

II. 国内外の抗原・抗体検査等の開発状況と 性能比較に関する研究

II-1. 国内外の抗原検査の開発状況

【調査目的】

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の新たな抗原検査方法の国内外の開発状況について情報を網羅的に収集し基本的な性能の整理を行い基礎資料にする。

【調査方法】

WEB サイトを用いた調査（2021年1月時点）

【調査結果】

1. 品目名：エスプライン SARS-CoV-2

開発国：日本

検査法：簡易キット

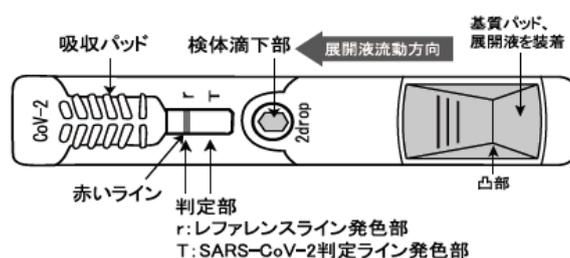
承認日：2020年5月

本品は、酵素免疫反応を測定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 30 分後までにカセット上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。本品を用いることで、検体を採取した場所において陽性例の迅速な確定診断を行うことが可能であるが、現時点では、本品の判定が陰性の場合でも感染のリスクは否定できず、非感染の確定診断を行うためには PCR 検査等を検査施設等において追加実施する必要がある。

(1) 測定原理

本試薬は、酵素免疫測定法を測定原理としたイムノクロマト技術による、鼻咽頭ぬぐい液中の SARS-CoV-2 抗原検出試薬です。反応カセット内のメンブレン上には、検出ラインとして SARS-CoV-2 抗原判定部があります。SARS-CoV-2 抗原判定部には抗 SARS-CoV-2 モノクローナル抗体（マウス）が固相化されています。またアルカリホスファターゼ（ALP）SARS-CoV-2 モノクローナル抗体（マウス）、基質（BCIP：5-ブromo-4-クロロ-3-インドリル-りん酸二ナトリウム塩）および液状の展開液がセットされています。検体滴下部に滴下された検体中の SARS-CoV-2 抗原は ALP 標識抗 SARS-CoV-2 モノクローナル抗体と共にメンブレン上に移動し、展開液により展開され、判定部に固定された抗 SARS-CoV-2 モノクローナル抗体（マウス）とサンドイッチ複合体を形成します。この複合体の酵素（ALP）に基質が反応することにより発色し、検体中の SARS-CoV-2 抗原を検出することができます（図 1）。

図 1 反応カセット



(2) 性能

- ① 最小検出感度 25 pg/ml
- ② 反応時間 30 分

(3) 臨床性能

① 国内臨床検体を用いた相関性

鼻咽頭ぬぐい液による国内臨床検体を用いた RT-PCR 法との試験（二施設、直接法：n=96、n=40、UVT：n=33、n=229）の結果は、以下の通りでした。試験 1、試験 2、およびそれらの併合データとして示しま

す。鼻咽頭ぬぐい液を直接本品にて処理して使用したものを直接法とし、RT-PCR 法で用いた試料液（予めスワブがウイルス輸送液に浸されている）を使用したものを UVT として記します（表 1）。

表 1 RT-PCR 法との比較試験結果

		陽性一致率	陰性一致率	全体一致率
直接法	試験1	39.5% (15/38)	96.6% (56/58)	74.0% (71/96)
	試験2	43.3% (13/30)	80.0% (8/10)	52.5% (21/40)
	併合データ	41.2% (28/68)※	94.1% (64/68)※※	67.6% (92/136)
UVT	試験1	40.0% (10/25)	100% (8/8)	54.5% (18/33)
	試験2	40.6% (52/128)	99.0% (100/101)	66.4% (152/229)
	併合データ	40.5% (62/153)	99.1% (108/109)	64.9% (170/262)

ただし、※で示した RT-PCR 陽性本法陰性の不一致 40 例のうち、38 例は 100 コピー/テスト未満の検体であり、※※で示した RT-PCR 陰性本法陽性の不一致 4 例は RT-PCR 陽性歴のある患者の検体でした。また、発症日より 9 日前後で層別した場合の成績は、以下の通りでした（表 2）。

表 2 発症日より 9 日前後で層別した場合の成績

			≤9日目	≥10日目
直接法	陽性一致率	試験1	87.5% (7/8)※※※	26.7% (8/30)
		試験2	100% (9/9)	19.0% (4/21)
		併合データ	94.1% (16/17)※※※	23.5% (12/51)
	陰性一致率	試験1	100% (3/3)	95.7% (44/46)
		試験2	75.0% (3/4)※※※※	83.3% (5/6)
		併合データ	85.7% (6/7)※※※※	94.2% (49/52)
UVT	陽性一致率	試験1	57.1% (4/7)	33.3% (6/18)
		試験2	70.8% (34/48)	22.5% (18/80)
		併合データ	69.1% (38/55)	24.5% (24/98)
	陰性一致率	試験1	NA (0/0)	100% (8/8)
		試験2	100% (11/11)	98.9% (89/90)
		併合データ	100% (11/11)	99.0% (97/98)

直接法における全体一致率は、発症日より 9 日までは 91.7% (22/24) でした。

UVT における全体一致率は、発症日より 9 日までは 74.2% (49/66) でした。

ただし、※※※で示した RT-PCR 法陽性本品陰性の不一致 1 例は 100 コピー/テスト以下の検体であり、※※※※で示した RT-PCR 法陰性本品陽性の不一致 1 例は RT-PCR 法陽性歴のある患者の検体でした。

また、ウイルス量（換算 RNA コピー数/テスト）により層別した陽性一致率は以下のようになりました（表 3）。

表3 ウイルス量との陽性一致率

ウイルス量 (換算RNAコピー数/ テスト)	陽性一致率		
	試験1		
	直接法	UVT	直接法+UVT
10 ⁶ 以上	100% (2/2)	NA (0/0)	100% (2/2)
10 ⁵ ~10 ⁶	100% (2/2)	100% (3/3)	100% (5/5)
10 ⁴ ~10 ⁵	NA (0/0)	100% (3/3)	100% (3/3)
10 ³ ~10 ⁴	0.0% (0/1)	50.0% (2/4)	40.0% (2/5)
10 ³ 未満	33.3% (9/33)	13.3% (2/15)	27.1% (13/48)

ウイルス量 (換算RNAコピー数/ テスト)	陽性一致率		
	試験2		
	直接法	UVT	直接法+UVT
10 ⁶ 以上	NA (0/0)	100% (3/3)	100% (3/3)
10 ⁵ ~10 ⁶	100% (2/2)	100% (7/7)	100% (9/9)
10 ⁴ ~10 ⁵	100% (2/2)	100% (13/13)	100% (15/15)
10 ³ ~10 ⁴	NA (0/0)	69.6% (16/23)	69.6% (16/23)
10 ³ 未満	34.6% (9/26)	15.9% (13/82)	20.4% (22/108)

試験1において、1600コピー/テスト以上における陽性一致率は92.3% (12/13)、400コピー/テスト以上における陽性一致率は73.7% (14/19)であり、試験2において、1600コピー/テスト以上における陽性一致率は86.7% (39/45)、400コピー/テスト以上における陽性一致率は78.3% (47/60)でした。
注) 換算RNAコピー数は、N2プローブを用いた場合の検体(ウイルス保存液に懸濁された鼻咽頭ぬぐい液)からのRNA抽出効率が基準物質と同じと仮定した時に得られたCt値(Cycle Threshold)から換算した推定値です。

2. 品目名：ルミパルス SARS-CoV-2 Ag

開発国：日本

検査法：試薬

承認日：2020年6月

本品は、化学発光酵素免疫測定法(CLEIA)を原理とし、鼻咽頭ぬぐい液又は唾液中のSARS-CoV-2抗原を検出する試薬で、本試薬に対応する検査機器(「ルミパルス G600II」及び「ルミパルス G1200」)により全自動で測定が行われる。検査には同検査機器が必要となるが、検査に要する時間は30分程度と短く、1台で60~120テスト/時の検査を行い、迅速に確定診断を行うことが可能である。

(1) 測定原理

本試薬は2ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法によるSARS-CoV-2抗原の測定試薬です。

(2) 性能

① 最小検出感度 0.6 pg/ml

② 反応時間 30分 (ルミパルス G600II : 60テスト/時、ルミパルス G1200 : 120テスト/時)

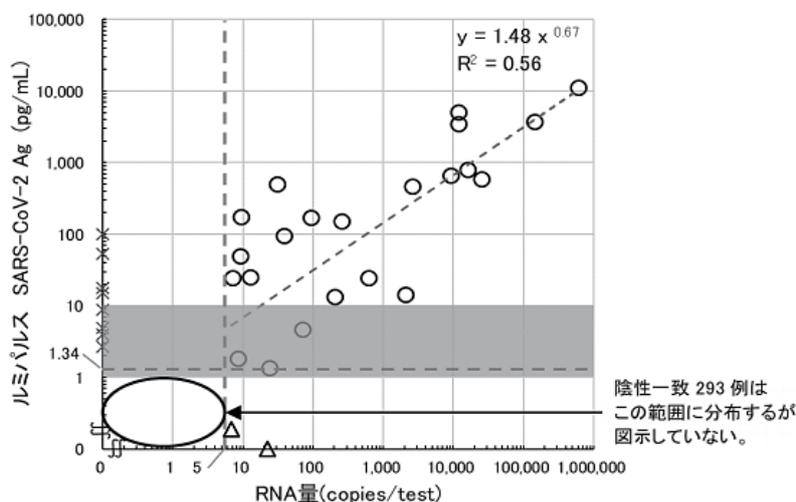
(3) 臨床性能

① 核酸検査用のウイルス保存液による検討

国内臨床検体325例(ウイルス保存液を用いた鼻咽頭ぬぐい液)を使用し、RT-PCR法との相関性を検

討しました。COVID-19 患者について、RT-PCR 法の Ct (Cycle Threshold) 値より算出した RNA コピー数と本品より測定された抗原濃度は高い相関性が認められました (図 2)。

図 2 RT-PCR 法との相関性



ROC 解析を行い、Youden' s index により算出された本品のカットオフ値は 1.34 pg/ml となりました。この値を用いて相関を確認したところ、感度 (陽性一致率) 91.7% (22/24 例)、特異度 (陰性一致率) 97.3% (293/301 例)、全体一致率 96.9% (315/325 例) でした (表 4)。

表 4 1.34 pg/ml をカットオフ値とした場合の RT-PCR 法との比較

		RT-PCR法		
		陽性	陰性	計
本品	陽性	22	8	30
	陰性	2	293	295
	計	24	301	325

判定不一致となった RT-PCR 法陰性検体 8 例での本品の測定値は 1~10 pg/ml が 4 例、10~50 pg/ml が 2 例、50~100 pg/ml が 2 例でした。これらの検体は全て RT-PCR 法陽性歴のある検体 (入院時には PCR 陽性だったが、本研究時に陰転化が検討された症例由来の検体) であり、いずれも発症から 9 日から 23 日を経た回復期の症例でした。また、このうち 4 例 (1~10 pg/ml の 1 例、10~50 pg/ml の 1 例、50~100 pg/ml の 2 例) は、RT-PCR 法で Ct 値が高いため陰性とされたものの、RNA の増幅は確認されている検体であり、他の 4 例 (1~10 pg/ml の 3 例、10~50 pg/ml の 1 例) は PCR による RNA の検出限界以下の検体でした。

判定不一致となった RT-PCR 法陽性検体 2 例での本品の測定値は 0.10 pg/ml および 0.19 pg/ml でした。これらの症例に対して他社核酸検査法等による結果からは陰性と考えられました。RT-PCR 法陽性歴のない RT-PCR 法陰性検体はすべて陰性でした。

② 唾液検体による検討

国内臨床検体 (空港検疫検体群および濃厚接触者群) 1924 例を使用し、RT-PCR 法との相関性を検討しました。ROC 解析を行い、Youden' s index により算出された本品のカットオフ値は 0.67 pg/ml となりました。この値を用いて相関を確認したところ、空港検疫検体群に対しては、感度 (陽性一致率) 100% (4/4 例)、特異度 (陰性一致率) 99.3% (1746/1759 例)、全体一致率 99.3% (1750/1763 例) でした (表 5 左)。また濃厚接触者群に対しては、感度 (陽性一致率) 70.5% (31/44 例)、特異度 (陰性一致率) 100%

(117/117 例)、全体一致率 91.9% (148/161 例) でした (表 5 右)。濃厚接触者群において判定不一致となった RT-PCR 法陽性検体 13 例について、RT-PCR 法の Ct 値は 33 ~ 35 が 4 例、35 以上が 9 例でした。

表 5 RT-PCR 法との相関性
空港検疫検体群 (左)、濃厚接触者群 (右)

		RT-PCR法					RT-PCR法		
		陽性	陰性	計			陽性	陰性	計
本品	陽性	4	13 ^(※1)	17	本品	陽性	31	0	31
	陰性	0	1746	1746		陰性	13	117	130
	計	4	1759	1763		計	44	117	161

(※1) 本品の測定値は 4.00 pg/mL 未満

一方、このカットオフ値を用いて、LAMP 法 (1856 例) との相関性を検討した結果、空港検疫検体群に対しては、感度 (陽性一致率) 100% (4/4 例)、特異度 (陰性一致率) 99.3% (1746/1759 例)、全体一致率 99.3% (1750/1763 例) でした (表 6 左)。また、濃厚接触者群に対しては、感度 (陽性一致率) 78.9% (30/38 例)、特異度 (陰性一致率) 100% (55/55 例)、全体一致率 91.4% (85/93 例) でした (表 6 右)。

なお、本品で 4.00 pg/ml 以上の測定値を示した検体は、いずれの検体も RT-PCR 法で陽性判定でした。

表 6 LAMP 法との相関性
空港検疫検体群 (左)、濃厚接触者群 (右)

		LAMP法					LAMP法		
		陽性	陰性	計			陽性	陰性	計
本品	陽性	4	13 ^(※1)	17	本品	陽性	30	0	30
	陰性	0	1746	1746		陰性	8	55	63
	計	4	1759	1763		計	38	55	93

(※1) 本品の測定値は 4.00 pg/mL 未満

3. 品目名：クイックナビ-COVID19 Ag

開発国：日本
検査法：簡易キット
承認日：2020年6月

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。

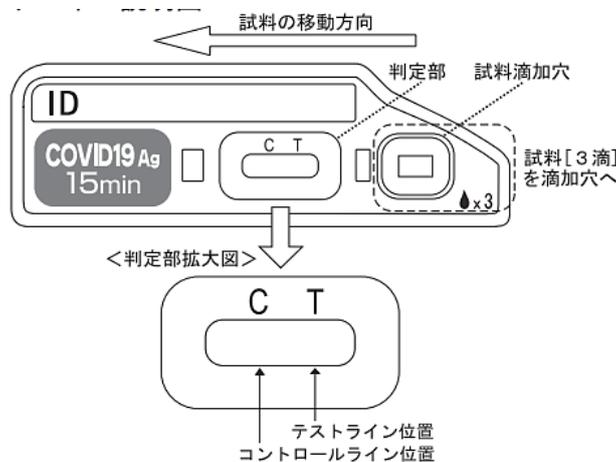
本品は、既承認の抗原簡易検査キット (エスプライン SARS-CoV-2、富士レビオ株式会社。以下「既承認品」という。) と同程度の性能を有し、同様の使用方法が可能である。

