

新型コロナウイルス感染症に関連する診断薬の承認について
(塩野義製薬株式会社申請品目)

令和3年6月7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】: HISCL TARC 試薬
【申請者】: 塩野義製薬株式会社
【申請日】: 令和3年4月16日(製造販売承認申請)
【使用目的】: 血清中のヒト TARC 量の測定(アトピー性皮膚炎の重症度評価の補助、SARS-CoV-2 陽性患者の重症化リスクの判定補助)(下線部追加)

※ 本品は、2ステップサンドイッチ法を用いた化学発光酵素免疫測定法による、血清中の TARC 濃度を測定するキットである。本試薬に対応する検査機器「全自動免疫測定装置 HISCL-2000 i」(シスメックス株式会社)又は同等品により、検体処理液の発光強度を測定し、求めた TARC 濃度をカットオフ値と比較して陰性/陽性を判定する。

TARC は CC ケモカインの一つ (CCL17) であり、リンパ球 (CCR4 を発現する Th2 細胞) を炎症部位に遊走させる作用をもつ分子である。新型コロナウイルス感染症の患者において、重症化する患者で血清中 TARC 濃度は低値を示すこと、新型コロナウイルス感染症の重症化マーカー(軽症の患者が重症化することを予測する因子として用いられる血液検査項目)の一つであることが報告されている^{1,2}。

なお、本品は、「アトピー性皮膚炎の重症度評価の補助」を使用目的とする体外診断用医薬品として既に製造販売の認証を受けており、今回、「新型コロナウイルス感染症の重症化リスクの判定補助」の使用目的を追加することに伴い、認証から承認に移行するものである。

2. 審査の概要

(1) 臨床性能

- 本品の臨床性能に関して、以下の臨床性能試験の結果が提出された。

SARS-CoV-2 感染により入院となった患者 78 症例の血清を用い、「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き」(厚生労働省、以下「COVID-19 診療の手引き」という。)³の重症度判定により酸素投与が必要となる中等症 II 以上を重症とし、入院時の血清中の TARC 濃度が臨床研究の結果をもとに設定されたカットオフ値 (95.0 pg/mL) 以下となった症例を TARC 陽性として評価された。入院時採血で TARC が測定された症例⁴ (78 例) を対象とした結果

¹ Gene 2021; 766: 145145

² 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き・第 5 版 (厚生労働省)

³ 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き・第 4.2 版 (厚生労働省)

⁴ TARC 測定前に既に重症化していた (酸素吸入が行われていた) 症例は、事前に設定したプロトコルに従い本試験から除外された。

は、下表のとおりであった。

		重症度		計
		重症群	軽症群	
TARC	陽性	18	4	22
	陰性	1	55	56
計		19	59	78

陽性一致率 94.7%、陰性一致率 93.2%、全体一致率 93.6%

また、本試験において、重症化日は酸素吸入開始日と定義され、TARC 測定日（入院時の採血日）と重症化日が同一であった症例は本品の重症化リスク判定に係る評価に留意が必要なことから、当該 12 症例を除外した 66 症例について解析した結果は下表のとおりであった。重症化した症例は TARC 陽性群で 6/10 例、TARC 陰性群で 1/56 例であり、TARC 陽性群で重症化した患者の割合が高かった。TARC 陽性で重症化した 6 症例については、重症化した日は TARC 測定日から 1～6 日後（測定日翌日 2 例、2 日後 1 例、3 日後 2 例、6 日後 1 例）であった。

		重症度		計
		重症群	軽症群	
TARC	陽性	6	4	10
	陰性	1	55	56
計		7	59	66

陽性一致率 85.7%、陰性一致率 93.2%、全体一致率 92.4%

- 審査においては、本品は国内の臨床検体を用いた試験において、TARC 値がカットオフ値以下であることを陽性と定義した場合、TARC 陽性と重症化に相関が認められたこと、重症化した患者において入院当初から血清中 TARC 濃度が低値を示す傾向が示されていたことを踏まえると、提示されたカットオフ値に基づき TARC 陽性となった SARS-CoV-2 陽性患者の重症化リスクの判定が可能であることが示されたと判断した。

このため、本品は、SARS-CoV-2 陽性患者に対し、必要に応じ重症化リスクの判定補助に用いることの臨床的有用性を期待できるものと考えられた。なお、SARS-CoV-2 陽性患者の重症化リスクについては、本品の検査結果のみならず、COVID-19 診療の手引きに記載の重症化リスク因子及び重症化マーカーや、臨床症状等も勘案した上で、総合的に判断されるものとする。

(2) 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に基づき、12 ヶ月間の有効期間が設定された。

(3) 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。

(4) 専門協議

- 本品を用いた SARS-CoV-2 陽性患者の重症化リスクの判定補助の臨床的有用性等に関して専門協議を実施し、上記の判断は支持された。

3. 結論

- 以上の審査を踏まえ、本品の製造販売承認を行った。

【承認日】：令和3年6月7日