスク	低	Class A	N/A	N/A
	中	Class B	Class B 又は Class C	Class C 又は Class D
	高	Class C	Class C	Class D

N/A: Not Applicable