(1) 測定原理

試料をテストデバイスの試料滴加穴よりテストストリップのサンプルパッドに滴加すると、試料は毛細管現象によりコンジュゲートパッドへ移動します。そこで抗 SARS-CoV-2 モノクローナル抗体(マウス) 結合ラテックスが溶解し、試料中の SARS-CoV-2 抗原と免疫複合体を形成します。この免疫複合体はテストストリップのニトロセルロースメンブレン内を毛細管現象により移動し、テストライン上に固定化された抗 SARS-CoV-2 モノクローナル抗体(マウス) に特異的に捕捉され、赤色のラインを呈します。このラインの有無を目視で確認し、試料中の SARS-CoV-2 抗原の有無を判定します。また、コンジュゲートパッ

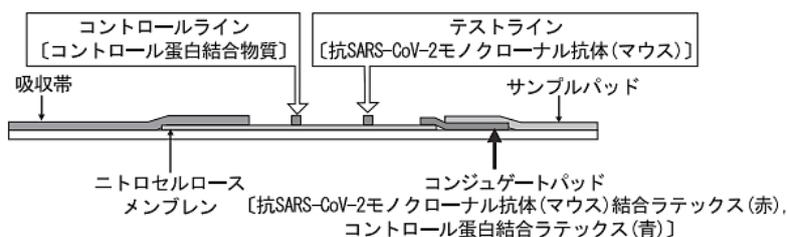
ドに含まれるコントロール蛋白結合ラテックスも試料とともにニトロセルロースメンブレン内を移動し、コントロールライン上に固定化されたコントロール蛋白結合物質に捕捉され、青色のラインを呈します。これはテストストリップ上で反応が正常に進んだことを示します（図3）。

図3 テストデバイス



注) 上図はテストデバイスを模式的に示したもので、実際とは異なります。

テストストリップ説明図



(2) 性能

① 反応時間 15分

(3) 臨床性能

① 国内臨床検体を用いた相関性

国内臨床検体を用いた RT-PCR 法との試験成績 (n=98) は、下記のとおりでした (表7)。

表7 国内臨床検体を用いた RT-PCR 法との相関性

		RT-PCR法		
		陽性	陰性	合計
本品	陽性	0	0	0
	陰性	0	98	98
	合計	0	98	98

陰性一致率 : 98/98 = 100%

全体一致率 : 98/98 = 100%

② 行政検査検体 (ウイルス保存液に懸濁された鼻咽頭ぬぐい液) を用いた成績

行政検査検体を用いた RT-PCR 法との試験成績 (n=131) は、下記のとおりでした (表8)。

表 8 行政検査検体を用いた RT-PCR 法との相関性

		RT-PCR法		
		陽性	陰性	合計
本品	陽性	55	1	56
	陰性	48	27	75
	合計	103	28	131

陽性一致率 : $55/103 = 53.4\%$

陰性一致率 : $27/28 = 96.4\%$

全体一致率 : $82/131 = 62.6\%$

行政検査検体のうち、RT-PCR 法陽性となった検体のウイルス量と本品の陽性一致率は下記のとおりでした (表 9)。

表 9 行政検査検体の RT-PCR 法との陽性一致率

ウイルス量 (RNAコピー/テスト)	本品陽性数/検体数(陽性一致率)	
	Nセット	N2セット
10^7 以上	4/4(100%)	8/8(100%)
$10^6 \sim 10^7$	11/11(100%)	17/17(100%)
$10^5 \sim 10^6$	14/14(100%)	14/17(82.4%)
$10^4 \sim 10^5$	19/23(82.6%)	11/19(57.9%)
$10^3 \sim 10^4$	7/28(25.0%)	2/20(10.0%)
10^3 未満	0/23(0%)	3/22(13.6%)

行政検査検体のうち、発症後 9 日以内かつ初回採取された検体を用いた RT-PCR 法との試験成績 (n=33) は、下記のとおりでした (表 10)。

表 10 行政検査検体の RT-PCR 法との一致率

		RT-PCR法		
		陽性	陰性	合計
本品	陽性	27	0	27
	陰性	4	2	6
	合計	31	2	33

陽性一致率 : $27/31 = 87.1\%$

陰性一致率 : $2/2 = 100\%$

全体一致率 : $29/33 = 87.9\%$

行政検査検体のうち、発症後 9 日以内かつ初回採取された 33 検体中のウイルス量 (N2 セットコピー/テスト) に対する本品陽性一致率を検討したところ、1600 コピー/テスト以上の検体に対する陽性一致率は 96.3% (26/27)、400 コピー/テスト以上の検体に対する陽性一致率は 92.9% (26/28) でした。発症後 2 日目以降 9 日目以内かつ初回採取された検体 (31 検体) において、1600 コピー/テスト以上の検体に対する陽性一致率は 96.0% (24/25)、400 コピー/テスト以上の検体に対する陽性一致率は 92.3% (24/26) でした。

③ 鼻咽頭ぬぐい液への培養ウイルス添加試験成績

検出限界 (以下, LOD) 付近の 3 濃度の SARS-CoV-2 (2019-nCoV/JPN/TY/WK-521 株) 培養液を、鼻咽頭ぬぐい液を採取した綿棒の綿球部分に添加し、本品および RT-PCR 法を実施しました (表 11)。

表 11 鼻咽頭ぬぐい液への培養ウイルス添加の RT-PCR 法との陽性一致率

培養ウイルス	未添加	添加 (1×LOD* ⁶)	添加 (2×LOD)	添加 (5×LOD)
試料中濃度 (TCID ₅₀ /mL)	0	7.7×10 ¹	1.5×10 ²	3.9×10 ²
検体数	20	20	20	20
RT-PCR法陽性数	0	20	20	20
本品陽性数	0	20	20	20
本品陽性率(%)	0	100	100	100

*6 : 1.1×10³ TCID₅₀/mLのウイルス液を30 μL添加した。

④ 鼻腔ぬぐい液への培養ウイルス添加試験成績

検出限界（以下，LOD）付近の3濃度の SARS-CoV-2（2019-nCoV/JPN/TY/WK-521 株）培養液を，鼻腔ぬぐい液を採取した綿棒の綿球部分に添加し，本品を実施しました（表 12）。

表 12 鼻腔ぬぐい液への培養ウイルス添加の RT-PCR 法との陽性一致率

培養ウイルス	未添加	添加 (1×LOD* ⁷)	添加 (2×LOD)	添加 (5×LOD)
試料中濃度 (TCID ₅₀ /mL)	0	7.7×10 ¹	1.5×10 ²	3.9×10 ²
検体数	20	20	20	20
本品陽性数	0	20	20	20

*7 : 4.2×10³ TCID₅₀/mLのウイルス液を7.5 μL添加した。

4. 品目名 : LionRun™ SARS CoV 2 Antigen Rapid Test Kit(Colloidal Gold)

開発国 : 中国

検査法 : 簡易キット

承認日 : 未承認（研究用試薬）

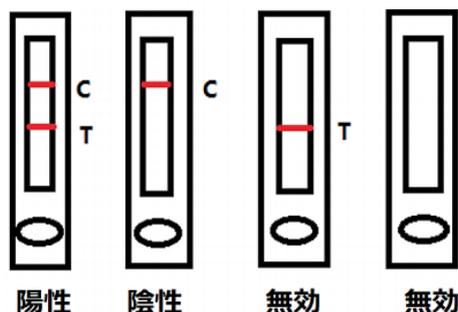
本品は、新型コロナウイルス抗原の検出の有無を短時間で判定できる抗原検査のキットです。ヒト鼻咽頭・口咽頭・唾液に存在する SARS-CoV-2 の特定核蛋白質抗原を検出します。10～30 分以内で判定が可能。

(1) 測定原理

口咽頭スワブ、鼻咽頭スワブ、唾液サンプルの中にある SARS-CoV-2 ウイルス抗原ヌcleoカプシド(NP) 蛋白などの定性測定に用いられます。判定時間は約 20 分、早ければ 10 分程度で結果が出ます。

(2) 性能 (図 4)

図 4 検査結果の説明



① 反応時間 約 20 分

(3) 臨床性能

1. PCR 検査と抗原検査の比較テスト (表 13)

表 13 PCR 検査と抗原検査の比較

※臨床性能

感度:82.5% 特異度:100%

		PCR		
		陽性	陰性	合計
LionRun™ SARS-CoV-2 antigen Rapid Test	陽性	32	0	32
	陰性	7	200	207
	合計	39	200	239

※二つの臨床機構、計239個サンプル、すべて鼻咽頭スワブで行いました。
 ※メーカーの臨床データより引用。

5. 品目名：新型コロナウイルス 抗原検査キット COVID-19 AG テスト

開発国：韓国

検査法：簡易キット

承認日：未承認（研究用試薬）

本品は、新型コロナウイルス抗原を特異的に検出できる イムノクロマトテストキットです。ヒト鼻咽頭・鼻腔及び咽頭（専用スワブ使用）に存在する SARS-CoV-2 の特定核タンパク質抗原を判定します。15-30分でテストできます。世界毎月 6000 万テスト販売、世界保健機関 (WHO) EUL 認証、マレーシア保健省認可、日本において薬事承認申請中。

(1) 測定原理

新型コロナウイルス抗原を特異的に検出できるイムノクロマトテストキットです。ヒト鼻咽頭に存在する SARS-CoV-2 の特定核タンパク質抗原を 30 分で判定します。

(2) 性能

① 反応時間 15-30 分

(3) 臨床性能 (表 14)

表 14 PCR 検査装置との一致率

陽性一致率:89.23%(58/65), 95%CI 79.06%~95.56%
陰性一致率:96.67%(58/60), 95%CI 88.47%~99.59%

		PCRテスト結果		合計
		+	-	
COVID19 Ag テスト	+	58	2	60
	-	7	58	65
合計		65	60	125

6. 品目名：イムノエース SARS-CoV-2

開発国：日本

検査法：簡易キット

承認日：2020 年 10 月

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、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。)を参照して用いる。

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、及びクイックナビ-COVID-19 Ag、デンカ株式会社) と同程度の性能を有し、同様の使用方法が可能である。

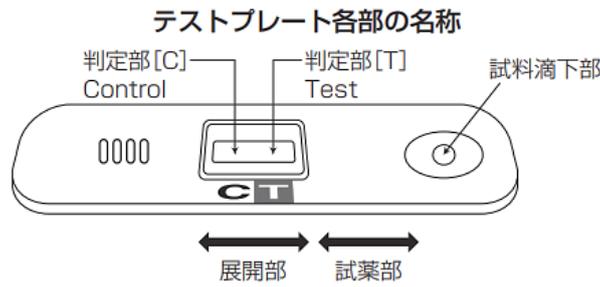
(1) 測定原理

本品の測定原理は SARS-CoV-2 抗原を認識するモノクローナル抗体を用いた免疫クロマトグラフ法です。本品は、試料滴下部、白金-金コロイド標識抗 SARS-CoV-2 モノクローナル抗体 (マウス) (以下、白金-金コロイド標識抗 SARS-CoV-2 抗体と記す) を含む試薬部、抗 SARS-CoV-2 モノクローナル抗体 (マウス) (以下、抗 SARS-CoV-2 抗体と記す) および抗マウス免疫グロブリンポリクローナル抗体 (ウサギ) (以下、抗マウス免疫グロブリン抗体と記す) を固定化した展開部から構成される短冊状の担体を内蔵したテストプレートです。

テストプレートの試料滴下部に試料を滴下すると白金-金コロイド標識抗 SARS-CoV-2 抗体が溶解し、試料中の SARS-CoV-2 抗原と免疫複合体を形成します。この免疫複合体は展開部を毛細管現象により移動し、展開部に固定化された抗 SARS-CoV-2 抗体に捕捉され、判定部 [T] に白金-金コロイドによる黒色のラインを形成します。本キットはこの黒色のラインを目視で確認し、試料中の SARS-CoV-2 抗原の存在の有無を判定します。

一方、試料中の SARS-CoV-2 抗原の存在の有無に関わらず、余剰の白金-金コロイド標識抗 SARS-CoV-2 抗体が展開部をさらに移動し、展開部に固定化された抗マウス免疫グロブリン抗体に捕捉され、判定部 [C] に白金-金コロイドによる黒色のラインを形成します。これは白金-金コロイド標識抗 SARS-CoV-2 抗体が正常に展開部を移動したことを示します (図 5)。

図5 テストデバイス



(2) 性能

- ① 最小検出感度 3.56×10^1 TCID₅₀/テスト (TCID₅₀/mL ; Tissue culture infectious dose (50%組織培養感染量))
- ② 反応時間 15分

(3) 臨床性能

- ① 陰性鼻咽頭ぬぐい液へのウイルス分離培養液添加試験成績 (表 15)

表 15 陰性鼻咽頭ぬぐい液へのウイルス分離培養液添加の RT-PCR 法との一致率

		RT-PCR法				
		陽性 3.56×10^1 (TCID ₅₀ /テスト)	陽性 3.56×10^2 (TCID ₅₀ /テスト)	陰性	合計	
本品	陽性	25	25	0	50	陽性一致率: 100% 全体一致率: 100%
	陰性	0	0	0	0	
	合計	25	25	0	50	

- ② 国内臨床保存検体 (輸送用培地を用いた鼻咽頭ぬぐい液) を用いた相関性試験成績 (表 16)

表 16 国内臨床保存検体を用いた相関性試験成績

		RT-PCR法			n=143
		陽性	陰性	合計	
本品	陽性	32	0	32	陽性一致率: 76.2%
	陰性	10	101	111	陰性一致率: 100%
	合計	42	101	143	全体一致率: 93.0%

保存検体のうち、RT-PCR 法陽性となった検体のウイルス量と本品の陽性一致率を下記の通り示す(表 17)。

表 17 RT-PCR 法陽性検体のウイルス量と本品の陽性一致率

ウイルス量 (RNAコピー/テスト)	本品陽性件数/検体数(陽性一致率)	
	Nセット	N2セット
10 ⁰ 未満	1/4(25.0%)	0/0
10 ⁰ ~10 ¹	2/2(100%)	1/7(14.3%)
10 ¹ ~10 ²	9/9(100%)	0/4(0%)
10 ² ~10 ³	11/11(100%)	8/8(100%)
10 ³ ~10 ⁴	5/5(100%)	11/11(100%)
10 ⁴ ~10 ⁵	3/3(100%)	4/4(100%)
10 ⁵ ~10 ⁶	1/1(100%)	7/7(100%)
10 ⁶ 以上	0/0	1/1(100%)

③ 陰性鼻腔ぬぐい液へのウイルス分離培養液添加試験成績（表 18）

表 18 陰性鼻腔ぬぐい液へのウイルス分離培養液添加の RT-PCR 法との一致率

		RT-PCR法			
		陽性 3.56×10^1 (TCID ₅₀ /テスト)	陽性 3.56×10^2 (TCID ₅₀ /テスト)	陰性	合計
本品	陽性	25	25	0	50
	陰性	0	0	0	0
	合計	25	25	0	50

陽性一致率：100%
全体一致率：100%

7. 品目名：ルミパルスプレスト SARS-CoV-2 Ag

開発国：日本

検査法：試薬

承認日：2020年10月

本品は、化学発光酵素免疫測定法（CLEIA）を原理とし、鼻咽頭ぬぐい液、鼻腔ぬぐい液又は唾液中の SARS-CoV-2 抗原を検出する試薬で、本試薬に対応する検査機器「ルミパルス Presto II」、「ルミパルス L2400」により全自動で測定が行われる。検査には同検査機器が必要となるが、検査に要する時間は 30 分程度と短く、1 台で 240 テスト/時の検査を行い、迅速に確定診断を行うことが可能である。

本品は、既承認のカートリッジ型抗原定量検査用試薬（ルミパルス SARSCoV-2 Ag、富士レビオ株式会社。以下「既承認品」という。検査機器「ルミパルス G600II」、「ルミパルス G1200」に対応。）のボトル型の試薬であり、既承認品と同程度の性能を有し、同じ検体種及び検査対象者に使用可能である。

