

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

令和3年11月8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】: KBM ラインチェック nCoV/Flu
【申請者】: コージンバイオ株式会社
【申請日】: 令和3年8月20日 (製造販売承認申請)
【使用目的】: 鼻咽頭拭い液又は鼻腔拭い液中の 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の補助)

※ 本品は、イムノクロマト法により、鼻咽頭拭い液又は鼻腔拭い液中の 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デバイスに滴下し、1 分後から 15 分後の間にテストデバイス上の判定ラインの有無を確認することにより、陽性又は陰性を判定する。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。

① 鼻咽頭拭い液を用いた SARS-CoV-2 検体試験成績

国内の臨床保存検体 (ウイルス輸送液、PBS 又は生理食塩水に懸濁された鼻咽頭拭い液) 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 (100 検体) は、下表のとおりであった。

		感染研法		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	38	0	38
	陰性	1	61	62
計		39	61	100

陽性一致率 97.4%、陰性一致率 100%、全体一致率 99.0%

このうち、感染研法で陽性となった 39 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)	陽性一致率
10 ⁷ 以上	100% (4/4)
10 ⁶ ~10 ⁷	100% (15/15)
10 ⁵ ~10 ⁶	100% (15/15)
10 ⁴ ~10 ⁵	100% (4/4)
10 ⁴ 未満	0% (0/1)

②鼻咽喉拭い液を用いたインフルエンザウイルス抗原検体試験成績

国内の臨床保存検体（ウイルス輸送液、PBS 又は生理食塩水に懸濁された鼻咽喉拭い液）を使用し、既存 A 型及び B 型インフルエンザウイルス抗原検出用試薬（KBM ラインチェック Flu AB（コージンバイオ(株)））との相関性（一致率）を検討した結果は、それぞれ下表のとおりであった。

A 型インフルエンザウイルス

		対照品		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	42	0	42
	陰性	0	61	61
計		42	61	103

陽性一致率 100%、陰性一致率 100%、全体一致率 100%

B 型インフルエンザウイルス

		対照品		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	50	0	50
	陰性	0	61	61
計		50	61	111

陽性一致率 100%、陰性一致率 100%、全体一致率 100%

③鼻咽喉拭い液及び鼻腔拭い液への SARS-CoV-2 ウイルス培養液添加試験成績

本品の検出限界 (LOD、7.81 × 10² TCID₅₀/mL) 付近の 3 濃度となるよう SARS-CoV-2 培養液を添加した鼻咽喉拭い液及び鼻腔拭い液を用いた試験結果は、下表のとおりであった。

鼻咽喉拭い液	2 × LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	1 × LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	0.5 × LOD 陽性一致率	20% (4/20)
	陰性一致率	100% (20/20)
鼻腔拭い液	2 × LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	1 × LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	0.5 × LOD 陽性一致率	15% (3/20)
	陰性一致率	100% (20/20)

④鼻咽喉拭い液及び鼻腔拭い液へのインフルエンザウイルス培養液添加試験成績

本品の検出限界（LOD、A型： 1.21×10^1 PFU/mL、B型： 1.68×10^1 PFU/mL）付近の4濃度となるようA型インフルエンザウイルス及びB型インフルエンザウイルス培養液を添加した鼻咽頭拭い液及び鼻腔拭い液を用いた試験結果は、下表のとおりであった。

A型インフルエンザウイルス

鼻咽頭拭い液	8×LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	2×LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	1×LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	0.5×LOD 陽性一致率	15% (3/20)
	陰性一致率	100% (20/20)
鼻腔拭い液	8×LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	2×LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	1×LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	0.5×LOD 陽性一致率	15% (3/20)
	陰性一致率	100% (20/20)

B型インフルエンザウイルス

鼻咽頭拭い液	32×LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	2×LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	1×LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	0.5×LOD 陽性一致率	10% (2/20)
	陰性一致率	100% (20/20)
鼻腔拭い液	32×LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	2×LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	1×LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	0.5×LOD 陽性一致率	10% (2/20)
	陰性一致率	100% (20/20)

- 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（鼻咽頭拭い液）を用いた試験において、感染研法と比較して、陰性検体に対する100%の陰性一致率と 10^4 コピー/テスト以上を有する検体に対し100%の陽性一致率であることを確認した。また、鼻腔拭い液について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、鼻咽頭拭い液及び鼻腔拭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、鼻腔拭い液に関しては、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。なお、鼻腔拭い液中のSARS-CoV-2抗原検出に関して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、1×LOD以上の検体では陽性一致率100%及

び陰性一致率 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判断した。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、遺伝子組換えヒトコロナウイルス抗原 SARS-CoV NP と反応を示したが、遺伝子組換えヒトコロナウイルス抗原 (MERS-CoV NP、HCoV-229E NP、HCoV-OC43 NP) とは反応を示さなかった。また、上気道感染を起こすその他主なウイルス、細菌等に対して交差反応は示されなかった。SARS-CoV-2 抗原判定部において、インフルエンザウイルス (Influenzavirus H1N1、Influenzavirus H3N2、Influenzavirus B) との交差反応は示されなかった。
- 本品は、SARS-CoV 以外、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から、SARS-CoV 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の結果に基づき、有効期間が 6 か月に設定された。

(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 11 月 8 日

【承認条件】：

承認時の以下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。

- ・ 鼻腔拭い液中の SARS-CoV-2 抗原検出に係るデータ
- ・ 鼻咽頭拭い液又は鼻腔拭い液中のインフルエンザウイルス抗原検出に係るデータ