

新型コロナウイルス感染症診断薬の承認について
(タカラバイオ株式会社申請品目)

令和3年2月15日
医薬・生活衛生局
医療機器審査管理課

1. 製品の概要

【販売名】: Takara SARS-CoV-2 & Flu ダイレクト PCR 検出キット

【申請者】: タカラバイオ株式会社

【申請日】: 令和2年12月18日 (製造販売承認申請)

【使用目的】: 生体試料中の SARS-CoV-2 RNA、鼻咽頭ぬぐい液又は鼻腔ぬぐい液中の A 型及び B 型インフルエンザウイルス RNA の検出 (SARS-CoV-2 感染又はインフルエンザウイルス感染の診断補助)

※ 本品は、RT-PCR 法を測定原理とし、生体試料中の SARS-CoV-2 RNA 及び鼻咽頭ぬぐい液又は鼻腔ぬぐい液中の A 型及び B 型インフルエンザウイルス RNA を検出するキットである。対応する検査装置「Applied Biosystems 7500 Fast Dx」又はそれと同等の機器を用いて検査を行う。

2. 審査の概要

(1) 臨床性能

A. 疑似検体を用いた評価

a. 本品の A 型及び B 型インフルエンザウイルスに係る臨床性能として、鼻咽頭ぬぐい液及び鼻腔ぬぐい液の陰性検体に A 型及び B 型インフルエンザウイルスの疑似ウイルスを添加した疑似陽性検体を用いた最小検出感度 (LOD) を評価することを目的とした試験が実施され、検体濃度別の陽性率は下表の結果であった。

鼻咽頭ぬぐい液		陽性率
A 型インフルエンザウイルス	疑似陽性検体 (1×LOD※)	100% (30/30)
	疑似陽性検体 (2×LOD)	100% (30/30)
	疑似陽性検体 (5×LOD)	100% (30/30)
B 型インフルエンザウイルス	疑似陽性検体 (1×LOD)	100% (30/30)
	疑似陽性検体 (2×LOD)	100% (30/30)
	疑似陽性検体 (5×LOD)	100% (30/30)
非スパイク検体		0% (0/30)

鼻腔ぬぐい液		陽性率
A 型インフルエンザウイルス	疑似陽性検体 (1×LOD)	100% (30/30)
	疑似陽性検体 (2×LOD)	100% (30/30)
	疑似陽性検体 (5×LOD)	100% (30/30)
B 型インフルエンザウイルス	疑似陽性検体 (1×LOD)	100% (30/30)
	疑似陽性検体 (2×LOD)	100% (30/30)

	疑似陽性検体 (5×LOD)	100% (30/30)
非スパイク検体		0% (0/30)

※LODは、1反応当たり50コピー

- b. 本品の SARS-CoV-2 に係る臨床性能として、鼻咽頭ぬぐい液及び喀痰の陰性検体に鼻腔ぬぐい液の陽性検体を添加して、Takara SARS-CoV-2 ダイレクト PCR 検出キット（以下「既承認品」という。使用酵素、バッファー組成、プライマー・プローブ配列が同一であるため、既承認品と本品の SARS-CoV-2 の検出性能は同等であると考えられる。）を用いた検査法と国立感染症研究所の「病原体検出マニュアル 2019-nCoV Ver. 2.9.1」にしたがった RT-PCR 法（以下「感染研法」という。）との比較が行われ、下表の結果であった。

鼻咽頭ぬぐい液		感染研法	
		陽性	陰性
既承認品	陽性	12	0
	陰性	0	18

※ 陽性一致率：100% (12/12)、陰性一致率：100% (18/18)

※ 陽性検体には8～20コピー／テストの2検体、50～100コピー／テストの2検体を含む。

喀痰		感染研法	
		陽性	陰性
既承認品	陽性	10	1
	陰性	1	18

※ 陽性一致率：90.9% (10/11)、陰性一致率：94.7% (18/19)

※ 陽性検体には35コピー／テストの1検体、100～200コピー／テストの4検体を含む。

なお、喀痰検体において既承認品陰性・感染研法陽性の1例の SARS-CoV-2 RNA コピー数は2コピー／テスト相当であり、既承認品の最小検出感度は50コピー／テストであることから、検出限界感度以下であったため陰性を示したと申請者は考察している。また、既承認品陽性・感染研法陰性の1例については、検出限界付近の RNA コピー数であったため、既承認品と感染研法で結果の不一致が生じたと申請者は考察している。

