

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3月17日
令和3年6月14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】: KBM ラインチェック nCoV (スティックタイプ)

【申請者】: コージンバイオ株式会社

【申請日】: 令和3年1月8日 (製造販売承認申請)

【使用目的】: 鼻咽頭拭い液中の SARS-CoV-2 抗原の検出 (SARS-CoV-2 感染の診断の補助) (→ 4. 初回承認後の主な変更を参照)

※ 本品は、イムノクロマト法により、鼻咽頭拭い液中の SARS-CoV-2 抗原を検出するキットである。試料 (抗原抽出液) にテストスティックを浸漬・静置し、約 10 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、鼻腔拭い液を用いない他は、既承認の抗原簡易検査キットと同様に用いる。(→ 4. 初回承認後の主な変更を参照)

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国内臨床検体を用いた試験

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 (44 検体) は、陰性一致率 100% (2/2)、陽性一致率 78. 6% (33/42)、全体一致率 79. 5% (35/44) であった。また、RT-PCR 法で陽性となった 42 検体について、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、陽性一致率は 10^5 コピー/テスト以上の検体に対して 100% (22/22)、 $10^4 \sim 10^5$ コピー/テストの検体に対して 76. 9% (10/13)、 $10^3 \sim 10^4$ コピー/テストの検体に対して 50. 0% (1/2)、 10^3 未満の検体に対して 0% (0/5) であった。 10^3 未満の 5 検体のうち、3 検体は 10^2 コピー/テスト未満であり、本品の検出限界未満であったこと、 $10^2 \sim 10^3$ コピー/テストの 2 検体については、ウイルス株やマトリックス、採取方法、輸送用培地などの要因により、本品と RT-PCR 法で不一致が生じたと申請者は考察している。

発症後 2～9 日目の検体で RT-PCR 法で陽性となった 34 検体について、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、陽性一致率は 400 コピー/テスト以上の検体に対して 90.9%（30/33）、100 コピー/テスト以上の検体に対して 88.2%（30/34）であった。

②陰性鼻咽頭拭い液へのウイルス添加試験

陰性鼻咽頭拭い液に SARS-CoV-2 ウイルスを段階希釈した陽性検体（計 44 検体）を用いた試験成績について、陽性一致率は以下の通りであった。

ウイルス量 (コピー/テスト)	陽性一致率
$10^5 \sim 10^6$	100% (13/13)
$10^4 \sim 10^5$	100% (5/5)
$10^3 \sim 10^4$	92.9% (13/14)
10^3 未満	50.0% (6/12)

①で RT-PCR 法で陽性となった 42 検体及び②の陽性検体 44 検体の計 86 検体について、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、陽性一致率は 1,600 コピー/テスト以上の検体に対して 95.2%（60/63）、400 コピー/テスト以上の検体に対して 90.3%（65/72）、100 コピー/テスト以上の検体に対して 83.5%（66/79）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 10^5 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。同試験では 10^5 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、発症後 2~9 日目の検体では 100 コピー/テスト以上の検体に対して良好な陽性一致率であったこと、ウイルス添加試験では 10^3 コピー/テスト以上の検体に対し良好な陽性一致率が得られたことから、最小検出感度試験で推定された検出限界（ 6.25×10^2 TCID₅₀/mL）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。

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、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。

(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-229E NP、HCoV-OC43 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、細菌等に対して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

さなかつたことから、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。

(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3月17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3年6月14日の一部変更承認概要)

- 令和3年4月28日、本品の使用目的における検体種に「鼻腔拭い液」を追加する一部変更申請が行われた。鼻腔拭い液へのウイルス培養液添加試験の成績が提出され、本品の検出限界 (LOD、 6.25×10^2 TCID₅₀/mL) 付近の3濃度のSARS-CoV-2培養液を添加した鼻腔拭い液を用いた本品および感染研法の試験結果は、下表のとおりだった。

培養ウイルス	未添加	添加 ($0.5 \times \text{LOD}$)	添加 ($1 \times \text{LOD}$)	添加 ($2 \times \text{LOD}$)
試料中濃度 (TCID ₅₀ /mL)	0	3.13×10^2	6.25×10^2	1.25×10^3
検体数	21	21	21	21
感染研法 陽性数	0	21	21	21
本品陽性数	0	15	21	21
陽性一致率 (%)	0	71.4	100	100

- 審査においては、本品の鼻腔拭い液についての分析性能を確認した。鼻腔拭い液について、製造販売後に臨床性能の評価を求める既存の承認条件を適用すること、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を前提に、本一部変更承認を行うことは可能と判断した。