

## 新型コロナウイルス抗体検査試薬についての調査結果

本調査は、法規委員会、医療保険委員会の委員、合計 131 社を対象に実施した。

結果、すぐにでも薬事承認・保険適用を要望すべきとの回答 35.1%に対して、次期尚早及び行政の判断待ちが 48.6%と慎重な意見の方が多かった。

### ◎ 新型コロナウイルス抗体検査試薬等の薬事承認・保険適用について

1. 現時点で、新型コロナウイルス抗体検査試薬等の薬事承認・保険適用を進めるよう行政に要望をすべきとお考えですか？（1 社複数回答あり）

・すぐにでも要望すべき	13 件	35.1%
・現在、抗体検査の臨床的意義を模索しているところであり、時期尚早	9 件	24.3%
・行政の判断を待つべき	9 件	24.3%
・その他	6 件	16.3%

2. 1. で「すぐにでも要望すべき」とお答えいただいた場合、その理由を記入ください。

#### 1) PCR／抗原検査の補完として用途が見込めるため

1	・ PCR / 抗原検査の補完である。弊社が行った共同研究では感染日+4 日以降であれば IgA 抗体の検出が可能であり、PCR / 抗原検査の補完としての活用が見込めるのではないかと考える。
2	・ 発症後、PCR 検査や抗原検査の感度が落ちてくる部分の補助や、PCR 検査、抗原検査についても検体採取時の取り扱いにより偽陰性になる場合もあり、その部分を補助する検査及び免疫状態の把握のために医療現場では使用できるようにすべきと考えるため。 ・ 簡易的な検査では、性能が十分ではない検査もあるが、数値の出る精密な検査については、薬事承認・保険適用をするべきと考えます。また、医療現場からの抗体検査を診断補助に使いたいという要望の声も届いています。
3	・ PCR や抗原検査ではスワブ採取の手技、機器のメンテナンス状況によって精度に差が出る可能性があり、また、他者への感染リスクがあるにも関わらず一定期間経過後には陰性化するケースもある。 ・ 手軽に血清・血漿検体で可能な抗体検査により、上記のリスクを補完する診断補助的役割が抗体検査には期待できる。

#### 2) ワクチン導入時に測定できる環境が整っていることが必要

1	・ ワクチンが臨床使用される際には抗体検査が必要になると予想されるため、それまでに抗体検査薬が薬事承認・保険適用される必要があると考えるから。なお、簡易検査医キット（POCT）については慎重な判断が必要と考えます。
---	---

2	・ 研究用試薬である抗体検査試薬が臨床診断の場で新型コロナ感染からの回復の指標（退院時期の目安等）として使用されている例もあり、現在開発が進められているワクチンの効果測定を目的として、また感染者回復の指標として薬事承認、保険適用は妥当である。
3	・ ワクチン導入と共に測定ができる環境が揃っていることが必要であると考えられるため。

### 3) 対象者の獲得免疫保持の識別等に有用

1	・ 今後予定されているワクチン接種にあたり、対象者の獲得免疫保持者の識別や、接種後の獲得免疫の維持確認に有効と予想される。
2	・ Spike タンパクに対する抗体が中和抗体であるとするエビデンスも出てきており、定量的な相関についても知見がでてきているので、感染後の社会生活復帰の指標、ワクチンの優先接種者選別の指標、Post ワクチンの将来を見据えた役割も期待できる。
3	・ 感染歴の評価、接種後の中和抗体獲得の評価に有用性があると考えられるため。

### 4) 研究用試薬として流通している試薬の品質に関する懸念

1	・ 現在、様々な研究用試薬が販売されているがその性能の検証は不十分であり、早急に性能の担保された製品を市場に提供すべきである。また、陰性証明等の誤用も散見され、核酸検査や抗原検査のようにガイドラインを策定し保険適用も進めるべきである。
2	・ 抗体検査が玉石混淆状態と誤解されている点は業界として整理すべき
3	・ 研究用試薬にするといろいろな試薬が存在し、キット間差や性能間差が大きくなるので、それを防ぐ何らかの仕組みが必要