(1) 測定原理

本試薬は 2 ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法による SARS-CoV-2 抗原の測定試薬です。

(2) 性能

① 検出限界 0.20 pg/ml

② 定量限界 0.60 pg/ml

③ 反応時間 30 分程度（1 台で 240 テスト/時）

(3) 臨床性能

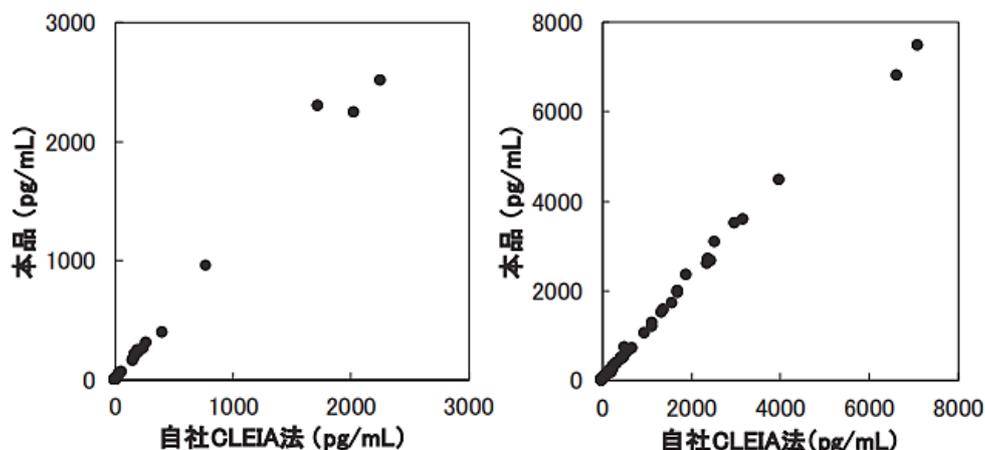
① 鼻咽頭ぬぐい液を用いた試験成績

臨床検体（n=39 例）を使用し、自社 CLEIA 法との相関性を検討した結果、回帰式 $y=1.1x - 0.03$ 、相関係数 $r=0.996$ となりました（図 6 左）。

購入検体（n=102 例）を使用し、自社 CLEIA 法との相関性を検討した結果、回帰式 $y=1.1x + 0.09$ 、相関係数 $r=0.998$ となりました（図 6 右）

図 6 相関性試験成績

鼻咽頭ぬぐい液（臨床検体）（左）、鼻咽頭ぬぐい液（購入検体）（右）



② 唾液を用いた試験成績

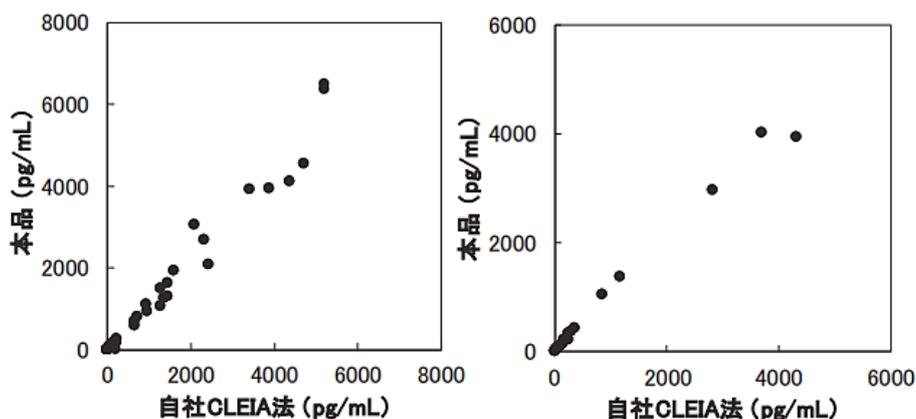
購入検体（n=82例）を使用し、自社 CLEIA 法との相関性を検討した結果、回帰式 $y=1.0x - 0.10$ 、相関係数 $r=0.989$ となりました（図 7 左）。

③ 鼻腔ぬぐい液を用いた試験成績

臨床検体（n=28例）を使用し、自社 CLEIA 法との相関性を検討した結果、回帰式 $y=1.1x - 0.00$ 、相関係数 $r=0.995$ となりました（図 7 右）。

図 7 相関性試験成績

唾液（購入検体）（左）、鼻咽頭ぬぐい液（臨床検体）（右）



8. 品目名：HISCL SARS-CoV-2 Ag 試薬

開発国：日本

検査法：試薬

承認日：2020年11月

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、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。本試薬に対応する検査機器（「全自動免疫測定装置 HISCL-800」及び「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、既知濃度の試料と比較して陰性／陽性を判定する。検査には同検査機器が必要となるが、測定時間は 17

分で、各装置 1 台で 100 又は 200 テスト/時の検査を行うことが可能である。

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抗原定性検査として用いる。

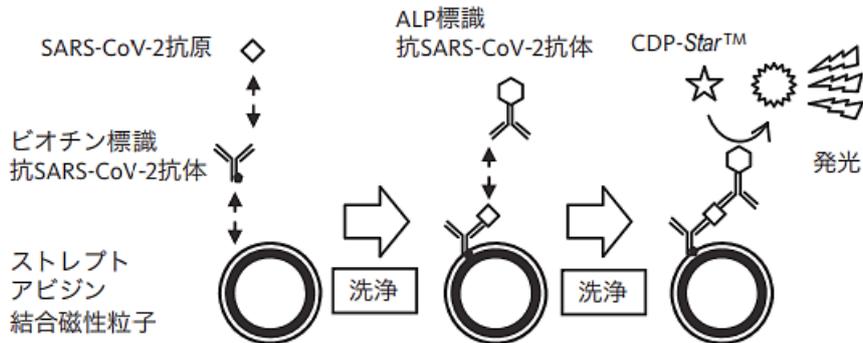
(1) 測定原理

本法は、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です。

- ① R1 試薬中のビオチン標識抗 SARS-CoV-2 モノクローナル抗体 (マウス) と試料中の SARS-CoV-2 抗原が特異的に反応します。次いで R2 試薬中のストレプトアビジン結合磁性粒子に結合します。
- ② 未反応液を除去後、R3 試薬を添加すると、ALP 標識抗 SARS-CoV-2 モノクローナル抗体 (マウス) が磁性粒子上の SARS-CoV-2 抗原と特異的に反応します。
- ③ 未反応液を除去後、R4 試薬及び R5 試薬を添加すると、発光基質 CDP-Star が磁性粒子上の ALP により分解され、生じた発光の強度を測定します。

試料中の SARS-CoV-2 抗原濃度を反映して発光強度が増加しますので、あらかじめ既知濃度の SARS-CoV-2 抗原を含む試料 (HISCL SARS-CoV-2 Ag キャリブレータ) を測定して、その発光強度からカットオフ値を設定しておき、これと比較することにより、試料中の SARS-CoV-2 抗原を検出することができます (図 8)。

図 8 反応原理



(2) 性能

- ① 反応時間 約 17 分 (「全自動免疫測定装置 HISCL-800 100 テスト/時、全自動免疫測定装置 HISCL-5000 200 テスト/時」)

(3) 臨床性能

- ① 鼻咽頭ぬぐい液を用いた試験

国内臨床検体 115 例 (検体抽出液に懸濁された鼻咽頭ぬぐい液) を用いて RT-PCR 法との相関性を検討したところ、下表のとおり的一致率を示しました (表 19)。

表 19 RT-PCR 法との比較

		RT-PCR法	
		陽性	陰性
本品	陽性	25	0
	陰性	21	69

全体一致率: 81.7 % (94/115)
陰性一致率: 100 % (69/69)

判定不一致となった 21 例の内訳は、検体の RNA 量 (Ct 値 (Cycle Threshold) より算出した、1 テストあたりのコピー数) 10 コピー/テスト以下の検体は 13 例、10~50 コピー/テストの検体は 5 例、50 コピー/テスト以上の検体は 3 例でした。RT-PCR 法、本品の検出感度は、それぞれ 2 コピー/テストと約 50

コピー/テストであることから、本品で偽陰性が生じた理由は、21 例中の 18 例では、本品の検出感度以下であったことによるものと考えられました。また、21 例中 2 例では、検出感度付近のために検査のばらつきにより陰性となった可能性が考えられました。残り 1 例については検体中に存在する SARS-CoV-2 ウイルス抗原量、RNA 量に乖離があったためと考えられました。

なお、RNA 量毎の RT-PCR 法と本品の陽性一致率は下記のとおりでした（表 20）。

表 20 RNA 量と陽性一致率

RNA量(コピー /テスト)	陽性一致率
1600以上～	100 % (15/15)
400以上～	100 % (19/19)
50以上～	87.5 % (21/24)

② 鼻腔ぬぐい液を用いた試験

国内臨床検体 60 例（検体抽出液に懸濁された鼻腔ぬぐい液）を用いて RT-PCR 法との相関性を検討したところ、下表のとおり的一致率を示しました（表 21）。

表 21 RT-PCR 法との比較

		RT-PCR法	
		陽性	陰性
本品	陽性	21	0
	陰性	4	35

全体一致率：93.3 % (56/60)

陽性一致率：84.0 % (21/25)

陰性一致率：100 % (35/35)

RT-PCR法で50コピー /テスト以上の陽性一致率：100 % (20/20)

9. 品目名：Rapiim SARS-CoV-2-N PRT-C2N01A

開発国：日本

検査法：試薬

承認日：2020 年 12 月

本品は、鼻咽頭ぬぐい液又は鼻腔ぬぐい液中の SARS-CoV-2 抗原を免疫測定法により検出するキットである。本試薬に対応する検査機器「蛋白質分析装置 Rapiim Eye 10 PRA-F0101A」（キヤノンメディカルシステムズ社）により、免疫複合体の透過光の減衰及び変動を測定し、定性的に陰性／陽性を判定する。検査には同検査機器が必要となるが、測定時間は 15 分で、装置 1 台で 1 検体の検査を行うことが可能である。

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抗原定性検査として用いる。

(1) 測定原理

試薬付ノズル内のフィルタに抗 SARS CoV-2 モノクローナル抗体（マウス）結合散乱体粒子が固相化されています。抗原を含む試料を検査カートリッジの滴下穴に滴下する際に、試料がフィルタを通過すると、抗 SARS CoV-2 モノクローナル抗体（マウス）結合散乱体粒子が溶出し、試料中の抗原と免疫複合体を形成します。この免疫複合体を含む試料が検査カートリッジの滴下穴に滴下されると、免疫複合体を含む試料は反応槽（反応エリア）に移動します。この複合体は、反応槽のガラスチップ上の薄膜面に固

定化されていた抗 SARS CoV-2 モノクローナル抗体（マウス）に特異的に捕捉されます。樹脂薄膜内に光を入射すると、この捕捉された免疫複合体により光の散乱が起こり、出射光が減衰します。この減衰率及び変動率積算値を測定して、試料中の抗原の有無を判定します。

(2) 性能

- ① 最小検出感度 6.64 pg/ml
- ② 反応時間 15 分

(3) 臨床性能

- ① 国内臨床保存検体（輸送用培地を用いた鼻咽頭ぬぐい液）を用いた相関性試験成績（リアルタイム RT-PCR 法との比較結果）（表 22）

表 22 国内臨床保存検体を用いた RT-PCR との一致率

		本製品			
		陽性	陰性		
リアルタイム RT-PCR 法	陽性	47	40	陽性一致率	54.0%
	陰性	0	30	陰性一致率	100%
				全体一致率	65.8%

保存検体のうち、リアルタイム RT-PCR 法陽性となった検体のウイルス量と本製品の陽性一致率は下記の通りでした（表 23）。

表 23 RT-PCR 法陽性検体のウイルス量と本製品の陽性一致率

換算ウイルス量 (RNA コピー/テスト)	本製品陽性数/検体数 (陽性一致率)
1,600 以上	24/24 (100%)
400 以上	38/38 (100%)
100 以上	46/49 (93.9%)
陽性全体	47/87 (54.0%)

- ① 国内臨床保存検体（輸送用培地を用いた鼻咽頭ぬぐい液）を用いた相関性試験成績（既承認品との比較結果）（表 24）

表 24 国内臨床保存検体を用いた相関性試験成績

		本製品			
		陽性	陰性		
既承認品	陽性	17	0	陽性一致率	100%
	陰性	8 ^(※1)	70 ^(※2)	陰性一致率	89.7%
				全体一致率	91.6%

(※1) 不一致例 8 例に対して、リアルタイム RT-PCR 法による結果は陽性 8 例、陰性 0 例であった。

(※2) 陰性 70 例に対して、リアルタイム RT-PCR 法による結果は陽性 40 例、陰性 30 例であった。

② 陰性鼻咽頭ぬぐい液へのウイルス分離培養液添加試験成績（表 25）

表 25 陰性鼻咽頭ぬぐい液の RT-PCR 法との一致率

培養陽性検体 (203 RNA コピー/テスト)	測定数	判定数		判定 一致率
		陽性	陰性	
陽性	10	10	0	100%
陰性	10	0	10	100%

③ 陰性鼻腔ぬぐい液へのウイルス分離培養液添加試験成績（表 26）

表 26 陰性鼻腔ぬぐい液へのウイルス分離培養液添加の RT-PCR 法との一致率

培養陽性検体 (203 RNA コピー/テスト)	測定数	判定数		判定 一致率
		陽性	陰性	
陽性	10	10	0	100%
陰性	10	0	10	100%

10. 品目名：ルミラ・SARS-CoV-2 Ag テストストリップ

開発国：英国

検査法：試薬

承認日：2020 年 1 月

本品は、鼻咽頭ぬぐい液又は鼻腔ぬぐい液中の SARS-CoV-2 抗原をマイクロ流体免疫測定法により検出するキットである。本試薬に対応する検査機器「ルミラ測定機器」（ルミラ・ダイアグノスティクス・ジャパン株式会社）により、免疫複合体の蛍光シグナルを測定し、定性的に陰性／陽性を判定する。検査には同検査機器が必要となるが、測定時間は 12 分で、装置 1 台で 1 検体の検査を行うことが可能である。

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抗原定性検査として用いる。

(1) 測定原理

本品は、マイクロ流体免疫蛍光法の原理に基づいた SARS-CoV-2 抗原を定性的に検出する試薬です。検体をテストストリップに滴下すると、検体中の SARS-CoV-2 抗原はテストストリップ中の抗 SARS-CoV-2 抗体（マウス）蛍光ラテックスと免疫複合体を形成します。免疫複合体はテストストリップ中を進行し、抗 SARS-CoV-2 抗体（ウサギ）固相化磁性粒子に捕捉され、抗 SARS-CoV-2 抗体（マウス）蛍光ラテックス-SARS-CoV-2 抗原-抗 SARS-CoV-2 抗体（ウサギ）固相化磁性粒子の結合物を形成します。機器は磁性粒子を捕捉し、予め求められた試薬ロット固有のカットオフに基づき、この結合物の蛍光シグナルを検出し、陽性または陰性と判定された結果を機器のタッチスクリーンに表示します。

(2) 性能

- ① 最小検出感度 32 TCID₅₀/ml (TCID₅₀/mL ; Tissue culture infectious dose (50%組織培養感染量))
- ② 反応時間 12 分

(3) 臨床性能

① 鼻咽頭ぬぐい液の臨床性能試験成績

鼻咽頭ぬぐい液 255 例を用いて、既承認 RT-PCR 法と比較したところ、陽性一致率 97.5% (39/40)、陰性一致率 97.7% (210/215)、全体一致率 97.6% (249/255) であった（表 27）。

