

新型コロナウイルス感染症診断薬の承認について
(株式会社ニチレイバイオサイエンス申請品目)

令和3年4月14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】: COVID-19 and Influenza A+B 抗原コンボテスト「ニチレイバイオ」
【申請者】: 株式会社ニチレイバイオサイエンス
【申請日】: 令和3年1月30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、A 型インフルエンザウイルス抗原及び B 型インフルエンザウイルス抗原の検出 (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、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、A 型インフルエンザウイルス抗原及び B 型インフルエンザウイルス抗原を検出するキットである。検体を含む液をテストカセットに滴下し、約 15 分後に判定部の判定ラインの有無を確認することにより、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、以下の試験の結果が提出された。

(a) 国内臨床検体を用いた臨床性能試験

SARS-CoV-2 について、国内の臨床検体(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(78 検体)は、陰性一致率 100% (66/66)、陽性一致率 100% (12/12)、全体一致率 100% (78/78)であった。また、RT-PCR 法で陽性となった 12 検体について、テスト試料中の換算 RNA コピー数(推定値)は、1,000 コピー/テスト以上: 8 検体、400~1,000 コピー/テスト: 1 検体、100~400 コピー/テスト: 1 検体、100 コピー/テスト未満: 2 検体であった。

(b) ウイルス添加試験

① SARS-CoV-2

本品の検出限界 (LOD: 4.0×10^2 TCID₅₀/mL) 濃度及び検出限界の約 3 倍濃度の SARS-CoV-2 培養液を陰性の鼻咽頭ぬぐい液及び鼻腔ぬぐい液に添加した陽性検体(それぞれ 4.0×10^2 TCID₅₀/mL: 20 検体、 1.2×10^3 TCID₅₀/mL: 20 検体)及びウイルス未添加の陰性検体(各 20 検体)を用いた試験成績について、ウイルスを添加した検体における陽性一致率はい

ずれも 100%（鼻咽頭ぬぐい液：40/40、鼻腔ぬぐい液：40/40）、添加していない検体における陰性一致率は 100%（鼻咽頭ぬぐい液：20/20、鼻腔ぬぐい液：20/20）であった。

②A 型インフルエンザウイルス又は B 型インフルエンザウイルス

A 型インフルエンザウイルス又は B 型インフルエンザウイルスを陰性の鼻咽頭ぬぐい液及び鼻腔ぬぐい液に添加した陽性検体（A 型インフルエンザウイルス、B 型インフルエンザウイルスそれぞれ 40 検体）及びウイルス未添加の陰性検体（各 40 検体）を用いた試験成績は、下表の結果であり、いずれも 100%の陽性一致率及び陰性一致率が確認された。

鼻咽頭ぬぐい液	A 型陽性一致率	100%（40 例／40 例）
	B 型陽性一致率	100%（40 例／40 例）
	陰性一致率	100%（40 例／40 例）
鼻腔ぬぐい液	A 型陽性一致率	100%（40 例／40 例）
	B 型陽性一致率	100%（40 例／40 例）
	陰性一致率	100%（40 例／40 例）

※ 陽性検体のウイルス濃度は以下のとおり。

- A型(H1N1) 6.3×10^1 pfu/mL : 10例 (1×LOD)
 1.9×10^2 pfu/mL : 10例 (3×LOD)
- A型(H3N2) 2.9×10^1 pfu/mL : 10例 (1×LOD)
 8.8×10^1 pfu/mL : 10例 (3×LOD)
- B型 3.7×10^1 pfu/mL : 20例 (1×LOD)
 1.1×10^2 pfu/mL : 20例 (3×LOD)

※ イムノファイン FLU II（株式会社ニチレイバイオサイエンス）を対照とした。

- SARS-CoV-2 について、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陽性一致率は 100%であったこと及び陰性一致率は 100%であったことを確認した。同試験では陽性検体数は 12 例と少ないものの、100 コピー／テスト以上の検体で 100%の陽性一致率であったことを確認した。また、鼻腔ぬぐい液については分析性能を確認した。

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。

A 型及び B 型インフルエンザウイルスについては、調製検体（鼻咽頭検体及び鼻腔検体）を用いた試験において、陽性一致率は 100%であったこと及び陰性一致率は 100%であったことから、本品の臨床性能について既承認品との一定の同等性が示されたと考えられた。製造販売後に臨床検体を使用した評価を実施することを承認条件とした上で、本品の承認は可能と判断した。

(2) 交差反応性

○ 本品は、COVID-19 Test 及び FLU A+B Test において、HCoV-OC43、HCoV-229E、HCoV-NL63、HCoV-HKU1 と反応を示さなかった。COVID-19 Test については、MERS-CoV、インフルエンザウイルス（Influenzavirus A、Influenzavirus B）と反応を示さなかった。

○ 本品は、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 24 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4月14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。