

新型コロナウイルス感染症診断薬の承認について
(株式会社 ミズホメディー申請品目)

令和3年3月2日作成
令和4年8月18日追記
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】: クイック チェイサー Auto SARS-CoV-2/富士ドライケム IMMUNO AG
カートリッジ COVID-19 Ag
【申請者】: 株式会社 ミズホメディー
【申請日】: 令和2年12月18日(製造販売承認申請)
【使用目的】: 鼻咽頭ぬぐい液又は鼻腔ぬぐい液中の SARS-CoV-2 抗原の検出(SARS-CoV-2 感染の診断の補助)(→4. 初回承認後の主な変更を参照)

※ 本品は、イムノクロマト法により、鼻咽頭ぬぐい液又は鼻腔ぬぐい液中の SARS-CoV-2 抗原を検出するキットである。検体を含む液をテストカートリッジに滴下し、15分後に小型検査機器「クイック チェイサー Immuno Reader シリーズ」(ミズホメディー社)又は「富士ドライケム IMMUNO AG シリーズ」(富士フイルム社)を用いて、陽性または陰性を判定する。検査に当たっては「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)病原体検査の指針」(厚生労働省)(以下「検査指針」という。)を参照して、既承認の抗原簡易検査キットと同様に抗原定性検査として用いる。

2. 審査の概要

(1) 臨床性能

○ 本品の臨床性能に関して、主に以下3つの試験の結果が提出された。

(a) 国内臨床保存検体(鼻咽頭ぬぐい液)を用いた臨床性能試験

① RT-PCR 法との比較

国内の臨床保存検体(輸送培地に懸濁された鼻咽頭ぬぐい液)を用いた、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。)との比較に基づく試験成績(175 検体)は、陰性一致率 100% (105/105)、陽性一致率 80.0% (56/70)、全体一致率 92.0% (161/175)であった。また、RT-PCR 法で陽性となった 70 検体について、テスト試料中の換算 RNA コピー数(推定値)に応じて比較すると、陽性一致率は 1,000 コピー/テスト以上の検体に対して 100% (49/49)、400~1,000 コピー/テストの検体に対して 66.7% (4/6)、50~400 コピー/テストの検体に対して 42.9% (3/7)、50 コピー/テスト未満の検体に対して 0% (0/8)であった。

②抗原検査キットとの比較

国内の臨床保存検体（輸送培地に懸濁された鼻咽頭ぬぐい液）を用いた、既承認の抗原検査キット（エスプライン SARS-CoV-2、富士レビオ株式会社）との比較に基づく試験成績（175 検体）は、陰性一致率 99.2%（119/120）、陽性一致率 100%（55/55）、全体一致率 99.4%（174/175）であった。既承認品陰性で本品陽性となった 1 検体について、RT-PCR 法では陽性であった。

(b) 国内臨床保存検体（鼻腔ぬぐい液）を用いた臨床性能試験

国内の臨床保存検体（輸送培地に懸濁された鼻腔ぬぐい液）を用いた、感染研法との比較に基づく試験成績（53 検体）は、陰性一致率 100%（31/31）、陽性一致率 77.3%（17/22）、全体一致率 90.6%（48/53）であった。また、RT-PCR 法で陽性となった 22 検体について、テスト試料中の換算 RNA コピー数（推定値）に応じて比較すると、陽性一致率は 400 コピー/テスト以上の検体に対して 100%（16/16）、50～400 コピー/テストの検体に対して 50.0%（1/2）、50 コピー/テスト未満の検体に対して 0%（0/4）であった。

- 審査においては、本品は国内の臨床保存検体（鼻咽頭ぬぐい液）を用いた試験において 1,000 コピー/テスト以上を有する検体に対し 100%の陽性一致率であったこと、陰性一致率は 100%であったことを確認した。同試験では 1,000 コピー/テスト未満の検体では低い陽性一致率であったものの、同じ検体を用いた既承認の抗原検査キット（エスプライン SARS-CoV-2、富士レビオ株式会社）との比較試験では良好な一致割合が得られたことを確認した。また、国内の臨床保存検体（鼻腔ぬぐい液）を用いた試験において、400 コピー/テスト以上を有する検体に対し 100%の陽性一致率であったこと、陰性一致率は 100%であったことを確認した。

