

令和2年度厚生労働省第一次補正予算

新型コロナウイルス感染症に係る体外診断薬の信頼性確保事業

「新型コロナウイルスに対する抗体検査キットの一斉性能評価試験に関する報告」の概要

令和3年7月14日 国立医薬品食品衛生研究所

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)感染症の拡大に伴い、抗体保有率等に関する研究を目的に、抗体検査キットが用いられています。しかし、SARS-CoV-2抗体検査は薬事承認の対象外であり、各キットの性能は公的に評価されておらず、厚生労働省からもその性能に関して注意喚起がなされている状況です。

本事業では、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の依頼を受け、国内で開発中あるいは既に市販されているSARS-CoV-2抗体検査キットの性能を比較評価する目的で、同一の試料(抗体を保有することが確認されたSARS-CoV-2感染患者血清^{※1}を混合したもの=「標準品」^{※2})を用いて、一斉性能評価試験を実施しました。

※1 患者血清は、倫理審査委員会の承認の下、埼玉医科大学および長崎大学からご提供いただいたものです。

※2 混合した検体数や国立医薬品食品衛生研究所による測定結果から、本事業開始後に策定された国際標準品と比較しても、十分な多様性と抗体価を有すると考えられるものです。

今回の一斉試験では、共通試料として「標準品」を用い、各キットの性能比較を行った点が特徴です。SARS-CoV-2抗体検査キットの開発時には、通常、開発企業により臨床検体を用いた性能評価が行われていますが、その結果は、評価に用いる臨床検体中の抗体の量などによって変動するため、相互に性能を比較することはできません。

評価項目は、下記の2点です。

- 1) 陽性となる抗体価(抗体の量と、その抗体の抗原への結合の強さで決まる)の比較
- 2) 陽性となる抗体価の精度(値のバラツキ具合)の評価

評価対象としたキットは、イムノクロマトキット、ELISA(酵素免疫測定法)キット、およびECL(電気化学発光法)等を用いた自動分析装置用キットで、計57種類です。(一社)日本臨床検査薬協会の協力を得て、国衛研において試験参加機関を募集し、「標準品」を配付して各機関で測定しました。

新型コロナウイルス感染症の診断に用いるPCR検査では、ウイルスRNAのコピー数を指標に性能評価が行われますが、SARS-CoV-2抗体検査に関しては、コピー数のような指標がないため、測定に用いた「標準品」の希釈倍数を指標に、キットの性能を比較しました。すなわち、希釈倍数の値が大きい検体で陽性判定が得られているほど、一般に少ない抗体を非特異的な反応と区別して検出できている、と解釈できます。

試験結果に関する説明

- 1) 陽性となる抗体価の比較

報告資料 P.13～P.15 の表では、各希釈倍数で陽性判定となった検体の割合を%で示しています。希釈倍数が高くなると、抗体の量が減るため、ある希釈倍数以降では陰性となっています。各キットにおいて、陽性判定となる最高希釈倍数（陽性判定基準）が異なっていることが分かります。

2) 陽性となる抗体価の再現性の評価

報告資料 P.16～P.18 のグラフは、1) と同じような測定を繰り返し、得られた結果を図示したものです。同じ位置に丸印が集まっているキットほど、高い再現性が得られている、と解釈できます。

SARS-CoV-2 抗体検査キットの作製には、新型コロナウイルスの抗原タンパク質として S protein あるいは N protein が用いられており、検出される抗体 (Ig) には、IgG、IgM 等の種類があり、これらの出現時期も異なるとされています。そのため、一斉試験を行った SARS-CoV-2 抗体検査キットには、以下のような種類が含まれています。

- ・新型コロナウイルスの S protein に対する IgG を検出するキット
- ・新型コロナウイルスの N protein に対する IgG を検出するキット
- ・新型コロナウイルスの S protein および N protein に対する IgG を検出するキット

- ・新型コロナウイルスの S protein に対する IgM を検出するキット
- ・新型コロナウイルスの N protein に対する IgM を検出するキット
- ・新型コロナウイルスの S protein および N protein に対する IgM を検出するキット

- ・新型コロナウイルスの S protein に対する総 Ig を検出するキット
- ・新型コロナウイルスの N protein に対する総 Ig を検出するキット

「標準品」を用いた評価を行う場合でも、最大希釈倍数の直接の比較は、同じ抗原に対する同じ種類の抗体に関してのみ可能です。

結果のまとめ

「標準品」を用いた一斉試験により、概ね、国内で流通している SARS-CoV-2 抗体検査キットは、新型コロナウイルスに対する抗体を検出できることが確認でき、キットにより陽性判定となる最大希釈倍数（陽性判定基準）が異なることが明らかになりました。また、全キットで、測定の精度（同じキットで複数回測定した際の各測定値のバラツキ）に大きな問題はないと考えられます。

ご留意頂きたい点

本試験で用いた「標準品」は、SARS-CoV-2 抗体検査キットの評価に必要な抗体価を有するものと考えられますが、臨床検体中の抗体価は、個人や時期により異なるため、用いる検体が異なれば、異なる結果が得られることにご留意ください。今回の結果は、本一斉性能評価試験で用いた「標準品」のみの結果であり、「標準品」が変われば、評価結果の順番などは異なる結果となる可能性があります。

なお、人の体内の抗体の有無や抗体価を評価することの臨床的な意義については、今回の検討の範囲外です。