表 27 鼻咽頭ぬぐい液の臨床性能試験成績

		RT-PCR 法		
		陽性	陰性	計
本品	陽性	39	5	44
	陰性	1	210	211
	計	40	215	255

陽性一致率：97.5% (39/40)

陰性一致率：97.7% (210/215)

全体一致率：97.6% (249/255)

② 鼻腔ぬぐい液の臨床性能試験成績

鼻腔ぬぐい液 257 例を用いて、既承認 RT-PCR 法と比較したところ、陽性一致率 97.6% (81/83)、陰性一致率 96.6% (168/174)、全体一致率 96.9% (249/257) であった (表 28)。

表 28 鼻腔ぬぐい液の臨床性能試験成績

		RT-PCR 法		
		陽性	陰性	計
本品	陽性	81	6	87
	陰性	2	168	170
	計	83	174	257

陽性一致率：97.6% (81/83)

陰性一致率：96.6% (168/174)

全体一致率：96.9% (249/257)

③ 鼻腔ぬぐい液への培養ウイルス添加試験成績

陰性鼻腔ぬぐい液を採取し抽出した後、検出限界 (以下、LOD) 付近の 3 濃度の SARS-CoV-2 (2019-nCoV/JPN/TY-WK-521 株) を添加し、本品及び RT-PCR 法 1) で測定した (表 29)。

表 29 鼻腔ぬぐい液への培養ウイルス添加試験成績

培養ウイルス	未添加	添加 (0.5×LOD)	添加 (1×LOD)	添加 (2×LOD)
濃度 (TCID ₅₀ /mL)	0	16	32	64
検体数	20	20	20	20
RT-PCR 法陽性数	0	20	20	20
本品陽性数	0	11	20	20
本品陽性率 (%)	0	55	100	100

本品の LOD 付近の検体のウイルス量の平均値は 55 コピー/テスト (推定値) でした。

11. 品目名 : Panbio COVID-19 Antigen ラピッド テスト

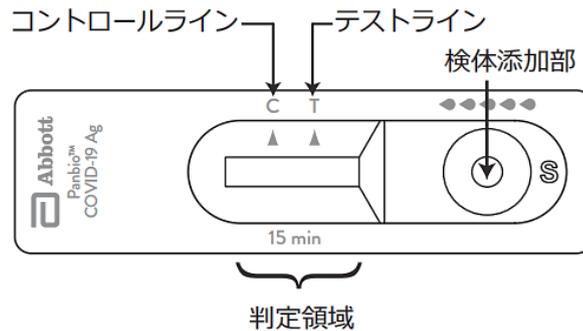
開発国 : 米国

検査法 : 簡易キット

承認日 : 2020 年 1 月

本品は、イムノクロマト法により、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デバイスに滴下し、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抗原定性検査として用いる (図 9)。

図 9 テストデバイス



(1) 測定原理

本品は、イムノクロマトグラフ法を測定原理とする鼻咽頭ぬぐい液中の SARS-CoV-2 抗原を検出する試薬である。

テストデバイスは、抗 SARS-CoV-2 マウスモノクローナル抗体を固相化したメンブレンと、抗 SARS-CoV-2 ヒトモノクローナル抗体結合金コロイド粒子を含むコンジュゲートパッドで構成されるプレート型デバイスである。

本品による SARS-CoV-2 抗原の検出は、検体添加部に検体を添加することにより開始される。検体は、コンジュゲートパッド中の抗 SARS-CoV-2 ヒトモノクローナル抗体結合金コロイド粒子と反応し、複合体を形成する。この複合体はメンブレン上を毛細管現象により移動し、メンブレンに固相化された抗 SARS-CoV-2 マウスモノクローナル抗体に捕捉され、判定領域にテストラインを形成する。

また、判定領域にコントロールラインが形成されることにより、検査が誤りなく終了したことを確認できる。

(2) 性能

- ① 最小検出感度 $2.5 \times 10^{1.8}$ TCID₅₀/ml (TCID₅₀/mL ; Tissue culture infectious dose (50%組織培養感染量))
- ② 反応時間 15 分

(3) 臨床性能

本品の抽出液により抽出した鼻咽頭ぬぐい液検体液に SARS-CoV-2 ウイルスを希釈添加した陽性検体と、ウイルスを加えない陰性検体の測定結果は下表の通りである。ウイルスの添加量については、国立感染症研究所 病原体検出マニュアル 2019-nCoV Ver. 2.9.11) に基づく RT-PCR 法の結果に基づき設定した (表 30)。

表 30 鼻咽頭ぬぐい液検体液への SARS-CoV-2 ウイルス添加陽性検体と、ウイルスを加えない陰性検体の測定結果

		陽性検体	陰性検体
本品	陽性	30	0
	陰性	0	30

陽性一致率：100% (30 / 30)

陰性一致率：100% (30 / 30)

全体一致率：100% (60 / 60)

<参考データ>

海外臨床性能試験成績

本品の臨床性能試験について、新型コロナウイルス感染症が疑われ、発症（または暴露）から 7 日以内（発症日を 0 日として）を対象とし、SARS-CoV-2 のリアルタイム RT-PCR（USA FDA 緊急使用許可品）を対照として実施した結果は下表の通りである（表 31）。

表 31 海外臨床性能試験成績

本品の対照との一致率（鼻咽頭ぬぐい液）

		対照	
		陽性	陰性
本品	陽性	128	1
	陰性	12	444
	全体	140	445
陽性一致率 (95%信頼区間)		91.4% (85.5 – 95.5)	
陰性一致率 (95%信頼区間)		99.8% (98.8 – 100.0)	
全体一致率 (95%信頼区間)		97.8% (96.2 – 98.8)	

12. 品目名：BD ベリター SARS-CoV-2 コロナウイルス抗原キット

開発国：米国

検査法：試薬

承認日：2020 年 1 月

本品は、イムノクロマト法により、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プレートに滴下し、約 15 分後に同社の小型検査機器「BD ベリター プラス アナライザー」に挿入し、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、鼻咽頭ぬぐ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。

(1) 測定原理

本品は免疫クロマトグラフィー法を原理として SARS-CoV-2 抗原を検出する試薬である。検体中の SARS-CoV-2 抗原は、テストプレート中の金コロイド結合抗 SARS-CoV-2 抗体と反応し、免疫複合体を形成する。この免疫複合体はテストプレート中を移動し、判定部 [T] を通過する際、判定部 [T] に固相化された固相化抗体に捕捉される。また、判定部 [C] はテストプレート中の反応が正常に進行したことの目安となる。判定部 [N] はバックグラウンドとして用いられる。反応終了後、専用機器「BD ベリター プラス アナライザー」で測定し、判定結果が自動的に表示される。

(2) 性能

- ① 最小検出感度 1.4×10^2 TCID₅₀/ml (TCID₅₀/mL ; Tissue culture infectious dose (50%組織培養感染量))
② 反応時間 15分

(3) 臨床性能

① 感染研法との比較試験

あらかじめ陰性を確認した鼻腔ぬぐい液に、段階的に希釈した不活化 SARS-CoV-2 ウイルスを添加することにより疑似検体を作製し、本品と感染研法(国立感染症研究所 病原体検出マニュアル 2019-nCoV)との比較を行った(表 32)。

表 32 感染研法との比較試験

		感染研法		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	60	0	60
	陰性	0	10	10
計		60	10	70

全体一致率：100% (70/70)

陽性一致率：100% (60/60)

陰性一致率：100% (10/10)

② 相関性試験(参考データ)

RT-PCR 法(本邦未承認)を対照として本品の臨床性能を評価した。本品による検査には鼻腔ぬぐい液を用い、対照 PCR 法による検査には鼻咽頭ぬぐい液又は咽頭ぬぐい液を用いた(表 33)。

表 33 発症から 8 日後までの試験成績

発症から 8 日後(発症日を 1 日目とする)までの試験成績

		対照 PCR 法		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	29	1	30
	陰性	9	212	221
計		38	213	251

全体一致率：96.0% (241/251)

陽性一致率：76.3% (29/38)

陰性一致率：99.5% (212/213)

また、COVID-19 に関連する症状を 2 種類以上示すハイリスク症例において、同様の評価を実施した(表 34)。

表 34 発症から 6 日後までの試験成績

発症から 6 日後(発症日を 1 日目とする)までの試験成績

		対照 PCR 法		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	29	1	30
	陰性	2	152	154
計		31	153	184

全体一致率：98.4% (181/184)

陽性一致率：93.5% (29/31)

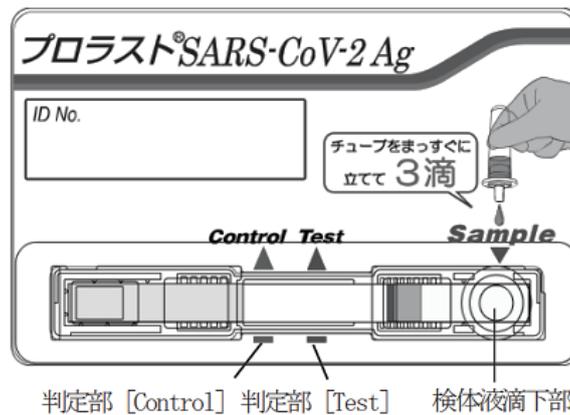
陰性一致率：99.3% (152/153)

13. 品目名：プロラスト SARS-CoV-2 Ag

開発国：日本
検査法：簡易キット
承認日：2020年1月

本品は、免疫クロマト法により、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（図 10）。

図 10 テストデバイス図



(1) 測定原理

本品は免疫クロマト法の原理に基づいて、SARS-CoV-2 抗原を定性的に検出する試薬です。鼻咽頭ぬぐい液又は鼻腔ぬぐい液から調製した検体液中の SARS-CoV-2 抗原（抗原）は、標識部に含まれる金コロイド標識抗 SARS-CoV-2 マウスモノクローナル抗体（金コロイド標識抗体）と反応し、抗原-金コロイド標識抗体複合体を形成します。抗原-金コロイド標識抗体複合体は、テストカードの判定部 [Test] に固相化された抗 SARS-CoV-2 マウスモノクローナル抗体（固相化抗体）と反応し、固相化抗体-抗原-金コロイド標識抗体複合体を形成し、金コロイドにより赤色～紫色のラインを形成します。このラインにより、検体液中の SARS-CoV-2 抗原の存在の有無を判定します。一方、検体液中の抗原の存在の有無に関わらず、標識部に含まれる金コロイド標識抗体は判定部 [Control] に固相化された抗コントロール蛋白と反応し、判定部 [Control] に赤色～紫色のラインを形成します。これはテストカード上で反応が正常に進んだことを示します。

(2) 性能

- ① 最小検出感度 4.2×10^1 PFU/ml (PFU/mL ; plaque forming unit (プラーク形成単位))
- ② 反応時間 15 分

(3) 臨床性能

① 国内臨床検体を用いた相関性試験成績

※陽性検体は輸送用培地中に保存した鼻咽頭ぬぐい液検体

※リアルタイム RT-PCR 法は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 に従って実施（表 35）。

表 35 国内臨床検体を用いた相関性試験成績

		RT-PCR 法		
		陽性	陰性	合計
本品	陽性	48	0	48
	陰性	17	40	57
	合計	65	40	105

陽性一致率：73.8% (48/65)
 陰性一致率：100.0% (40/40)
 全体一致率：83.8% (88/105)

陽性検体のウイルス量と本品の陽性一致率を下記に示します (表 36)。

表 36 陽性検体のウイルス量と本品の陽性一致率

検体中のウイルス量 (RNA コピー/テスト)	本品陽性数/検体数 (陽性一致率)	
	Nセット	N2セット
10 ⁶ 以上	17/17 (100%)	17/17 (100%)
10 ⁵ ~10 ⁶	21/21 (100%)	21/22 (95.5%)
10 ⁴ ~10 ⁵	10/16 (62.5%)	10/14 (71.4%)
10 ⁴ 未満	0/11 (0%)	0/12 (0%)

既承認品と本品の一致率を下記に示します (表 37)。

表 37 既承認品と本品の一致率

		既承認品		
		陽性	陰性	合計
本品	陽性	47	1 ^{*1}	48
	陰性	1 ^{*2}	56	57
	合計	48	57	105

*1 RT-PCR の結果、1例は SARS-CoV-2 陽性となりました。 陽性一致率：97.9% (47/48)

陰性一致率：98.2% (56/57)

*2 RT-PCR の結果、1例は SARS-CoV-2 陽性となりました。 全体一致率：98.1% (103/105)

② 陰性鼻咽頭ぬぐい液への培養ウイルス添加試験成績（表 38）

表 38 陰性鼻咽頭ぬぐい液への培養ウイルス添加試験成績

培養ウイルス	未添加	添加 (1×LOD)	添加 (2×LOD)	添加 (5×LOD)
濃度 (PFU/mL)	0	4.2×10^1	8.4×10^1	2.1×10^2
検体数	20	20	20	20
RT-PCR 法陽性	0	20	20	20
本品陽性	0	20	20	20
本品陽性率(%)	0	100	100	100

③ 陰性鼻腔ぬぐい液への培養ウイルス添加試験成績（表 39）

表 39 陰性鼻腔ぬぐい液への培養ウイルス添加試験成績

培養ウイルス	未添加	添加 (1×LOD)	添加 (2×LOD)	添加 (5×LOD)
濃度 (PFU/mL)	0	4.2×10^1	8.4×10^1	2.1×10^2
検体数	20	20	20	20
RT-PCR 法陽性	0	20	20	20
本品陽性	0	20	20	20
本品陽性率(%)	0	100	100	100

II-2. 国内外の抗体検査の開発状況

【調査目的】

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の新たな抗体検査方法の国内外の開発状況について情報を網羅的に収集し基本的な性能の整理を行い基礎資料にする。

【調査方法】

WEB サイトを用いた調査（2021年1月時点）

【調査結果】

1. 品目名：ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG

開発国：米国

検査法：試薬

承認日：未承認、（FDA 2020年4月）

本製品は、日本全国の病院や検査室で導入されているアボットの全自動分析装置 ARCHITECT®アナライザーで使用するための検査試薬である。

(1) 測定原理

このアッセイは、化学発光微粒子免疫測定法（CMIA）を用いたヒト血清および血漿中のSARS-CoV-2に対するIgG抗体の定性的検出のための自動化された2段階免疫測定法です。

試料SARS-CoV-2抗原と常磁性微粒子およびアッセイ希釈剤を混ぜる。試料中に存在するSARS-CoV-2に対するIgG抗体は、SARS-CoV-2抗原被覆微粒子に結合する。抗ヒトIgGアクリジニウム標識コンジュゲートを添加して反応混合物を作成し、インキュベートする。洗浄サイクルの後、プレトリガーおよびトリガソリューションが追加されます。得られた化学発光反応は、相対光単位（RLU）として測定される。サンプル中のSARS-CoV-2に対するIgG抗体の量と、システム光学によって検出されたRLUとの間には直接的な関係があります。この関係は、計算されたインデックス（S/C）に反映されます。試料中のSARS-CoV-2に対するIgG抗体の有無は、反応中の化学発光RLUをキャリブレーターRLUと比較することによって決定される。システムおよびアッセイ技術の詳細については、ARCHITECTシステム運用マニュアル（第3項）を参照してください。

(2) 臨床性能

A study was performed to determine the clinical performance of the SARS-CoV-2 IgG assay. To estimate the positive percent agreement (PPA), between the SARS-CoV-2 IgG assay and the PCR comparator, 122 serum and plasma specimens were collected at different times from 31 subjects who tested positive for SARS-CoV-2 by a polymerase chain reaction (PCR) method and who also presented with COVID-19 symptoms. Each specimen was tested using the SARS-CoV-2 IgG assay. The PPA and the 95% confidence interval (CI) were calculated.