このため、本品は RT-PCR 法と比較して感度は低いものの、鼻咽頭ぬぐい液及び鼻腔ぬぐい液に関して既承認の抗原簡易検査キットと同程度の性能を有し、一定の症状を有する患者等に対し、検査指針に従って陽性または陰性の確定診断を行うことの臨床的有用性を期待できるものと判断した。また、鼻腔ぬぐい液に関しては、既承認の抗原簡易検査キットと同様に添付文書で検出感度に係る注意喚起を行うことが必要と判断した。

(2) 交差反応性

- 本品は、SARS-CoV 及び HCoV-HKU1 (0.5 μ g/mL) と反応を示したが、HCoV-229E、遺伝子組換えヒトコロナウイルス抗原 (MERS-CoV、HCoV-OC43、HCoV-NL63、HCoV-HKU1 (0.25 μ g/mL))、インフルエンザウイルス (Influenzavirus A、Influenzavirus B) とは反応を示さなかった。
- 本品は、SARS-CoV 及び HCoV-HKU1 以外、交差反応の可能性がある主なウイルス等で反応を示さなかったことから、本品の開発の緊急性を鑑み、SARS-CoV 及び HCoV-HKU1 との反応性を添付文書で注意喚起することを前提に、本品を臨床現場に提供することは許容可能と考えた。

(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、加速安定性試験の結果に基づき、暫定的に有効期間が 12 ヶ月に設定された。
- 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。

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3月2日

【承認条件】：

- ・ 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。

4. 初回承認後の主な変更

(令和4年8月18日の一部変更承認概要)

- 令和4年6月30日、本品の使用目的に「唾液」を追加する一部変更申請が行われ、本品の臨床性能に関して、主に以下2つの試験の結果が提出された。

①唾液を用いた SARS-CoV-2 検体試験成績

国内で臨床保存検体（唾液）を用いた、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。）との比較に基づく試験成績（271 検体）は、下表のとおりであった。

		感染研法（唾液）		計
		陽性	陰性	
本品（唾液）	陽性	121	1	122
	陰性	33	116	149
計		154	117	271

陽性一致率 78.6%、陰性一致率 99.1%、全体一致率 87.5%

このうち、感染研法で陽性となった 154 検体について、試料中の換算 RNA コピー数（推定値）に応じて比較すると、陽性一致率は下表のとおりであった。

RNA 量 (コピー/テスト) 以上	陽性一致率
10 ² 未満	0.0% (0/8)
10 ² ~10 ³	40.0% (12/30)
10 ³ ~10 ⁴	83.3% (35/42)
10 ⁴ ~10 ⁵	100% (47/47)
10 ⁵ 以上	100% (27/27)

②国内臨床検体（唾液及び鼻咽頭ぬぐい液）を用いた相関性試験

国内の同一患者から採取した唾液及び鼻咽頭ぬぐい液を用いて、本品により検査した結果を比較した試験成績は、下表のとおりであった。

		本品（鼻咽頭ぬぐい液）		計
		陽性	陰性	
本品（唾液）	陽性	44	0	44
	陰性	8	106	114
計		52	106	158

陽性一致率 84.6%、陰性一致率 100%、全体一致率 94.9%

鼻咽頭ぬぐい液で陽性、唾液で陰性であった 8 例について、いずれの検体種も RT-PCR 法では陽性であった。

- 審査においては、本品は臨床保存検体（唾液）を用いた感染研法との比較において 10³ コピー/テスト以上を有する検体に対して 94.0%の陽性一致率であったこと、また、陰性一致率は 99.1%であったことを確認した。同試験では 10³ コピー/テスト未満の検体では低い陽性一致率であった。同一患者から採取された鼻咽頭ぬぐい液を用いた本品との比較では、唾液の陽性一致率は 84.6%であった。このため、本品は、RT-PCR 法と比較して感度は低いものの、唾液に対して鼻咽頭ぬぐい液を用いた場合と同様に、一定の症状を有する患者等に対し、検査指針に従って陽性または陰性の確定診断を行うことの臨床的有用性を期待できるものと判断した。