### 5) ユーザー、学会等からの要望

1	・ 東京大学を中心とする研究機関から組織された新型コロナウイルス抗体検査機利用者協議会での活動を通じて、抗体検査の意義が明らかになりつつあり、臨床医からも抗体検査の体外診断薬化、保険適用を求める要望が強い。
2	・ 臨床的な意義（あるいは目的）に関しての公的な見解が必要であり、ユーザーとしては、使用するケースと結果の判断がわからないと使用しづらい

### 6) その他

1	・ 既に確立されている遺伝子及び抗原検査と共に、抗体測定の意義が明確になるため
2	・ 新型コロナウイルスがこの冬に第三波が来ることに備えた準備を早急に行う必要があると思います。そのための活動の準備を早々に始めないと間に合わないと思います。（特にコンセンサスのある検査フローの確立は、1社ではできないため）
3	・ 既に診断目的で使用されている実態があるため。

3. 1. で「すぐにでも要望すべき」とお答えいただいた場合、想定される、もしくは既に知見を得ている臨床的意義について可能な範囲で記入ください（想定か既に得ている知見の別も記載ください）。

1) 臨床的有用性（具体例）

1	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ PCR・抗原検査はウイルス抗原の検出には最適ではあるが、100%検出できるわけではない（PCR: 70%程度、抗原検査は PCR と比較して 90%程度の検出能と言われている）。感染が疑われる患者は増加しており、PCR・抗原検査での感染者のすり抜けを出来るだけ少なくするためにも抗体検査は PCR・抗原検査の補完的な検査として役割を十分に果たせると考える。</li> <li>・</li> </ul>
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ N プロテインに対する IgG を検出する精密測定の場合、発症後、PCR 検査の感度が落ちてくる部分の補助や、PCR 検査についても検体採取時の取り扱いにより偽陰性になる場合もあり、その部分を補助する検査として医療現場で使用できるという日本における検体でのデータを得ている。</li> </ul>
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ FDA の EUA での使用目的は、「SARS-CoV-2 に対する獲得免疫を有する個体を識別するための補助」とされている。</li> </ul>
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ PCR、抗原検査の陽性持続期間、他国の抗体検査の承認状況や役割の実例、中和抗体と Spike タンパク抗体との相関性などがインターネットでも確認可能な情報として散見される。FDA では半定量という性能を区別して EUA 承認を出しているなどの事例もある。</li> </ul>
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 「PCR 検査の補完」と「重症化予測」の 2 つの意義での診断薬化を想定している。</li> <li>・ 新型コロナウイルス抗体検査機利用者協議会での検討から上記臨床的意義を裏打ちする結果が得られている。</li> </ul>
6	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ SARS-CoV2 感染後、1 から 2 週間後に抗体価の上昇が認められる。</li> </ul>

2) その他（想定を含む）

1	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 既に得られている知見： 感染歴の確認、抗体保有率の確認（疫学調査）</li> <li>・ 想定される知見：感染防御能獲得の確認（再感染の可能性確認、ワクチン接種効果確認）</li> </ul>
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 獲得免疫の程度から、被験者本人の日常生活・活動範囲を設定できる可能性がある。</li> </ul>
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 新型コロナウイルスは、下咽頭の感染症ですが、鼻咽頭ぬぐい液ですので検体採取の課題であり偽陰性が生じる事が知られており、それを補完する意味合い。</li> <li>・ 発症後 2 週間で重症化予測が可能。</li> </ul>
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 抗体測定結果と中和抗体能の関係は厚労省の疫学調査などで確認されており、また、中和抗体能と感染防御との関係についても検証が進んでいる。</li> </ul>
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 症状のない患者などへ IgM 抗体を測定し陽性者へは PCR 検査を行うなど、PCR 検査の補助的な役割として感染防止に活用出来る。</li> <li>・ PCR 検査との高い一致率があるデータが得られている。</li> </ul>

6	<ul style="list-style-type: none"> <li>・欧州で検討中の immunity passport の日本での導入、活用</li> <li>・感染者回復の指標</li> <li>・入院患者の病室選択（コロナ専用病室／一般病室）</li> <li>・看護師等医療従事者や介護従事者の適正業務従事のため感染リスク低減を目的とする 患者抗体測定/モニタリング</li> </ul>
7	・ワクチンの要接種者評価および接種後の中和抗体評価に有用（想定）

