

新型コロナウイルス感染症診断薬の承認について
(オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社申請品目)

令和3年5月12日作成
8月12日追記
医薬・生活衛生局
医療機器審査管理課

(以下の1～3は初回承認時の記載)

1. 製品の概要

- 【販売名】: ビトロス SARS-CoV-2 抗原
【申請者】: オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社
【申請日】: 令和3年3月4日(製造販売承認申請)
【使用目的】: 鼻咽頭ぬぐい液中の SARS-CoV-2 抗原の測定 (SARS-CoV-2 感染の診断補助)

※ 本品は、化学発光酵素免疫測定法(CLEIA法)による、鼻咽頭ぬぐい液中の SARS-CoV-2 抗原を測定するキットである。本試薬に対応する検査機器「ビトロス XT7600」又は同等の測定機器により、反応液の発光強度を測定し、既知濃度の試料と比較して陰性/陽性を判定する。検査には同検査機器が必要となるが、測定時間は48分で、上記の装置1台で130テスト/時の検査を行うことが可能である。

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、鼻咽頭ぬぐい液を検体種とし、抗原定量検査として用いる。

2. 審査の概要

(1) 臨床性能

- 本品の臨床性能に関して、主に以下の試験の結果が提出された。

国内臨床検体(鼻咽頭ぬぐい液)を用いた臨床性能試験

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。)との比較に基づく臨床性能試験成績(128検体)は、陽性一致率 75.5%(37/49)、陰性一致率 100%(79/79)、全体一致率 90.6%(116/128)であった。RT-PCR 法で陽性となった試料中の換算 RNA コピー数(推定値)に応じて比較すると、陽性一致率は 100 コピー/テスト以上の検体に対して 100%(29/29)、50 コピー/テスト以上の検体に対して 96.8%(30/31)、10 コピー/テスト以上の検体に対して 85.0%(34/40)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、陰性一致率は 100%であり、100 コピー/テスト以上を有する検体に対して 100%の陽性一致率であったことが確認された。

このため、本品は、RT-PCR 法と比較して感度は低いものの、本品の判定をもとに、臨床症状等も勘案した上で、検査指針に従って感染診断を行うことの臨床的有用性を期待できるものと考えられた。

(2) 交差反応性

- 本品は、ヒトコロナウイルス (HCoV-229E、HCoV-OC43、HCoV-NL63、MERS-CoV)、とは反応を示さなかった。また、インフルエンザウイルス (Influenzavirus A 及び Influenzavirus B) 及び HCoV-HKU1 については、コンピューター解析によるタンパク質のアミノ酸配列における相同性の評価において、SARS-CoV-2 との相同性は確認されなかった。
- 本品は、SARS-CoV-2 と交差反応の可能性のある主なウイルス等で反応を示さなかったこと及びタンパク質のアミノ酸配列における相同性が無かったことから、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、主な構成試薬の有効期間が暫定的に 16 週間に設定された。
- 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5月12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. その他

(令和3年8月12日の一部変更承認概要)

- 令和3年6月25日付で公表された医薬品回収の概要(クラスII)¹のとおり、本品の承認申請時に提出した臨床性能試験結果の対照品の単位表記に誤りがあり、添付文書の【臨床的意義】(臨床性能試験の概要)の箇所においても対照品が誤った単位による数値が反映されていることが確認された。この誤りを修正した結果、RT-PCR法に対する当該製品の検出感度が下がることにより、医療従事者に当該製品の感度を誤認させる可能性が否定できないため、製造販売業者によって本品の自主回収が行われた。

¹ <https://www.info.pmda.go.jp/rgo/MainServlet?recallno=2-10185>

- これを踏まえ、7月30日、当該表記の誤りが訂正された臨床性能試験結果をもとに改めて本品の評価を行い、その結果を承認事項に反映させるための一部変更承認申請が行われた。訂正後の国内臨床検体（鼻咽頭ぬぐい液）を用いた臨床性能試験結果は以下のとおりであった。

		感染研法		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	37	0	37
	陰性	12	79	91
計		49	79	128

陽性一致率 75.5%、陰性一致率 100%、全体一致率 90.6%

このうち感染研法で陽性となった検体について、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 100 コピー/テスト以上の検体に対して 91.4% (32/35)、50~100 コピー/テストの検体に対して 40.0% (2/5)、10~50 コピー/テストの検体に対して 42.9% (3/7)、10 コピー/テスト未満の検体に対して 0.0% (0/2) であった。

また、換算 RNA コピー数（推定値）と本品の S/C 値（Signal/Cutoff、既知濃度の試料と比較した発光強度の相対値を示す。）との相関を確認したところ、下図のとおりとなった。

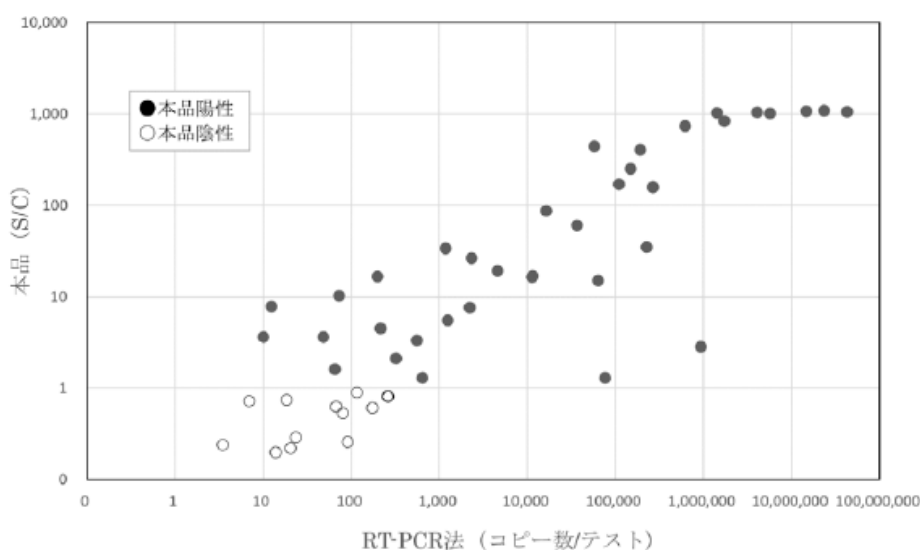


図 換算 RNA コピー数と本品の S/C 値の相関性

- 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、陰性一致率は 100%であり、100 コピー/テスト以上を有する検体に対して 90%以上の陽性一致率であったことが確認された。100 コピー/テスト未満の検体については陽性一致率が低下する傾向が見られたが、添付文書で必要な注意喚起を行うことから、本品を引き続き、鼻咽頭ぬぐい液を検体種に使用して検査指針における抗原定量検査として用いることは許容可能と考えられた。

以上のことから、訂正された臨床性能試験結果を本品の承認事項に反映させるための本一部変更承認を行うことは可能と判断した。