- c. 3種のウイルスを同時検出する検出系でも、SARS-CoV-2 単独の検出系と比較して LOD について同様の結果であった。

B. 臨床検体を用いた評価

本品の SARS-CoV-2 に係る臨床性能として、臨床検体（鼻腔ぬぐい液、唾液、鼻咽頭ぬぐい液、喀痰）について、既承認品を用いた検査法と感染研法との比較が行われ、下表の結果であった。

鼻腔ぬぐい液		感染研法	
		陽性	陰性
既承認品	陽性	14	0
	陰性	0	18

※ 陽性一致率：100% (14/14)、陰性一致率：100% (18/18)

※ 陽性検体には 9~40 コピー／テストの 4 検体、50~200 コピー／テストの 3 検体を含む。

唾液		感染研法	
		陽性	陰性
既承認品	陽性	9	1
	陰性	1	21

※ 陽性一致率：90.0% (9/10)、陰性一致率：95.5% (21/22)

※ 陽性検体には 10~20 コピー／テストの 3 検体、20~100 コピー／テストの 3 検体を含む。

鼻咽頭ぬぐい液		感染研法	
		陽性	陰性
既承認品	陽性	6	0
	陰性	0	19

※ 陽性一致率：100% (6/6)、陰性一致率：100% (19/19)

※ 陽性検体は 7~1,038,996 コピー／テスト

喀痰		感染研法	
		陽性	陰性
既承認品	陽性	2	0
	陰性	2	18

※ 陽性一致率：50.0% (2/4)、陰性一致率：100% (18/18)

※ 陽性検体には 2 コピー／テストの 2 検体、5 コピー／テスト、9 コピー／テストの各 1 検体を含む。

なお、唾液検体において既承認品陰性・感染研法陽性の 1 例の SARS-CoV-2 RNA コピー数は 10 コピー／テスト相当であり、喀痰検体において既承認品陰性・感染研法陽性の 2 例の SARS-CoV-2 RNA コピー数は 2 コピー／テスト相当であり、感染研法のマニュアルに基づく検出限界 (2 コピー／テスト) 付近の RNA コピー数であったこと、既承認品の最小検出感度は 50 コピー／テストであることから、検出限界感度以下であったため陰性を示したと申請者は考察している。また、唾液検体において既承認品陽性・感染研法陰性の 1 例については、検出限界付近の RNA コピー数であったため、既承認品と感染研法で結果の不一致が生じたと申請者は考察している。

- 審査においては、SARS-CoV-2 については限られた数の臨床検体ではあるものの、本品と同等の既承認品を用いて、鼻咽頭ぬぐい液、鼻腔ぬぐい液、唾液、喀

痰を用いた臨床性能試験でウイルス量の少ないものを除き感染研法との一致が確認され、疑似検体を用いた試験により鼻咽頭ぬぐい液、喀痰について検出性能が確認された。また、A型及びB型インフルエンザウイルスについては鼻咽頭ぬぐい液及び鼻腔ぬぐい液の疑似検体を用いた試験で検出性能及びLODが確認された。以上から、現時点でインフルエンザウイルス及びSARS-CoV-2の同時検査に用いる有用性があることを踏まえると、製造販売後に実臨床での臨床性能の検証を求める承認条件を付すこと等を前提に本品の承認は可能と判断した。

(2) 分析性能

- 本品の分析性能に関して、SARS-CoV-2、A型及びB型インフルエンザウイルスについて、臨床検体を使用した検討はきわめて限定的である。
- 審査においては、RT-PCR法を試験原理とする本品において、検体種由来の干渉物質の影響は限定的と考えられることを踏まえ、製造販売後に引き続きデータを収集することを前提に許容可能と判断した。

(3) 安定性

- 本品の安定性については、実保存条件での長期安定性試験成績は提出されていないが、同社の類似の試薬のデータに基づき、暫定的に18ヶ月の有効期間が設定された。
- 審査においては、本品の開発の緊急性を鑑み、製造販売後に本品の長期安定性試験を実施することを前提に有効期間を暫定的に付与することは可能と判断した。

(4) その他

- 本品を使用する上で必要な注意喚起については、添付文書に記載することとした。

(5) 専門協議

- 核酸増幅法を原理とする先行品での専門協議を踏まえ、新たな問題点は認められなかったことから、専門協議の実施を不要とした。

3. 結論

- 以上の審査を踏まえ、以下の承認条件を付すことにより、本品の製造販売承認を行った。

【承認日】：令和3年2月15日

【承認条件】

- ・ 承認時のデータが極めて限られていることから、製造販売後に臨床性能を評価可能な適切な試験を実施すること。
- ・ 製造販売後に実保存条件での安定性試験を実施すること。