

新型コロナウイルス感染症診断薬の承認について
(アドテック株式会社申請品目)

令和3年1月29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】: プロラスト SARS-CoV-2 Ag/アドテスト SARS-CoV-2
【申請者】: アドテック株式会社
【申請日】: 令和2年11月13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 抗原の検出(SARS-CoV-2 感染の診断の補助)

※ 本品は、イムクロマト法により、鼻咽頭ぬぐい液又は鼻腔ぬぐい液中の SARS-CoV-2 抗原を検出するキットである。検体を含む液をテストカードに滴下し、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。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) 臨床検体を用いた試験

①国内臨床検体を用いた臨床性能試験(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」に従った RT-PCR 法(以下「感染研法」という。)との比較に基づく試験成績(105 検体)は、陰性一致率 100% (40/40)、陽性一致率 73.8% (48/65)、全体一致率 83.8% (88/105)であった。また、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、 10^4 コピー/テスト以上の検体に対して陽性一致率 90.6% (48/53)であった。 10^4 コピー/テスト未満の検体において陽性一致率が 0% (0/12)であったことについて、申請者はウイルス保存液及び本品抽出液による希釈の影響を受けたためと考察している。

②国内臨床検体を用いた臨床性能試験(抗原検査キットとの比較)

①の試験と同じ検体を用いた既承認の抗原検査キット(エスプライン SARS-CoV-2、富士レビオ株式会社)との比較に基づく試験成績(105 検体)は、陽性一致率 97.9% (47/48)、陰性一致率 98.2% (56/57)、全体一致率 98.1% (103/105)であった。本品陽性・既承認品陰性である不一致例 1 例及び本品陰性・既承認品陽性である不一致例 1 例に対して、感染研法によ

る結果はいずれも陽性であった。

(b) ウイルス添加試験

①陰性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 : 4.2×10^1 PFU/mL) 濃度及び検出限界の 2 倍濃度 (8.4×10^1 PFU/mL)、5 倍濃度 (2.1×10^2 PFU/mL) となるよう SARS-CoV-2 培養液を陰性の鼻咽頭ぬぐい液に添加した検体 (各 20 検体、計 60 検体) 及び添加していない検体 (20 検体) を用いた試験成績について、ウイルスを添加した検体における陽性一致率はいずれも 100% (60/60)、添加していない検体における陰性一致率は 100% (20/20) であった。なお、本試験において、検出限界濃度に相当するウイルス量は感染研法に基づき 819 コピー/テストと推定された。

②陰性鼻腔ぬぐい液への培養ウイルス添加試験

本品の検出限界 (LOD : 4.2×10^1 PFU/mL) 濃度及び検出限界の 2 倍濃度 (8.4×10^1 PFU/mL)、5 倍濃度 (2.1×10^2 PFU/mL) 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、計 60 検体) 及び添加していない検体 (20 検体) を用いた試験成績について、ウイルスを添加した検体における陽性一致率はいずれも 100% (60/60)、添加していない検体における陰性一致率は 100% (20/20) であった。

- 審査においては、本品は国内の臨床保存検体 (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する良好な陽性一致率を確認した。同試験では 10^4 コピー/テスト未満の検体では低い陽性一致率であったものの、同じ検体を用いた既承認の抗原検査キットとの比較試験では良好な一致割合が得られたことから、ウイルス添加試験で推定された検出限界も踏まえ、本品は一定の臨床性能を有するものと判断した。また、鼻腔ぬぐい液に対する分析性能が確認された。

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。なお、鼻腔ぬぐい液に関しては、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である。

(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、ヒトコロナウイルス (HCoV-229E)、遺伝子組換えヒトコロナウイルス抗原 (MERS-CoV NP、HCoV-NL63 NP)、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、加速安定性試験の結果に基づき、暫定的に有効期間が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3年1月29日

【承認条件】：

- ・ 鼻腔検体に関して、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。