

新型コロナウイルス感染症診断薬の承認について
(株式会社タウンズ申請品目)

令和4年2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】: イムノエース SARS-CoV-2/Flu/キャピリア SARS-CoV-2/Flu
【申請者】: 株式会社タウンズ
【申請日】: 令和3年11月16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の補助)

※ 本品は、白金-金コロイドを発色原理としたイムノクロマト法による、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プレートに滴下し、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。

(a) SARS-CoV-2

① 国内臨床検体(鼻咽頭ぬぐい液)を用いた相関性試験(RT-PCR法との比較)

国内の臨床保存検体(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(152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	50	0	50
	陰性	2	100	102
計		52	100	152

陽性一致率 96.2%、陰性一致率 100%、全体一致率 98.7%

このうち、感染研法で陽性となった 52 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
$10^1 \sim 10^2$	100% (2/2)
$10^2 \sim 10^3$	50.0% (1/2)
$10^3 \sim 10^4$	100% (4/4)
$10^4 \sim 10^5$	100% (8/8)
$10^5 \sim 10^6$	90.9% (10/11)
10^6 以上	100% (25/25)

- ②国内臨床検体（鼻咽頭ぬぐい液）を用いた相関性試験（既承認品との比較）
 国内の臨床保存検体（鼻咽頭ぬぐい液）を用いた、既承認品（イムノエース SARS-CoV-2（株式会社タウンズ））との比較に基づく試験成績（152 検体）は、下表のとおりであった。

		対照品		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	50	0	50
	陰性	2	100	102
計		52	100	152

陽性一致率 96.2%、陰性一致率 100%、全体一致率 98.7%

対照品陽性、本品陰性の 2 検体について、RT-PCR 法では陽性であった。

- ③陰性鼻腔ぬぐい液へのウイルス分離培養液添加試験

本品の検出限界（LOD： 1.14×10^1 TCID₅₀/テスト）濃度及び検出限界の 2 倍及び 5 倍となるよう SARS-CoV-2 培養液を陰性の鼻腔ぬぐい液に添加した検体（各 20 検体）及び陰性鼻腔ぬぐい液（60 検体）を用いた試験成績は、下表のとおりであった。

ウイルス量	陽性一致率
1×LOD (1.14×10^1 TCID ₅₀ /テスト) 相当	100% (20/20)
2×LOD (2.28×10^1 TCID ₅₀ /テスト) 相当	100% (20/20)
5×LOD (5.70×10^1 TCID ₅₀ /テスト) 相当	100% (20/20)
陰性検体	100% (60/60)

(b) インフルエンザウイルス

- ①国内臨床検体（鼻咽頭ぬぐい液）を用いた相関性試験（ウイルス分離培養法との比較）

A 型インフルエンザウイルス

	ウイルス分離培養法		計
	陽性	陰性	

本品	陽性	0	0	0
	陰性	0	100	100
計		0	100	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

		ウイルス分離培養法		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	0	0	0
	陰性	0	100	100
計		0	100	100

陰性一致率 100%、全体一致率 100%

- ②国内臨床検体（鼻咽頭ぬぐい液）を用いた相関性試験（既承認品（イムノエース Flu（株式会社タウンズ））との比較）

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	0	0	0
	陰性	0	100	100
計		0	100	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	0	0	0
	陰性	0	100	100
計		0	100	100

陰性一致率 100%、全体一致率 100%

- ③鼻咽頭ぬぐい液及び鼻腔ぬぐい液への分離培養液添加試験

本品の検出限界（LOD、A 型インフルエンザウイルス： 8.52×10^2 TCID₅₀/テスト、B 型インフルエンザウイルス： 7.20×10^3 TCID₅₀/テスト）付近の3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ぬぐい液及び鼻腔ぬぐい液を用いた試験結果は、下表のとおりであった。

鼻咽頭ぬぐい液

A 型インフルエンザウイルス	1×LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	2×LOD 陽性一致率	100% (15/15)
	5×LOD 陽性一致率	100% (15/15)
	陰性	100% (86/86)
B 型インフルエンザウイルス	1×LOD 陽性一致率	100% (20/20)

	2×LOD 陽性一致率	100% (15/15)
	5×LOD 陽性一致率	100% (15/15)
	陰性	100% (86/86)

鼻腔ぬぐい液

A型インフルエンザウイルス	1×LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	2×LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	5×LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	陰性	100% (60/60)
B型インフルエンザウイルス	1×LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	2×LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	5×LOD 陽性一致率	100% (20/20)
	陰性	100% (60/60)

- SARS-CoV-2 について、審査においては、本品は国内の臨床検体（鼻咽頭ぬぐい液）を用いた試験において、感染研法と比較して、陰性一致率は 100%であり、 10^3 コピー/テスト以上を有する検体に対する良好な陽性一致率を確認した。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又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。

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（鼻咽頭ぬぐい液及び鼻腔ぬぐい液）を用いた試験において、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、SARS-CoV-2 判定ライン部でヒトコロナウイルス（HCoV-OC43、HCoV-229E、HCoV-NL63）、 $1.0 \mu\text{g/mL}$ までの遺伝子組換えヒトコロナウイルス抗原（SARS-CoV、MERS-CoV、HCoV-229E、HCoV-NL63、HCoV-HKU1、HCoV-OC43）とは反応を示さなかった。A型及びB型インフルエンザウイルス抗原判定ラインにおいて、SARS-CoV-2 との交差反応は示されなかった。B型インフルエンザウイルス抗原判定ラインにおいて、A型インフルエンザウイルスとの交差反応は示されなかった。A型インフルエンザウイルス抗原判定ラインにおいて、B型インフルエンザウイルスとの交差反応は示されなかった。本品は、インフルエンザウイルス Influenzavirus H1N1 及び Influenzavirus H3N2 とは反応を示した。

- 本品は、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、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4年2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。
- ・ 鼻腔ぬぐい液中の SARS-CoV-2 抗原の検出に係るデータ
- ・ 鼻咽頭ぬぐい液又は鼻腔ぬぐい液中のインフルエンザウイルス抗原の検出に係るデータ
- ・ 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。