To estimate the negative percent agreement (NPA), 1070 serum and plasma specimens from subjects assumed to be negative for SARS-CoV-2 were tested. Of the 1070 specimens, 997 specimens were collected prior to September 2019 (pre-COVID-19 outbreak). An additional 73 specimens were collected in 2020 from subjects who were exhibiting signs of respiratory illness but tested negative for SARS-CoV-2 by a PCR method. All 1070 specimens were tested using the SARS-CoV-2 IgG assay. The NPA and the 95% CI were calculated.

The results of both groups are presented in the following 2 tables (表1、2) .

表1 Positive agreement by days post-symptom onset

Days Post-Symptom Onset	n	Positive	Negative	PPA (95% CI)
< 3	4	0	4	0.00% (0.00, 60.24)
3 - 7	8	2	6	25.00% (3.19, 65.09)
8 - 13	22	19	3	86.36% (65.09, 97.09)
≥ 14	88 ^a	88	0	100.00% (95.89, 100.00)

^a Five specimens from 1 immunocompromised patient were excluded from the study. Refer to the LIMITATIONS OF THE PROCEDURE section of this package insert for further information. When the results from these specimens were included, the PPA at ≥ 14 days post-symptom onset was 96.77% (95% CI: 90.86, 99.33).

表2 Negative agreement by category

Category	n	Positive	Negative	NPA (95% CI)
Pre-COVID-19 Outbreak	997	4	993	99.60% (98.98, 99.89)
Other Respiratory Illness	73	0	73	100.00% (95.07, 100.00)
Total	1070	4	1066	99.63% (99.05, 99.90)

2. 品目名 : COVID-19 IgG/IgM イムノクロマトキット

開発国 : 中国

検査法 : 簡易キット

承認日 : 未承認

この抗体検査はイムノクロマト法という測定原理で、インフルエンザ検査等によく利用されている迅速測定法です。少量の血液を使って、15分間で結果判定ができるという利点があります。PCR法に比べて迅速・簡便で、検体採取時の医師の感染リスクも大幅に低減できると考えられています。

(1) 測定原理

本製品は、イムノクロマト法を測定原理としています。ニトロセルロース膜状には、抗ヒト IgM マウス抗体もしくは抗ヒト IgG マウス抗体 (T ライン上)、抗マウス IgG ヤギ抗体 (C ライン上) が固相化されています。金コロイドには、リコンビナント抗原とマウス IgG 抗体が固相化されています。イムノクロマトキットに添加した検体はサンプルパッドに染み込み、右側に移動していきます。その途中で、検体中の新型コロナウイルス抗体が金コロイド上のリコンビナント抗原に結合していきます。検体溶液は毛細管現象で右側に移動していき、その過程で、新型コロナウイルス抗体が結合した金コロイドは T ライン上に集まり、紫色のラインが肉眼で検出できます。また、抗体が結合しなかった金コロイドは C ライン上に集まり、紫色のラインが発生します。

(2) 臨床性能

中国での臨床試験成績

本製品の臨床性能試験は、【COVID-19 Diagnosis and Treatment Program】に記載された、確定診断/除外診断の基準に従って実施されました。

臨床的に確定診断された患者 304 例

病院職員のうち、PCR 検査陰性、CT 検査結果に異常のない健常者 138 例

発熱症状のある他の呼吸器疾患患者のうち、PCR 検査陰性患者 64 例

【結果】

陽性率

PCR 検査 : 105 / 304 (34.5%)

抗体検査 : 227 / 304 (74.7%)

特異度

健常者及び他の呼吸器疾患患者中

IgM 陽性 2 例

IgG 陽性 4 例 : 196/202 (97.0%)

IgM 陽性 2 例は ICU 担当職員、IgG 陽性のうち 2 例は PCR 検査担当技師、2 例は検体前処理工程を担当する職員であったため、無症状感染者の可能性が示唆されています。

3. 品目名：新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 抗体検査試薬キット

開発国：中国

検査法：簡易キット

承認日：未承認

血液中の新型コロナウイルス IgM 抗体または IgG 抗体を検出するためのキット。IgM 抗体検査用と IgG 抗体検査用の試薬キットの 2 タイプがあります。これらを併用することで、より精度の高い検査が可能です。PCR 法が採取サンプル中のウイルス量の影響を受けやすいのに対して、本キットでは血液の中に抗体が存在すれば検出できるため、サンプル採取方法や部位の影響を受けにくいです。

(1) 測定原理

中国の提携先企業が開発したイムノクロマト法の原理に基づいた「新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 抗体検査試薬キット」で、少量の血清・血漿・全血をピペッターで専用のテストストリップに添加したのち検体希釈液(専用試薬)を滴下することにより、15 分で新型コロナウイルス感染の有無を目視で簡単に判定できるとのことです。

(2) 臨床性能 (図 1)

中国で各 500 例以上 (合計 1000 例以上) の臨床試験データ取得済※1

※1. 本データの取得に際し、発症からの経過日数は計測しておりません。

図 1

IgM抗体検出用キット (臨床試験538例実施)	IgG抗体検出用キット (臨床試験521例実施)
陽性判定率 : 82.58%	陽性判定率 : 76.38%
陰性判定率 : 100%	陰性判定率 : 100%
正診率 : 95.72%	正診率 : 94.24%

4. 品目名：GenBody COVID-19 IgM/IgG

開発国：韓国

検査法：簡易キット

承認日：未承認

「新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 抗体迅速検出キット」は、イムノクロマト法を原理とした血清、血漿、及び全血中の新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) に対する免疫グロブリン M (IgM) および免疫グロブリン G (IgG) を迅速に検出するためのイノムアッセイキットです。

本製品では IgM 及び IgG の両方が 1 つのカセット内にセットされており、2 項目を同時に測定できます。測定は、全血 20µl または血清・血漿 10µl を付属しているキャピラリーチューブで IgM 及び IgG 各々のサンプルウェルに滴下し、その後 3 滴の検体緩衝液 (専用試薬) を滴下することで、10 分という短時間で、新型コロナウイルス (SARS-CoV2) の抗体 (IgM/IgG) の有無を目視で確認することができます。

(1) 測定原理

GenBody COVID-19 IgM/IgG はイムノクロマト法の原理に基づいた SARS-CoV-2 ウイルスの IgM 及び IgG 抗体検出キットです。

テストカセットには抗ヒト IgM および IgG モノクローナル抗体が結合した金コロイド粒子と SARS-CoV-2 ウイルス抗原が固相されたメンブレンフィルターがセットされています。試薬中に SARS-CoV-2 ウイルス抗体が存在する場合、イムノクロマト法の原理により、試料滴下部から移動してきた試料中の SARS-CoV-2 ウイルス抗体は抗ヒト IgM (または IgG) 結合金コロイド粒子と反応し複合体を形成し、移動した本複合体が固相化されている SARS-CoV-2 抗原に捕捉され判定部にラインが出現します。

(2) 臨床性能 (表 3)

表 3 RT-PCR との一致率

Parameters	性能	備考
感度: PCRとの陽性一致率	発症3日後: IgM- 30%、IgG- 0% 発症7日後: IgM- 80%、IgG- >95%	中国、韓国における150例以上の臨床試験データ取得
特異度: PCRとの陰性一致率	IgM- 98% (118/120)、IgG- 99% (119/120)	

RT-PCR	本検出キット		結果の解釈
	IgM	IgG	
Positive	Negative	Negative	感染初期(1~3日)
Positive	Positive	Negative	感染初期(3~8日)
Positive	Positive	Positive	陽性(8~15日)
Positive	Negative	Positive	既往感染または再感染
Negative	Positive	Negative	初期感染疑い。追加の遺伝子検査が必要
Negative	Positive	Positive	感染状態。遺伝子検査等確認検査が必要
Negative	Negative	Positive	既往感染または感染状態 遺伝子検査等確認検査が必要
Negative	Negative	Negative	陰性

5. 品目名：COVID-19 Human IgM/IgG Rapid Test

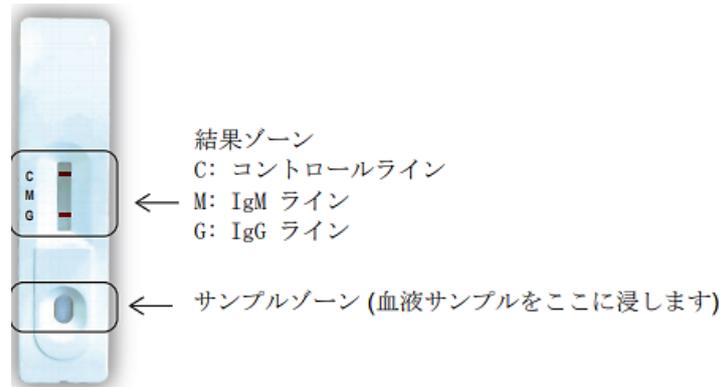
開発国：台湾

検査法：簡易キット

承認日：未承認

本製品は、ヒト静脈血 (EDTA 二カリウム、ヘパリンナトリウム、クエン酸ナトリウム)、血清、血漿 (EDTA 二カリウム、ヘパリンナトリウム、クエン酸ナトリウム)、指先穿刺採血 (EDTA 二カリウム、EDTA 三カリウム、抗凝固薬なし) 中の COVID-19 (新型コロナウイルス感染症) に対するヒト IgM および IgG 抗体を迅速かつ定性的に検出することを目的としたラテラルフローアッセイ (LFA) です。Abnova COVID-19 ヒト IgM/IgG 抗体ラピッドテストは、SARS-CoV-2 (新型コロナウイルス) に対する免疫反応を有し、最近のまたは以前の感染を示す個体の識別にご使用になれます。感染後の抗体の持続期間と抗体の存在による防御免疫付与の確定できません。また、急性 SARS-CoV-2 感染症の診断に使用できません (図 2)。

図 2 テストデバイス図



(1) 測定原理

Abnova COVID-19 ヒト IgM IgG 抗体ラピッドテストは、クロマトグラフィーと定性イムノアッセイの技術を用いて、ヒト静脈血、血清、血漿、指先穿刺採血中の新型コロナウイルスに対する IgM 抗体と IgG 抗体の存在を検出します。検査中、血液サンプルは、まず検体ゾーンの金ナノ粒子でラベリングされた COVID-19 タンパク質抗原と相互作用します。毛細管現象により、混合サンプルはメンブレンストリップを流れます。ヒト IgM 抗体は、目に見える色付きの線で表示されている結果ゾーンでコーティングされた抗ヒト IgM 抗体と相互作用します。同様に、IgG 検査ゾーンの色付きの線は、ヒト IgG 抗体の存在を示しています。サンプル処理の品質を確保するために、コントロールラインを都度表示する必要があります。

(2) 臨床性能 (表 4)

表 4

COVID-19 Human IgM IgG Rapid Test	EUA Authorized RT-PCR Confirmed		
	Positive (+)	Negative (-)	Total
Positive (+)	29	0	29
Negative (-)	2	75	77
Total	31	75	106
Sensitivity	93.5%		
Specificity	100%		

31 known COVID-19 positive and 75 known negative EDTA whole blood samples were collected, confirmed with EUA authorized RT-PCR, and tested for COVID-19 IgM and IgG reactivity following symptom onset with results read by two blinded, independent viewers.

6. 品目名 : SeroFlashSARS-CoV-2 IgG/IgM Antibody Detection Kit

開発国 : 米国

検査法 : 簡易キット

承認日 : 未承認

ヒト血液試料中における新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) に対する IgG 抗体および IgM 抗体の存在を、イムノクロマトグラフィーの原理を利用した、金コロイドを用いたラテラルフロー (lateral flow) 法により、反応ラインの有無により簡便に検出するキットです。

(1) 測定原理

Test card 中の結合パッド部には、それぞれ金コロイド標識された SARS-CoV-2 組換え体抗原とコントロール抗体がスプレーされています。また、Test card 中のニトロセルロースメンブレン上には、テストライン (M と G) とコントロールライン (C) 上にそれぞれ対応した抗体がコートされています (表 5 参照)。添加された試料はクロマトグラフィーの作用により Test card 中を移動します。

試料中に SARS-CoV-2 に対する IgG 抗体または IgM 抗体が含まれている場合、抗体は金標識ウイルス抗原に結合します。それにより形成した免疫複合体は、M または G 線の上にコーティングされた抗ヒト IgM または抗ヒト IgG 抗体とサンドイッチ複合体を形成することにより色付きのバンドとなり、SARS-CoV-2 に対する IgM または IgG 抗体が陽性であることを示します。一方、テストライン M と G に色付きのバンドが生じない場合、抗体が陰性であることを示します。

(2) 臨床性能

A clinical study with 128 blood samples from 103 confirmed COVID-19 patients and 25 healthy individuals showed the following correlation results (表 5) :

表 5

Type	# of Cases	Infection Time	Integrated Test				Correlation		
			IgG	IgM	Any of IgG or IgM	Control	IgG	IgM	Either IgG or IgM
Positive	45	11-24 Days	42	44	44	45	93.33%	97.78%	97.78%
Positive	58	4-10 Days	19	49	49	58	32.76%	84.48%	84.48%
Negative	25	N/A	0	0	0	25	100%	100%	100%
<i>Total Positive Correlation Detection: 90.29%; Negative Correlation: 100%; Total Assay Accuracy: 92.19%</i>									

Thus, in blood samples, the integrated IgG/IgM test can detect at a 97.78% accuracy rate for patients with an infection window of 11-24 days, and an 84.48% accuracy rate for patients with an infection window of 4-10 days. The total accuracy of positive and negative correlation for an infection window of 4-24 days is 92.19%.

An additional clinical study with 225 serum samples from 130 confirmed COVID-19 patients and 95 healthy individuals showed the following correlation results (表 6) :

表 6

Type	# of Cases	Infection Time	Integrated Test				Correlation		
			IgG	IgM	Any of IgG or IgM	Control	IgG	IgM	Either IgG or IgM
Positive	69	11-24 Days	58	32	60	69	84.06%	46.38%	86.96%
Positive	61	4-10 Days	40	49	53	61	65.57%	78.69%	86.89%
Negative	95	N/A	1	0	1	95	98.9%	100%	98.9%
<i>Total Positive Correlation Detection: 86.92%; Negative Correlation: 98.9%; Total Assay Accuracy: 92.00%</i>									

Thus, in serum samples, the integrated IgG/IgM test can detect at a 86.96% accuracy rate for patients with an infection window of 11-24 days, and an 86.89% accuracy rate for patients with an infection window of 4-10 days. The total accuracy of positive and negative correlation for an infection window of 4-24 days is 92.00%.

