

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
(シスメックス株式会社申請品目)

令和2年12月22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 IFN-λ3 試薬
【申請者】: シスメックス株式会社
【申請日】: 令和2年10月21日 (製造販売承認申請)
【使用目的】: 血清中のインターフェロン-λ3 の測定 (SARS-CoV-2 陽性患者の重症化リスクの判定補助)

※ 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、血清中のインターフェロン-λ3 (以下、IFN-λ3) の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-5000」により、検体処理液の発光強度を測定し、求めた IFN-λ3 濃度をカットオフ値と比較して陰性/陽性を判定する。

IFN-λ3 は III 型インターフェロンの一つで、生体内の抗ウイルス活性と免疫応答の調整を行っている分子であり、新型コロナウイルス感染症の患者の重症例において上昇すること、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. 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 32 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。) 中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、入院後いずれかの時点で血清中の IFN-λ3 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 (13.6 pg/ml) 以上となった症例を IFN-λ3 陽性として、IFN-λ3 測定結果と重症度を比較したところ、陽性一致率 78.9% (15/19)、陰性一致率 84.6% (11/13)、全体一致率 81.3% (26/32) であった。

本試験において、本品による IFN-λ3 測定開始以前に既に重症化していた症例を除外した群 22 症例について解析したところ、重症化した症例は IFN-λ3 陽性群で 8/10 例、IFN-λ3 陰性群で 1/12 例であり、IFN-λ3 陽性群で重症化した患者の割合が高かった。IFN-λ3 陽性群で重症化した 8 例について、IFN-λ3 陽性判定日と酸素吸入開始日 (重症化した日) を比較したところ、う

¹ Gene 2021; 766: 145145

ち7例は1日前、1例は3日前に IFN-λ3 が陽性化した。

- 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、IFN-λ3 測定値がカットオフ値以上であることを陽性とした上で、IFN-λ3 陽性と重症化に相関が認められたこと、IFN-λ3 陽性群は陰性群に比べて重症化した患者の割合が高かったこと、IFN-λ3 陽性例で重症化した症例が重症化の1日以上前に IFN-λ3 が陽性化したことを踏まえると、IFN-λ3 陽性の場合 SARS-CoV-2 陽性患者の重症化するリスクが高くなること及びカットオフ値が妥当性であることが示されたと考えられた。

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6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。

(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、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12月22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。