4. 1. で「現在、抗体検査の臨床的意義を模索しているところであり、次期尚早」とお答えいただいた場合、臨床的意義を見いだすのに、今後かかると想定される期間を記入ください。

1	・半年～1年
2	・1年程度（ワクチン、IgG 定量）
3	・どの程度システマチックに検討中か不明ですが、半年は必要ではないでしょうか。
4	・臨床評価において一定の結果を得ているが、2020 年内に詳細な評価を実施予定
5	・少なくとも2年は必要と考える。ワクチンが流通し、中和抗体の有効性や維持期間が確認された後に、抗体検査の意義が示されるものと思われる。
6	・臨床的意義の定義自体で期間は異なってくる。抗体の有無を知るだけでも臨床的意義と言えないことはない。診断治療に直結するような臨床的意義となると現時点不明。

5. 1. で「その他」とお答えいただいた場合、本要望に関するご意見を記入ください。

1	・抗体検査は新型コロナウイルスに感染していたかどうかを確認し再感染しにくい状態かを把握するのに有用ですが、抗体ができるまでのタイムラグを勘案すると、PCR や抗原検査と比較すると患者の隔離などの対応を図る目的にはまだまだ検討の余地があると思います。抗体検査キット自体の品質にも差があるようなので、感度や特異性の基準などについて議論したうえで今後要望すべきかどうかを判断するのがよいと思います。
2	・「臨床的意義が明確ではない」と行政に判断されているとのことですが、行政に提示している臨床的意義の内容を把握できていないので、薬事承認・保険適用を進めるように要望すべきかどうかの判断はつきかねます。
3	・体外診断承認又は保険適用に関わる行政対応が、全メーカーに対して完全に公平に行われることを確認いただきたくお願い申し上げます。
4	・現状では抗体検査の臨床的有用性が、感染検査としても感染防御としても明確ではないのではないかと認識している。「D02-12 ウイルス抗体価」としての評価ならあり得ると考えている。

5	<ul style="list-style-type: none"> <li>・現在の検査法で測定できる抗体が中和抗体（HBs 抗体など）なのか感染抗体（HIV 抗体、HCV 抗体など）なのか不明であり、本検査の臨床的有用性が明確でないため、保険適用は現時点では適切でないと考えます。但し、薬事承認については色々と議論の余地はあると思います。現実の懸念点として、特に症状がない個人が感染の有無を確認する個人的な希望がある場合や、感染既往者が抗体を持っているかなどの確認を目的として本検査がクリニック等で受診者の自費負担で使われるケース（いわゆる健診目的）が増えていることがあります。このような検査ニーズを踏まえると、使用されている検査の精度保証が重要であり、薬事承認あるは認定検査薬の認定を義務化するなど、一定のルールが必要だと思います。認定検査薬制度は厚労省と検討した結果、業界団体が独自に運営する制度となりましたが、実施に際しては厚労省から通知が出ていますので、厚労省として抗体検査を薬事承認する意思が無いのであれば、上記のような現在のニーズを鑑み、厚労省から認定検査薬の認定を取るように企業に指導するのが適切だと思います。</li> </ul>
6	<ul style="list-style-type: none"> <li>・抗体検査でわかることは感染の既往、疫学及びワクチン効果だと考えられるが、抗体検査が実際に何を測定しているのかが不明であり、現時点で何かの診断に使えるものではない。ただし、研究用試薬であっても新型コロナ研究、疫学、ワクチン評価のベース技術になるものであるから、各測定系の再現性はもちろんのこと、どういう抗体を捕捉しているか、交叉がないのか、などの測定系デザインを精査する機関を設ける必要はあると考えられる。特異性確認のためには（作製が難しいが）患者血清パネルが必要であり、感染研や厚労省が中心となった一斉性能評価やサーベイが必要だと考える。</li> <li>・一斉性能評価としては以前行った HB 感染研の HBsAg の試薬評価と試験成績公開のようなものもありうる。FDA は 5 月に 12 キットの評価結果を公表。</li> <li>・体診-保険適用という流れにはすぐには乗らないが、なんらかの対応は必要（FDA EUA 参照等）</li> </ul>

以上