7. 品目名 : Coronavirus (COVID-19) IgM/IgG Rapid Test Kit

開発国 : 米国

検査法 : 簡易キット

承認日 : 未承認

ヒト血清、血漿および末梢血中の新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) N-タンパク質に対する IgG および IgM 抗体を検出します。

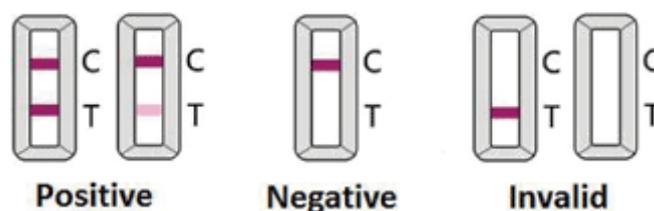
(1) 測定原理

検出キットは、イムノクロマトグラフィーの原理（毛細管現象と抗原への特異的かつ迅速な結合をする抗体を利用し、混合物中の成分の分離を実行）を用いています。各カセットには新型コロナウイルス N タンパク質（「T」テストライン）とヤギ抗ニワトリ IgY 抗体（「C」コントロールライン）で別々にコーティングされた乾燥培地が含まれています（図 3）。

2 種類の遊離コロイド金標識抗体、マウス抗ヒト IgG (mIgG、品番 : CG-CoV-IgG の場合) もしくはマウス抗ヒト IgM (mIgM、品番 : CG-CoV-IgM の場合) およびニワトリ IgY は、リリースパッドセクション (S) にあります。希釈した血清、血漿、または全血をリリースパッドセクションにアプライすると、mIgG 抗体もしくは mIgM 抗体が新型コロナウイルス IgG 抗体もしくは IgM 抗体に結合し、IgG-IgG 複合体あるいは IgM-IgM 複合体を形成します。サンプルと抗体は、毛細管現象によりカセット培地を移動します。

サンプルに新型コロナウイルス IgG 抗体もしくは IgM 抗体が存在する場合、テストライン (T) の新型コロナウイルス N タンパク質は IgG-IgG 複合体もしくは IgM-IgM 複合体に結合され、発色します。サンプルに新型コロナウイルス IgG 抗体あるいは IgM 抗体がない場合、遊離 mIgG もしくは遊離 mIgM はテストライン (T) の新型コロナウイルス N タンパク質には結合せず、発色しません。遊離ニワトリ IgY 抗体は、コントロールライン (C) のヤギ抗ニワトリ IgY 抗体に結合します (C)。キットが適切に機能していることを確認するため、このコントロールラインは検出ステップの後に表示されるようになっています（図 3）。

図3 検査結果の説明



(2) 臨床性能

The sensitivity to positive COV2 cases was 75% with IgG alone (~ >6 days post infection) and is 90.44% (123/136, 95%CI: 84.21-94.81%) in IgM and IgG tests combined against reference standard in an overall study population.

The specificity of the test was 98.8% with IgG alone, and 98.31% (1044/1062, 95%CI: 97.33-98.99%) in IgM and IgG tests combined against reference standard in an overall study population.

8. 品目名 : STANDARDTM Q COVID-19 IgM/IgG Duo Test

開発国 : 韓国

検査法 : 簡易キット

承認日 : 未承認

本製品は、免疫クロマトグラフィーを原理として全血、血清または血漿検体中の新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) に対する IgG 抗体および IgM 抗体の 2 種類の抗体の有無を 10 分で定性的に検出するキットです。

(1) 測定原理

STANDARD Q COVID-19 IgM/IgG Duo Test の COVID-19 IgG デバイスには「C」コントロールラインと「G」テストラインがあり、COVID-19 IgM デバイスには「C」コントロールラインと「M」テストラインがあります。ニトロセルロース膜上のコントロールライン領域にはヤギ抗マウス IgG ポリクローナル抗体、テストライン領域には SARS-CoV-2 組換えタンパク質が塗布されています。金コロイド結合抗ヒト IgG モノクローナル抗体が COVID-19 IgG デバイスの検出に使用され、金コロイド結合抗ヒト IgM モノクローナル抗体が COVID-19 IgM デバイスの検出に使用されます。各結果ウィンドウのテストラインとコントロールラインは、検体を滴下するまで現れません。

(2) 臨床性能

リアルタイム PCR (2019-nCoV リアルタイム PCR キット) 法で確認された 33 人の陽性患者と 30 人の健康なドナーからの血清を用いて試験を実施しました。ウイルスに対する患者間の時間応答が異なるため、IgM と IgG それぞれの陽性結果を読み取り、組合わせて本テストの合計感度を計算しました (表 7)。

表 7 RT-PCR 法で確認された陽性患者と健康なドナーからの血清を用いた試験結果

陽性結果を組み合わせて、本テストの合計感度を計算した				
		PCR		合計
		陽性	陰性	
STANDARD Q COVID-19 IgM+IgG	陽性	27	1	28
	陰性	6	29	35
合計		33	30	63
感度 : 81.8%, 特異度 : 96.7%				

STANDARD Q COVID-19 IgM+IgG は、81.8%の感度と 96.7%の特異度を示しました。

陽性検体での試験結果から、発症から約 7 日後以降、STANDARD Q COVID-19IgM/IgG Duo Test による IgM 抗体の検出が、COVID-19 の感染の判断に有効であることが分かりました。また、STANDARD Q COVID-19 IgM/IgGDuo Test は、陰性検体を用いた試験で高い特異度を示しました。

発症から 8 日と 10 日後に採取した検体の試験解析（表 8）。

表 8 発症から 8 日（左）と 10 日後（右）に採取した検体の試験

発症から8日後に採取した検体の検査結果					発症から10日後に採取した検体の検査結果				
		PCR		合計			PCR		合計
		陽性	陰性				陽性	陰性	
STANDARD Q COVID-19 IgM+IgG	陽性	25	1	26	STANDARD Q COVID-19 IgM+IgG	陽性	22	1	23
	陰性	2	29	31		陰性	1	29	30
合計		27	30	57	合計		23	30	53
感度：92.6%， 特異度：96.7%					感度：95.7%， 特異度：96.7%				

9. 品目名：新型コロナウイルス（SARS CoV 2）抗体 Artron/One Step Novel Coronavirus（COVID 19）IgM/IgG Antibody Test

開発国：カナダ

検査法：簡易キット

承認日：未承認

本キットは、ヒト血清、血漿及び全血検体中の SARSCoV-2 に対する IgM 抗体と IgG 抗体検出のための、迅速で定性的かつ簡便なイムノクロマトグラフィーで、SARSCoV-2 への最近又は過去の曝露の判定を補助するためのキットです。

(1) 測定原理

ヒト血清、血漿及び全血中の SARSCoV-2 に対する IgM 及び IgG 抗体の同時検出と識別のためのイムノクロマトグラフィー法です。SARS-CoV-2 特異抗原を金コロイドに結合させ、コンジュゲートパッドに固定化しています。また抗ヒト IgM モノクローナル抗体及び抗ヒト IgG モノクローナル抗体を、ニトロセルロースメンブレンの二つの別々のテストライン（1 と 2）上に固相化しています。IgM 抗体ライン（2）が検体滴下部に近い上流側、IgG 抗体ライン（1）がコントロールライン（C）に近い下流側です。SARS-CoV-2 に対する IgM 抗体又は IgG 抗体（あるいは両方）が検体中にある場合、それらの抗体が金コロイド結合抗原と免疫複合体を形成します。その免疫複合体は、抗ヒト IgM 抗体（2）又は抗ヒト IgG 抗体（1）によって捕捉される判定部まで移動し、そこで陽性を示すピンク色のラインを形成します。SARS-CoV-2 に対する IgM 抗体又は IgG 抗体が検体中に存在しなければ、テストライン（1 及び 2）にピンク色のラインは出現せず陰性を示します。

(2) 臨床性能

なし

10. 品目名：ビトロス® SARS-CoV-2 Total 抗体試薬

開発国：米国

検査法：試薬

承認日：未承認（FDA 2020年4月）

「ビトロス Anti-SARS-CoV-2 Total 抗体検査試薬キット（COVID-19 Total 抗体検査試薬）」は、感染初期の急性期に出現する IgM 抗体を含むすべての抗体を検出し、免疫の獲得開始の判断への活用が期待される。試薬は Ortho 社の全自動免疫検査機器「VITROS」シリーズに最適化されている。患者の静脈から血液を採取し、遠心分離などの前処理をした後に専用試薬を混ぜて機器にセットすれば、1時間ほどで結果が得られる。1時間に150テスト分が処理できて、1日8時間稼働させると仮定すると、年間で9000万人分の検査が可能という。「VITROS」シリーズは米国内では1000以上の病院や検査センターに、日本でもおよそ250カ所に設置されている。既に医療機関で稼働しているアセットを活用することで、検査体制を迅速に整備することができる。

(1) 測定原理

化学発光酵素免疫測定法

(2) 臨床性能

① 特異度と PCR との判定一致率

ビトロス® SARS-CoV-2 Total 抗体試薬は SARS-CoV-2 が流行する前に収集された健常人ドナー400例（SARS-CoV-2 抗体陰性と思われる症例）において100%（400/400）の陰性一致率を示しました。使用した陰性検体には COVID19 以外のコロナウイルス（β-コロナウイルス OC43、HKU1、α-コロナウイルス NL63 および 229E）に感染歴がある可能性は十分考えられますが、陽性判定となった検体はありませんでした。また、98.7%（480/486）が PCR の結果と一致しました（表9）。

表9 PCR との判定一致率

		PCR	
		陽性	陰性(推定)
VITROS®	陽性	80	0
	陰性	6*	400

*6検体のうち5検体で追加試験が実施された結果、中和抗体は検出されていません。
本製品IFUの記述を参考に作表

② 感染早期の検出感度

PCR 検査で SARS-CoV-2 陽性と確認された患者 86 検体（うち 69 検体については検体採取日、症状が出た日の情報あり）をビトロス® SARS-CoV-2 Total 抗体試薬で測定しました。PCR で陽性 86 検体のうち 80 検体はビトロス®SARS-CoV-2 Total 抗体試薬で陽性、6 検体は陰性でした。陰性 6 検体のうち 5 検体で追加試験が実施された結果、中和抗体は検出されませんでした。右表では症状発症から採血までの日数を起点に測定結果をまとめました。右表からは症状が出てから 8 日で 100%の抗体陽性率でした（表10）。

表 10 症状発症から血清採取までの経過日数と陽性率

発症から 採血までの 日数*	ビトロス* SARS-CoV-2 Total抗体			
	陽性	陰性	合計	陽性率 (95%信頼区間)
≤8	16	4**	20	100.0% (79.4-100.0%)
>8	49	0	49	100.0% (92.7-100.0%)

* この他に17検体の測定が追加されましたが、発症日の情報が提供されていません。
17検体のうち、15検体は本製品で陽性、2検体は本製品で陰性でした。

**中和抗体陰性のため、感度の計算から除外されました。

11. 品目名：SARS-CoV-2 Antibody Test (colloidal gold immunochromatography)

開発国：中国

検査法：簡易キット

承認日：未承認

本品はヒト全血、血清、血漿中の新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)に対する IgM 抗体と IgG 抗体を同時に検出できるキットです。イムノクロマトグラフィー法を利用しており、操作は簡便で検出時間はわずか15分です。

(1) 測定原理

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 抗体検出キットは、イムノクロマトグラフィーの原理を利用しています。

希釈した血清、血漿、または全血試料をリリースパッドセクション (S) に滴下すると、mIgG/mIgM 抗体は抗 SARS-CoV-2 IgG (IgM) 抗体が存在する場合は結合して IgG-IgG/IgM-IgM 複合体を形成する。試料と抗体は、毛細管現象によってカセットの中を移動する。試料中に抗 SARS-CoV-2 IgG 抗体/抗 SARS-CoV-2 IgM 抗体が存在する場合、IgG-IgG/IgM-IgM 複合体はテストライン (T) に結合し、発色する。試料中に抗 SARS-CoV-2 IgG/IgM 抗体が存在しない場合、遊離 mIgG/mIgM はテストライン (T) に結合せず、発色しない。遊離抗ニワトリ IgY 抗体 (または抗マウス抗体) は、コントロールライン (C) に結合する。コントロールライン (C) の発色により、キットが適切に機能しているかどうかを確認する。

(2) 臨床性能

PCR 測定結果が陽性 93、陰性 127 の臨床検体 220 を本キットで測定した (表 11)。

表 11 PCR との判定一致率

SARS-CoV-2 Antibody Test (colloidal gold immunochromatography)	PCR	
	Positive	Negative
サンプル数	93	127
IgM Positive	2	0
IgG Positive	20	3
IgM&IgG Positive	70	0
IgM&IgG Negative	1	124
陽性率	98.9%	-
陰性率	-	97.6%

12. 品目名：プロラスト® SARS-CoV-2 IgM/IgG

開発国：カナダ

検査法：簡易キット

承認日：未承認

本キットは、ヒト血清、血漿及び全血検体中の SARS-CoV-2 に対する IgM 抗体と IgG 抗体検出のための、迅速で定性的かつ簡便なイムノクロマトグラフィーです。SARS-CoV-2 への最近又は過去の曝露の判定を補助するためのキットです。

(1) 測定原理

「プロラスト® SARS-CoV-2 Ag」は、金コロイド標識抗 SARS-CoV-2 マウスモノクローナル抗体（金コロイド標識抗体）を用いた免疫クロマト法の原理に基づいて、鼻咽頭ぬぐい液又は鼻腔ぬぐい液から調製した検体液中の SARS-CoV-2 抗原を定性的に検出する試薬です。判定時間は 15 分で、判定部 [C] と判定部 [T] に現れる赤色～紫色のラインによって判定を行います。なお、鼻咽頭ぬぐい液又は鼻腔ぬぐい液から調製した検体液は、インフルエンザウイルスキット「プロラスト® Flu One」にも使用可能です。

(2) 臨床性能

SARS-CoV-2 PCR 陽性患者の検体で試験を行いました。本結果は検体採取時の陽性率を示しています。複数回採取の患者検体を含みます（表 12、13）。

表 12 発症から検体採取までの各期間における抗体陽性率

	1週間以内	1-2週間	2週間以上	合計
検体数	90	25	24	139
IgM陽性	25 (27.8%)	12 (48.0%)	23 (95.8%)	60 (43.2%)
IgG陽性	3 (3.3%)	2 (8.0%)	15 (62.5%)	20 (14.4%)
IgM and/or IgG陽性	25 (27.8%)	12 (48.0%)	23 (95.8%)	60 (43.2%)

カッコ内は陽性率：陽性数/検体数を示す

表 13 非感染者検体における抗体陽性率（血漿・血清）

	アメリカ*	中国*	日本**
陽性	3(2.3%)	5(1.7%)	1(2.1%)
陰性	127(97.7%)	290(98.3%)	47(97.9%)
合計	130	295	48

* Artron社提供データ

** Imai K et al. J Clin Virol. 2020 Apr 30;128:104393

SARS-CoV-2 感染後、肺炎を併発し、人工呼吸器による管理が必要だった症例です。発症後の経過日数と RT-PCR の結果、抗体検査の結果を示しています（表 14）。

表 14

Day	RT-qPCR	IgM	IgG
7	+	-	-
8	+	+	-
10	N.A.	+	-
13	N.A.	+	-
15	+	+	-
17	N.A.	+	-
19	N.A.	+	-
20	-	+	-
23	+	+	+
27	-	+	+
29	-	+	+

RT-qPCR:SARS-CoV-2リアルタイム RT-PCR法

N.A. ;検査せず

2020年4月13日公開 日本感染症学会 症例報告

埼玉医科大学病院 野口彩紀子ら免疫クロマト法を用いた

COVID-19 診断の意義の検証 Table 1より抜粋

13. 品目名：バイオ スクリーン TM 2019-nCoV IgG/IgM

開発国：台湾

検査法：簡易キット

承認日：未承認

バイオ スクリーン TM 2019-nCoV IgG/IgM は、全血、血清または血漿中の 2019-nCoV（新型コロナウイルス SARS-CoV-2）IgG 抗体および IgM 抗体を、短時間（15 分で結果判定）で同時に検出することができる、免疫クロマトグラフィー法を用いた研究用試薬です。

(1) 測定原理

不明

(2) 臨床性能 (表 15、16)

表 15 IgM 抗体検査に関して、RT-PCR との比較結果

IgM抗体		RT-PCR		合計
		陽性	陰性	
本製品	陽性	48	2	50
	陰性	10	132	142
合計		58	134	192

感度：82.76%、特異度：98.51%、正確度：93.75%

表 16 IgG 抗体検査に関して、RT-PCR との比較結果

IgG抗体		RT-PCR		合計
		陽性	陰性	
本製品	陽性	57	4	61
	陰性	1	130	131
合計		58	134	192

感度：98.28%、特異度：97.01%、正確度：97.40%

※ 本データは、中国・英国・米国で取得されたものです。本データの取得に際し、発症からの経過日数は計測していません。

14. 品目名：Access SARS-CoV-2 IgG Reagent Kit

開発国：米国

検査法：試薬

承認日：未承認

「Access SARS-CoV-2 IgG Reagent Kit」(研究用)は、免疫能に重要と考えられているスパイクタンパクの受容体結合ドメイン (RBD: receptor-binding domain) に対する IgG 抗体を半定量的に測定します。同社が販売している全自動化学発光酵素免疫測定装置 「ユニセル DxI800 システム」、 「ユニセル DxI600 システム」 及び 「Access2 イムノアッセイシステム PRO」 を用いることで、1時間につき 50~200 検体を測定できます。

(1) 測定原理

アクセス SARS-CoV-2 IgG アッセイは、2 段階の酵素免疫測定法です。サンプルはバッファーと共に反応容器に添加、そして、S1 タンパク質の受容体結合ドメイン (RBD) に特異的な組換え SARS-CoV-2 タンパク質で被覆された常磁性粒子を反応容器でインキュベーションした後、固相に結合した物質を磁場に保持し、非結合材料は洗い流される。アルカリホスファターゼがコンジュゲートされた抗ヒトモノクローナル IgG を添加し、粒子上で捕捉された IgG 抗体に結合する。第 2 の分離および洗浄ステップは結合結合物を取除く。化学発光基質を容器に添加し、反応によって生成される光をルミノメーターで測定する。光の生産は、機器のキャリブレーション中に定義された cut-off 値と比較されます。

(2) 臨床性能

POSITIVE AGREEMENT

The positive percent agreement (PPA) of the Access SARS-CoV-2 IgG assay was evaluated in 192 serum and plasma samples from symptomatic individuals diagnosed with SARS-CoV-2 by PCR methods from France and the United States. The results are presented in the following table, classified by days between the positive PCR test and the blood sample draw. The evaluation was determined by the Wilson Score method (表 17) .

