新型コロナウイルス感染症診断薬の承認について
（デンカ株式会社申請品目）

令和２年８月 11 日作成
10 月２日追記
令和３年５月 27 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】: クイックナビ-COVID19 Ag
【申 請 者】: デンカ株式会社
【申 請 日】: 令和２年７月 20 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 抗原の検出（SARS-CoV-2 感染の診断補助）（→４．初回承認後の主な変更を参照）

※　本品は、着色ラテックス粒子を発色原理としたイムノクロマト法による、鼻咽頭ぬぐい液中の SARS-CoV-2 抗原を検出するキットである。検体を含む液をカセットに滴下し、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。診断に当たっては「SARS-CoV-2 抗原検出用キットの活用に関するガイドライン」（厚生労働省）（以下「ガイドライン」という。）を参照して判断する必要がある。

本品は、既承認の抗原簡易検査キット（エスプライン　SARS-CoV-2、富士レビオ株式会社。以下「既承認品」という。）と同程度の性能を有し、同様の使用方法が可能である。

２．審査の概要

（１）臨床性能

○　本品の臨床性能に関して、主に以下３つの試験の結果が提出された。この他に既承認品との比較試験成績が参考資料として提出された。

①国内臨床検体を用いた相関性試験

国内で行われた、RT-PCR 法との比較に基づく臨床性能試験成績（98 検体）は、陰性一致率 100%（98/98）であった。

②国内検査検体を用いた試験

国内の検査検体を用いた RT-PCR 法との比較に基づく試験成績（131 検体）は、陰性一致率 96.4%（27/28）、陽性一致率 53.4%（55/103）であった。また、発症後 2 日目以降 9 日目以内かつ初回採取された検体についての陽性一致率について、RT-PCR 法テスト試料中の換算 RNA コピー数（推定値）に応じて比較すると、1,600 コピー/テスト以上の検体に対して 96.0%（24/25）、400 コピー/テスト以上の検体に対して 92.3%（24/26）であった。

③鼻咽頭ぬぐい液への培養ウイルス添加試験

本品の検出限界（LOD：5.3×10^1 $TCID_{50}$/mL）付近の3濃度のSARS-CoV-2培養液を陰性の鼻咽頭ぬぐい液に添加した検体（20検体）を用いた試験成績について、試料中濃度が約7.7×10^1 $TCID_{50}$/mLで陽性一致率は100%（20/20）であった。

○　審査においては、限られた例数における検討であるものの、ガイドラインで抗原検査結果が陽性または陰性の両方の場合に確定診断ができるとされる発症後2日目以降9日目以内の検体において、本品は一定量以上のウイルスを有する検体に対して90%以上の陽性一致率（400コピー/テスト以上で約92%、1,600コピー/テスト以上で約96%であったことまた、発症日を限定しない検体での陰性一致率は約96%であったことを確認した。なお、既承認品の陽性一致率は、400コピー/テスト以上の検体では約93%、1,600コピー/テスト以上の検体では100%であり、ほぼ同様の結果であった。

このため、本品は、RT-PCR法と比較して感度は低いものの、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、ガイドライン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考えられた。さらに、現時点で、本邦においてSARS-CoV-2抗原の迅速かつ簡便な検出が可能な体外診断用医薬品は限られていることを踏まえると、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を前提として、本品を臨床現場に提供することは許容可能と考えた。

（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と反応を示したが、ヒトコロナウイルス（MERS-CoV、HCoV-229E、HCoV-OC43）、インフルエンザウイルス（Influenzavirus H1N1、Influenzavirus H3N2、Influenzavirus B）を含む上気道感染を起こすその他主なウイルス、細菌等とは反応を示さなかった。

○　本品は、SARS-CoV以外、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、本品の開発の緊急性を鑑み、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成績は提出されていないが、同社の類似の検査薬に基づき、暫定的に有効期間が設定された。

○　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２年８月 11 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。

４．初回承認後の主な変更

（令和２年 10 月２日の一部変更承認概要）

○　令和２年９月 25 日、本品の使用目的に「鼻腔ぬぐい液」を追加する一部変更申請が行われた。分析性能に関して、本品の検出限界付近の 3 濃度の SARS-CoV-2 培養液を陰性の鼻咽頭ぬぐい液に添加した検体及び未添加の検体（各 20 検体）を用いた試験成績が提出され、試料中濃度が最も低い約 7.7×10^{1} $TCID_{50}$/mL の検体で陽性一致率は 100%（20/20）、未添加の検体で陰性一致率は 100%（20/20）等の結果であった。また、発症後の患者における鼻腔ぬぐい液および鼻咽頭ぬぐい液での検出感度を比較検討した他の既承認の抗原簡易検査キットを用いた臨床研究の結果が併せて提出された。

○　審査においては、分析性能試験において本品の鼻腔ぬぐい液の分析性能が確認されたこと、本品と同程度の性能を有することが確認されている他の抗原簡易検査キットにおいて臨床性能及び臨床的有用性が確認されたことから、当該他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、製造販売後に実臨床での臨床性能の検証を求める既存の承認条件を適用することを前提に、本品の使用目的に「鼻腔ぬぐい液」を追加する一部変更承認を行うことは可能と判断した。

　なお、令和２年 10 月２日に厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部から公表された「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針（第 1 版）」においても、抗原簡易検査キット等の検体として鼻腔ぬぐい液を使用することが可能とされている。

（令和３年５月 27 日の一部変更承認概要）

○　令和３年３月 31 日、本品の設計及び製造方法の変更により、検体を含む液のカセット滴下後の判定時間を 15 分から 8 分へ短縮する一部変更申請が行われ、審査の結果、同変更を行うことは可能と判断した。