表 17

Days between positive PCR and Sample Collection	Total Samples	Number Non-reactive	Number Reactive	Number Equivocal	PPA (95% CI)
≤ 7	33	8	25	0	75.8% (59.0-87.2%)
8-14	64	3	61	0	95.3% (87.1-98.4%)
≥ 15	95	1	92	2	96.8% (91.1-98.8)

The positive percent agreement of the Access SARS-CoV-2 IgG assay in serum and plasma specimens >18 days after a positive PCR was 100% (51/51; 95% CI 93.0–100%). The positive percent agreement for all tested specimens was 92.7% (178/192; 95% CI 88.1–95.6%).

LONGITUDINAL STUDY

Seroconversion was evaluated in a panel of 75 serum and plasma specimens collected from 20 symptomatic and PCR-positive individuals with 2 or more post PCR blood draws. Of the 20 individual patients, 13 patients showed positive results in all blood draws, 2 patients showed negative results for all draws, and 5 individual patients showed SARS-CoV-2 IgG seroconversion. The following table shows the 5 individual patient seroconversion results (表 18) .

表 18

Patient	Draw	Days post-PCR	Result (S/CO)	Interpretation
A	1	0	0.27	Non-reactive
	2	6	14.30	Reactive
B	1	5	0.15	Non-reactive
	2	7	1.57	Reactive
	3	8	4.58	Reactive
	4	10	20.18	Reactive
C	1	0	0.05	Non-reactive
	2	11	60.86	Reactive
D	1	0	0.15	Non-reactive
	2	4	17.04	Reactive
	3	6	40.76	Reactive
	4	8	50.54	Reactive
	5	10	55.93	Reactive
	6	13	52.59	Reactive
E	1	14	0.32	Non-reactive
	2	17	53.38	Reactive
	3	20	60.84	Reactive

NEGATIVE PERCENT AGREEMENT

The negative percent agreement of the Access SARS-CoV-2 IgG assay was evaluated in a study of 1,400 samples collected prior to December 2019* in France and the United States. This total includes 1,000 samples from blood donors in France and 200 samples each from routine clinical laboratory diagnostic samples in France and the United States. Based on this evaluation, the overall negative

percent agreement of the Access SARS-CoV-2 IgG assay is 99.6% (1395/1400), with a 95% confidence interval of 99.2% - 99.9% determined by the Wilson Score method (表 19) .

表 19

Population	Total Samples	Number Non- Reactive	Number Reactive	Number Equivocal	NPA (95% CI)
Blood Donors (France)	1,000	997	2	1	99.7% (99.1-99.9%)
Diagnostic Samples (France)	200	199	1	0	99.5% (97.2-99.9%)
Diagnostic Samples (United States)	200	199	0	1	99.5% (97.2-99.9%)
Total	1,400	1,395	3	2	99.6% (99.2-99.9%)

*It has been shown that over 90% of the adult population have antibodies to all four common circulating coronaviruses.

15. 品目名 : AFIAS COVID-19 抗体テストカートリッジ

開発国 : 米国

検査法 : 試薬

承認日 : 未承認

時間分解蛍光検出 (TRF 法) を採用したサンドイッチ免疫測定法 (TRFIA 法) を原理とした、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 抗体の検出キットである「AFIAS COVID-19 抗体テストカートリッジ」を研究用試薬として発売。

(1) 測定原理

メンブレンには抗体を検出するためのテストラインが 2 本あり、それぞれ抗 IgM 抗体、抗 IgG 抗体が固定化されています。テストラインを分けることにより、IgM と IgG を個別に検出します。間分解蛍光法 (TRF 法) を用いることで、高感度測定を可能にしました。時間分解蛍光法 (TRF 法) は、発光時間が長く、検出しやすい蛍光波長をもつユーロピウムを標識物質として利用しています。目的物質と結びついたユーロピウムは、判定を阻害するノイズ光が消光しても、蛍光が持続します。そのため、ユーロピウム蛍光のみとなった状態で検出することができ、高感度測定を実現します。測定開始から結果出力まで約 11 分です。結果は COI (Cut-off index) 値がスクリーンに表示され、また自動的に印刷されます。迅速に結果が得られることで検査の即時性を実現します。

(2) 臨床性能

RT-PCR 法との比較（製造元データ）（表 20）

表 20 RT-PCR と比較

		RT-PCR		
		陽性	陰性	合計
AFIAS COVID-19 抗体	陽性	46	0	46
	陰性	0	145	145
	未確定	2	5	7
	合計	48	150	198

PCR 法との比較（埼玉医科大学にて取得）（表 21）

表 21 RT-PCR 法との比較

		RT-PCR	
		陽性 n=21	陰性 n=52
本品 IgM+IgG	陽性	20	4
	陰性	1	48
感度:95.2% 特異度:92.3%			

PCR 陽性かつ本品陽性の 20 検体において、発症から第一週までの陽性率、第二週までの陽性率、第三週（18 日）までの陽性率（表 22）

表 22 発症からの陽性率

N=20	発症7日まで	発症14日まで	発症18日まで
本品 陽性検体数	2	16（累積）	20（累積）
本品 陽性率	10%	80%	100%

SARS-CoV-2 発生以前の血清 110 検体を使用した偽陽性率（表 23）

表 23 SARS-CoV-2 発生以前の血清検体を使用した偽陽性率

n=110	IgM	IgG
陽性	0	1
陰性	109	109
未確定	1	0
合計	110	110
偽陽性率	0.90%	0.90%

16. 品目名：iFlash SARS CoV 2 IgG

開発国：中国

検査法：試薬

承認日：未承認

本試薬は、化学発光免疫測定法（CLIA）を測定原理とした試薬であり、専用機器 iFLASH3000 または iFLASH1800 で使用可能です。なお、本試薬及び測定機器は、深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司（本社：中国 深圳市 Shenzhen YHLO Biotech Co., Ltd. : YHLO 社）製です。YHLO 社は CLIA 試薬の中国トップメーカーで、且つグローバルな事業展開をしており、本試薬もイギリス、イタリアをはじめとした欧州諸国やアジア諸国で利用されています。

(1) 測定原理

本試薬は CLIA（化学発光免疫測定法）を原理として、新型コロナウイルスに対する IgG タイプの特異的抗体を検出する検出試薬です。本試薬は iFlash 3000 および iFlash 1800 の専用試薬です。新型コロナウイルスの N および S タンパク質抗原を固相した磁性ビーズを用いた 2 ステップ反応により、新型コロナウイルス特異的抗体を検出します。試薬の反応により、複合体が形成されます。この複合体を磁力で集磁した後に洗浄を行い、未反応物を除去後、発光量を測定します。

(2) 臨床性能（表 24）

表 24

	検体数	陽性検体数	臨床感度
COVID-19陽性患者	331	322	97.3%
	検体数	陰性検体数	臨床特異度
COVID-19陰性患者	374	360	96.3%

17. 品目名：シカイムノテスト SARS-CoV-2 IgG

開発国：日本
検査法：簡易キット
承認日：未承認

シカイムノテスト SARS-CoV-2 IgG は、公立大学法人横浜市立大学学術院医学群 微生物学 梁明秀教授との共同研究の成果を用いて開発された、新型コロナウイルス罹患者の血清中に含まれる抗 SARS-CoV-2 ヒト抗体 (IgG) を検出するイムノクロマト試薬です。

(1) 測定原理

常温に戻したらテストデバイスをアルミ袋から取り出し、検体滴下部に血清 100 μ l を滴下する。静置 15 分後に、ライン有無を観察して結果を判定する。

(2) 臨床性能

なし

18. 品目名：クオリサーチ「COVID-19 IgG LF」

開発国：日本
検査法：簡易キット
承認日：未承認

本キットは、COVID-19 の原因ウイルスである、SARS-CoV-2 のヌクレオカプシドタンパクを認識するヒト IgG 抗体を検出するための研究用イムノクロマトキットである。

(1) 測定原理

検体中に SARS-CoV-2 の IgG 抗体がある場合、コンジュゲートパット上の金コロイドに感作されたりコンビナント SARS-CoV-2 ヌクレオカプシドタンパクと、抗原抗体反応をおこす。抗原抗体反応した複合体がメンブレンに向かって流れていく。流れてきた複合体がメンブレン上の抗ヒト IgG 抗体と結びつく。それにより、判定窓に赤いラインが見られる。検体中に SARS-CoV-2 の IgG 抗体がない場合はこのラインが検出されない。

(2) 臨床性能

抗体価既知検体におけるクオリサーチ IgG LF の検出特性 (表 25)

表 25

		陽性群	陰性群	合計
クオリサーチ IgG LF	検出	20	0	20
	不検出	3	36	39
合計		23	36	59

感度：87%，特異度：100%
陽性的中率：100%，陰性的中率：92%
偽陽性率：0%，偽陰性率：13%

19. 品目名 : Elecsys Anti-SARS-CoV-2

開発国 : スイス

検査法 : 試薬

承認日 : 未承認

ヒト血清および血漿中のコロナウイルス (SARS-CoV-2) に対する抗体 (IgG を含む) を定性的に検出するイムノアッセイ試薬

(1) 測定原理

Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 (RUO) は、ヒト血清および血漿中の SARS-CoV-2 に対する抗体 (IgG を含む) を *in vitro* で定性的に検出するイムノアッセイ試薬です。本試薬は、SARS-CoV-2 に対する抗体の測定にヌクレオカプシドを標的とした SARS-CoV-2 特有のリコンビナント抗原 (E. coli) を使用しており、測定には電気化学発光免疫測定法 (ECLIA) を測定原理とする分析装置を使用します。

(2) 臨床性能

- ① 2019年10月以前の患者および献血検体 5,991例を Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S RUO で測定した結果、特異性は 99.98 % (95 % CI: 99.91 - 100 %) を示しました (表 26)。

表 26 測定結果

対象	N	陽性数	特異度 (95 % CI)
臨床ルーチン検体	2,528	0	100 % (99.85 - 100 %)
献血者検体 (米国)	2,713	1	99.96 % (99.79 - 100 %)
献血者検体 (アフリカ)	750	0	100 % (99.51 - 100 %)
計	5,991	1	99.98 % (99.91 - 100 %)

- ② PCR で陽性が確認された 402 人の患者の 1,610 検体を用いて検査しました。このうち 1,423 検体は PCR 陽性確認後 14 日以降の検体であり、Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S RUO で 0.8 U/mL 以上の陽性と判定されたのは 1,406 検体で、PCR で陽性確認後 14 日目以降の感度は 98.8 % となりました (表 27)。

表 27 PCR との一致率

PCR陽性確認後からの日数	N	陽性数	感度 (95 % CI*)
0-6 days	35	4	88.6 % (73.3 - 96.8 %)
7-13 days	152	22	85.5 % (78.9 - 90.7 %)
14-20 days	130	14	89.2 % (82.6 - 94.0 %)
21-27 days	176	3	98.3 % (95.1 - 99.7 %)
28-34 days	197	0	100 % (98.1 - 100 %)
≥35 days	920	0	100 % (99.6 - 100 %)

II-3. 検疫での検査キット等の臨床評価

【背景】

現在国際空港では、PCR 検査を使った検疫を行っているが、地方空港のような小さな空港では特殊な機器を準備することが難しく、すべての空港で PCR 検査を行うことは現実的ではない。

一方、エスプラインなどの特殊な機器が不要な簡易抗原検査であれば、地方空港でも利用することが可能である。ただし、簡易抗原検査は①PCR 検査と比較して感度が低く、事前確率にかかわらず陰性による否定が難しい、②特異度は高いが、事前確率が低い集団の場合、偽陽性となる可能性がある、などの特徴があり、WHO（世界保健機関）は事前確率の低い空港検疫での使用は推奨していない¹⁾。

このように検疫で簡易抗原検査を使用する場合、症状の有無や渡航先の情報から事前確率が高い集団を見積もる必要があり、事前確率が高ければ陽性適中率を上げることができる可能性がある²⁾。

また、偽陰性や偽陽性が生じうる状況であれば、適切な経過観察期間を設けることや、検査を繰り返すなどの対応が必要。

【目的】

地方空港でも利用できるエスプラインなどの簡易抗原検査を使ったガイドラインを作成するために、これまでの検疫データを集め、有病率の算出や、簡易抗原検査の使用方法について検討する。

また、空港検疫での PCR 陽性者の Ct 値から、エスプラインを使用した場合どのくらい偽陰性が生じるか、また事前確率を上げて偽陰性を減らすためにどのような工夫ができるか検討する。

【方法と結果】

(1) これまでに得られた空港検疫のデータから、検疫全体での有病率（事前確率）を算出する。

現在利用可能なデータ（検疫所 COVID-19PCR 陽性データ^{*1)}）に、陰性者のデータ^{*2)}を合わせ、有病率を計算する。

※1 検疫所 COVID-19PCR 陽性データ

2020年3月4日～5月5日までに各空港（羽田、成田、中部、関空）検疫で PCR 陽性となった 148 例のデータ。情報としてあるのは、空港、到着日、症状の有無、入院日・退院日、検査機関、PCR 検査機器名、検体 (N) CT (CP) 値、検体 (N2) CT (CP) 値、推定ウイルス量 (N)、推定ウイルス量 (N2) である。

※2 2020年3月4日～5月5日までに各空港（羽田、成田、中部、関空）検疫で PCR 陰性となった者の人数

成田：15,496 人、羽田：14,867 人、関空：2,695 人、中部：19 人、福岡：171 人（合計 33,248 人）

【結果】有病率は $148 / 33396 \times 100 = 0.44\%$

《参考》エスプライン添付文書³⁾より
エスプラインの添付文書上の検査特性
行政検査検体を用いた PCR 法との試験成績 (n=124)（表 1 参照）
陽性一致率 66.7% (16/24 例)
陰性一致率 100% (100 例/100 例)
全体一致率 94%(116 例/124 例)

Ct 値 28 以下の検体に対しては一致率 100% (12/12 例)

Ct 値 29～32 の検体に対しては一致率 50% (3/6 例)

Ct 値 33～40 の検体に対しては一致率 17% (1/6 例)

表 1. 行政検査検体を用いた PCR 法との試験成績 (n=124)

		RT-PCR 法				
		陽性				陰性
Ct 値		<24	25-28	29-32	33-40	-
本品	陽性	5	7	3	1	0
	陰性	0	0	3	5	100

検体（ウイルス保存液に懸濁された鼻咽頭拭い液）からの RNA 抽出効率が基準物質と同じと仮定し、RT-PCR の 1 サイクル数あたり cDNA 倍化効率を一定 (1.97) と置くと、ウイルス保存液に懸濁された鼻咽頭拭い液及び RT-PCR に供した抽出 RNA 試料中の RNA コピー数と Ct 値の関係。（表 2 参照）

表 2. ウイルス RNA コピー数と Ct 値の関係

Ct 値	試料	
	抽出 RNA 液 RNA コピー数 / 5 μ L	抽出 RNA 液 RNA コピー数 / mL
35	14	1,204
32.9	58	5,000
30	417	35,712
25	12,365	1,059,871
20	366,886	31,447,369

(2) 空港検疫での PCR 陽性者の中で Ct 値が判明している症例のうち、エスプラインの添付文書上の検査特性^{※3}を参考にすると、どのくらい偽陰性が生じるか算出する。

※3 エスプラインの検査特性

添付文書のデータ (n=124 で PCR 陽性の Ct 値で一致率をみたもの) によると、Ct 値が 28 以下の場合 PCR の結果とエスプラインの結果が 100%一致する。

【結果】 陽性検体の 148 人中、Ct 値が判明しているのは 66 人 (44.6%)

Ct 値 29 未満は 19 人のみ (全体の 12.8%)

→エスプラインで偽陰性になる数は 66 人中 47 人 (71.2%) になる見込み

【検査所記入欄】

発地域滞在歴	地域		期間	月 日 ~ 月 日
検査時の状況	体温		医薬品の使用	<input type="checkbox"/> A: 無 B: 有()
	症状			A: 咳 B: 咽頭痛 C: 鼻汁・鼻閉 D: 全身倦怠
	発症時期	月 日		E: その他()
検体採取日	月 日		検体番号	
検査年月日	月 日		担当者名	
検査所名			整理番号	

14日以内に発地域への滞在歴がある者の場合

情報提供した自治体	
自治体担当者の所属部署・名前	
自治体担当者の連絡先	

紹介した医療機関	
医療機関担当者の所属部署・名前	
医療機関担当者の連絡先	

検査官記入欄	A: 有症者 B: 濃厚接触者 C: 乗員	<input type="checkbox"/>
--------	-----------------------	--------------------------

(3) 有症状者、発症時期、渡航地などから検査対象を絞ると、偽陰性を減らせるか検討する

1) 有症状者に関して

→※1 データの有症状者数から算出

【結果】 陽性検体で有症状の 36 人中、Ct 値が判明しているのは 23 人 (63.9%)

Ct 値 29 未満は 10 人

→エスプラインで偽陰性になるのは 23 人中 13 人 (56.5%) になる見込み

2) 発症時期に関して

発症前 (1-3 日) ~ 発症早期 (5-7 日以内) はウイルス量が多い (Ct 値 25 以下、コピー数 10^6 以上) ことがわかっている

→質問表の内容から発症時期を確認

【結果】 陽性検体で有症状かつ Ct 値が判明している 23 人のうち、発症時期が判明しているのは 19 人

発症 7 日以内 Ct 値 29 未満 8 人, Ct 値 29 以上 3 人

→エスプラインで偽陰性になるのは 11 人中 3 人 (27.3%) になる見込み

発症 8 日以降 Ct 値 29 未満 1 人, Ct 値 29 以上 7 人

→エスプラインで偽陰性になるのは 8 人中 7 人 (87.5%) になる見込み

(4) 簡易検査キットの性能に関する臨床評価

事前確率を上げてもスクリーニングとして使えないという結果であっても、オプションとしてどのように迅速抗原検査を使っていくかの検討について

1) 陽性の場合

速やかに隔離を行い、PCRなどで確認検査を行う

2) 陰性の場合

① 発症 7 日以内

偽陰性は最大 27.3% と比較的低いが、他の原因がなければ PCR で確認検査

② 発症 8 日以降

偽陰性は最大 87.5% と高く、症状が持続または発症 10 日以内 (退院基準を満たしていない場合) であれば、PCR で確認検査

③無症状

偽陰性となる可能性が高く，14日間の症状経過観察

【参考資料・文献】

- 1) World Health Organization. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. Interim guidance.
(<https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2infection-using-rapid-immunoassays>)
- 2) Dinnes J, Deeks JJ, Adriano A, Berhane S, Davenport C, Dittrich S, et al. Rapid, point - of - care antigen and molecular - based tests for diagnosis of SARS - CoV - 2 infection. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020(8).
- 3) エスプライン添付文書
(https://www.fujirebio.co.jp/products/espline/pdf/espline_SARS-CoV-2_document_6.pdf)

II-4. 季節性インフルエンザ簡易検査との併用に関する臨床評価

【背景・意義】

冬場 COVID-19 とインフルエンザ同時流行期が想定されるため、医学的妥当性の高い対策の立案の検討、具体的には文献調査による EBM に準じた COVID-19 と季節性インフルエンザの鑑別および初期対応法が必要と思われるため、研究を行うこととした。

ところが、2020-2021 年流行シーズンにおけるインフルエンザに関して、定点医療機関からの報告をもとに算出した推計受診者数は約 1.4 万人であり、2019-2020 年流行シーズンの約 0.2% であり、例年に比べ大幅な減少がみられた¹⁷⁾。現時点でその理由は不明であるが、COVID-19 の流行に伴い、医療機関への受診行動等が例年と異なったこと等も影響していると想定されるため、推計受診者数を参考値とすることに留意が必要である。

【目的】

検疫における COVID-19 と季節性インフルエンザの鑑別方法のあり方を整理するとともに季節性インフルエンザ簡易検査との併用方法の必要性等を勘案するための基礎資料に資する。

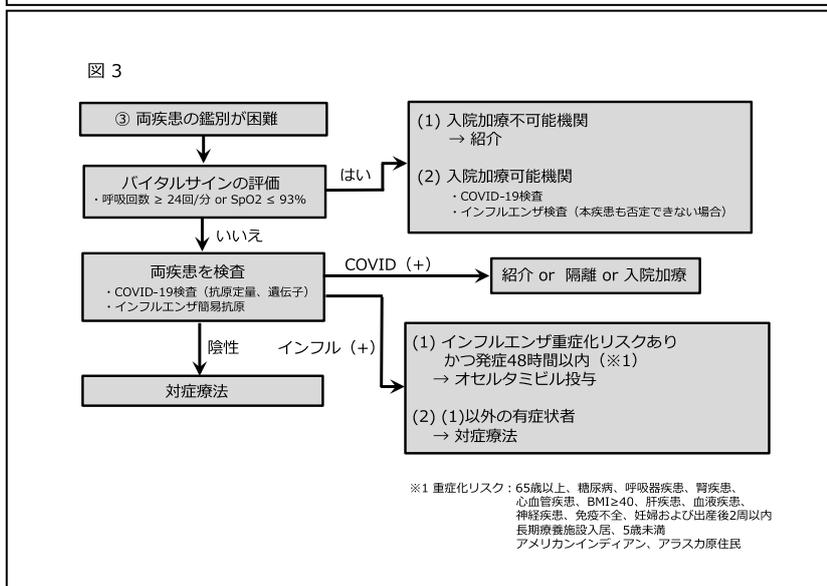
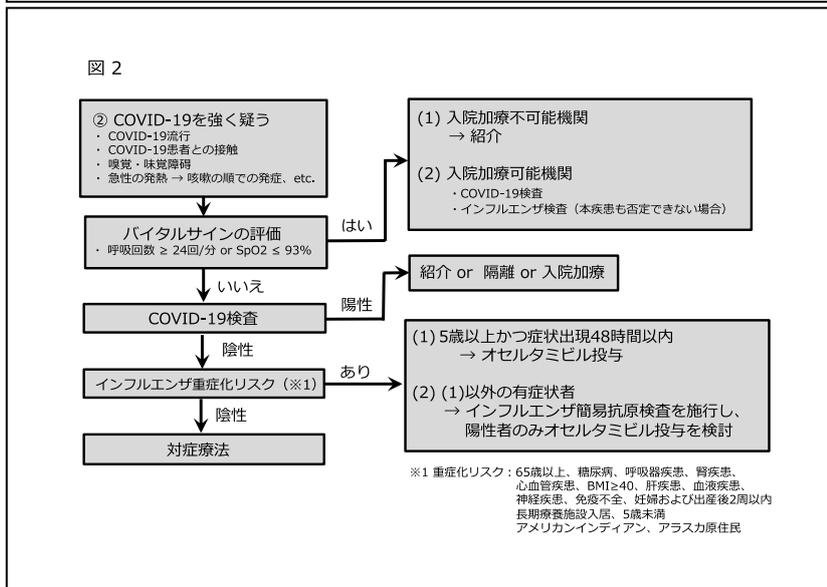
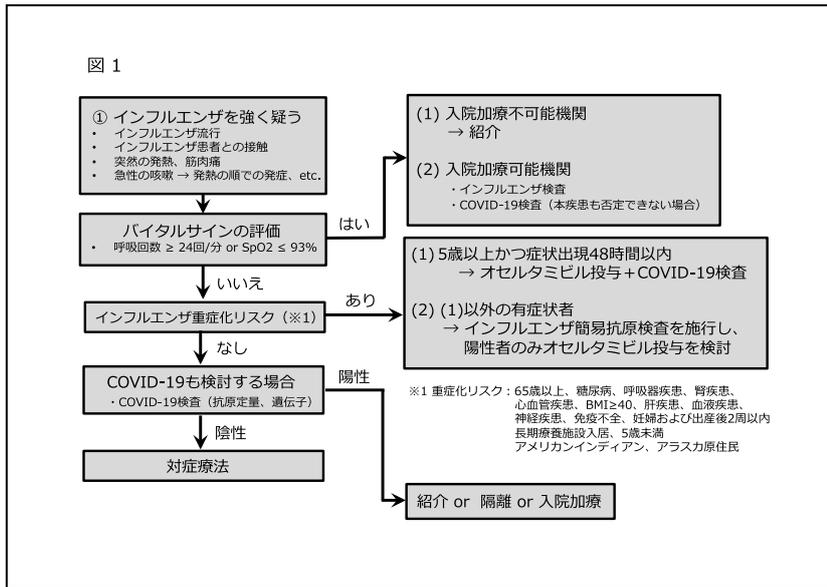
【結果概要】

- EBM に準じた COVID-19 と季節性インフルエンザの鑑別方法について、文献調査を行ったところ、COVID-19 もしくは季節性インフルエンザと確定された患者と明らかな濃厚接触があった場合や、各疾患に特徴的な症状（インフルエンザにおける突然の高熱、COVID-19 における嗅覚味覚障害など¹⁰⁾）がない場合は、臨床症状のみで両者を鑑別することは困難であることが分かった^{5) 12)}。
- 2020-21 年流行シーズンにおいて、インフルエンザと COVID-19 の混合感染は、COVID-19 による入院患者の 4.3-49.5% に認められているとの報告がある^{14) -16)}。
- 上記 1、2 の疫学的知見等により、日本感染症学会提言「今冬のインフルエンザと COVID-19 に備えて」¹⁾ を踏まえた、臨床現場における EBM に準じた COVID-19 と季節性インフルエンザの鑑別および初期対応法の提言を、検疫現場でも準用することが望ましいと考える。症状が見られる場合は、外来診療同様に、可及的に両方の検査を行うことが推奨される。
臨床でのフローチャートは、検疫における COVID-19 と季節性インフルエンザの鑑別および初期対応法マニュアル作成の資料として利用できる（図 1, 2, 3）。

【考察】

- 検疫における COVID-19 と季節性インフルエンザの鑑別診断について
確定患者と明らかな接触があった場合や、特徴的な症状（インフルエンザにおける突然の高熱、COVID-19 における嗅覚味覚障害など）がない場合は、臨床症状のみで両者を鑑別することは困難^{5) 12)} である。したがって、現時点で、検疫において、COVID-19 の検査を優先することが望ましいと考える。
- 当該臨床評価を行うに当たっては、季節性インフルエンザ感染者数の状況も考慮する必要がある。2020-2021 年流行シーズンにおけるインフルエンザの推計受診者数は約 1.4 万人と、2019-2020 年度の 728.5 万人の 500 分の 1 以下であった¹⁷⁾。さらに、全国の国立病院機構における 2020 年 9 月 1 日-2021 年 3 月 30 日までのインフルエンザ検査数は 26,681 件であり、そのうち陽性件数はわずか 17 件であった¹⁸⁾。インフルエンザは定点把握の疾患であるため、罹患者数や検査数を把握することが困難であることと、2020 年度のように推定受診者数が激減したことから、COVID-19 とインフルエンザの鑑別に関して十分な評価ができる状況には至らなかったと考える。

《参考》 COVID-19 と季節性インフルエンザの鑑別および初期対応法フローチャート 2) 3) 4) 6) 7) 8) 9) 11) 13)
 (図 1、2、3)



【文献】

- 1) 一般社団法人日本感染症学会提言「今冬のインフルエンザと COVID-19 に備えて」
- 2) Newman LP, et al. PLoS One. 2018; 13(2):e0193263.
- 3) https://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/en/
- 4) World Health Organization Writing Group. Emerg Infect Dis 2006 ; 12 : 81-87.
- 5) Ip DKM, et al. Clin Infect Dis 2016; 62: 431-437.
- 6) Furuya-Kanamori L, et al. Emerg Infect Dis 2016 ; 22 : 1052-1056.
- 7) Cochrane Database Syst Rev. 2014 ; 4 : CD008965.
- 8) 日本感染症学会：一般社団法人日本感染症学会提言～抗インフルエンザ薬の使用について～
http://www.kansensho.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=37
(2020年12月閲覧)
- 9) Dobson J, et al Lancet 2015 ; 385 : 1729-1737.
- 10) <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/flu-vs-covid19.htm>
- 11) <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-diagnostics/>
- 12) He X, et al. Nat Med. 2020 May; 26(5):672-675.
- 13) Wiersinga WJ, et al. JAMA. 2020. Aug 25; 324(8):782-793.
- 14) Cuadrado-Payán E, Montagud-Marrahi E, Torres-Elorza M, et al. SARS-CoV-2 and influenza virus co-infection. Lancet 2020 May 16; 395(10236): e84. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31052-7.
- 15) Ding Q, Lu P, Fan U, et al. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. J Med Virol 2020 Mar 20;10.1002/jmv.25781. doi: 10.1002/jmv.25781.
- 16) Ma S, Lai X, Chen Z, et al. Clinical characteristics of critically ill patients co-infected with SARSCoV-2 and the influenza virus in Wuhan, China. Int J Infect Dis 2020 May 26; 96: 683-687. doi: 11 10.1016/j.ijid.2020.05.068.
- 17) <https://www.mhlw.go.jp/content/000752481.pdf>
- 18) https://nho.hosp.go.jp/cnt1-1_0000201804_00005.html