

血中抗 SARS-CoV-2 抗体簡易検査キット 4 種の性能に関する検討

(令和 3 年 1 月 14 日)

【背景】2019 年末に出現した新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) による感染症 (COVID-19) の世界的な流行が公衆衛生上の問題となり、現在に至るまで減少傾向にない現状がある。本邦において、COVID-19 の検査診断は、体外用診断医薬品 (IVD) の承認を受けた検査試薬・機器を用いて SARS-CoV-2 ゲノム増幅あるいは SARS-CoV-2 抗原検出により検査されている。COVID-19 患者は、一般的に発症後 10 日前後から抗 SARS-CoV-2 抗体が陽転化しかつ数ヶ月から半年程度抗体陽性が維持されることが報告されている。また、中国は入国する際、PCR 検査に加えて抗 SARS-CoV-2 IgM の検査成績の提出も求めている。一方で、抗 SARS-CoV-2 抗体検査については、半定量性あるいは定量性を有する検査機器、免疫クロマトグラフィー法を原理とする簡易検査キットの中に、体外診断用医薬品として我が国で薬事承認を受けた検査試薬はない。そのような背景から、市場に出回る抗体検査試薬の性能は十分に確認されていない現状がある。今回は、定量性を有する検査機器の成績をもとに、市販されている抗 SARS-CoV-2 抗体簡易検査キットの性能評価を行った。

【方法】本検討は、東邦大学医学部倫理委員会の承認を得て行った (承認番号: A20028_A20020_A20014_A19099)。供試検体は、東邦大学医療センター大森病院で COVID-19 が疑われる患者および COVID-19 とは無関係の疾患の患者から日常診療の一環として採取された検体の残余血清あるいは血漿とした。検体は、使用まで東邦大学医学部微生物・感染症学講座において -80°C の超低温冷凍庫にて保管した。検体は表 1 に示す異なる 2 社の機器を用いて、それぞれの機器に対する専用試薬各 2 種類、計 4 項目の測定結果を対照データとした。4 種類の試薬による測定結果がいずれも陽性となった 100 検体を抗 SARS-CoV-2 抗体陽性検体、いずれでも陰性となった 100 検体を抗 SARS-CoV-2 抗体陰性検体として簡易抗体検査キットの評価に供した。評価対象の抗体簡易検査キットは、「2019-nCov IgG / IgM Detection Kit (塩野義製薬; 以下、塩野義キット)」、「Wondfo® SARS-CoV-2 Antibody Test (三和化学研究所; 以下、三和キット)」、「NG-Test® IgG-IgM COVID-19 (日水製薬; 以下、日水キット)」、および「Rapid Antibody Test RUO (ロシュ・ダイアグノスティクス; 以下、ロシュキット)」とした。なお、三和キットは、IgG と IgM の区別はせずどちらか一方でも陽性となれば陽性と判定される。

表 1. リファレンスデータを取得した装置、試薬名、および測定抗体

メーカー	測定装置	試薬名	測定抗体
Abbott	ARCHITECT® i2000SR	ARCHITECT® SARS-CoV-2 IgG	SARS-CoV-2 抗 N IgG
Abbott	ARCHITECT® i2000SR	ARCHITECT® SARS-CoV-2 IgM	SARS-CoV-2 抗 S IgM
Roche	cobas® e411	Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 (RUO)	SARS-CoV-2 抗 N Ig (IgM、IgG の区別なし)
Roche	cobas® e411	Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 S (RUO)	SARS-CoV-2 抗 S Ig (IgG、IgM の区別なし)

【結果】陽性一致率および陰性一致率を表2に示す。IgGとIgMを区別して検出する3キットのIgG検出の陽性一致率は97%以上、陰性一致率は99%以上だった。IgM検出の陰性一致率は99%以上だった。IgM検出の陽性一致率は日水キットおよびRocheキットがそれぞれ97%および91%であった一方で、塩野義キットが59%だった。IgGとIgMの区別なく検出する三和キットの陽性一致率および陰性一致率はそれぞれ89%および99%だった。塩野義キットと日水キットではそれぞれIgGの偽陰性が1検体および3検体確認され、それらはいずれも機器によるN抗体の測定値が低い検体だった。ロシュキットではIgGの偽陰性は確認されなかった。日水キットおよびロシュキットでのIgM偽陰性検体はARCHITECT® S抗体IgM測定値が低い検体だった。塩野義キットでIgM偽陰性が確認された41検体における機器による抗体測定結果の特徴は確認できなかった。三和キットの偽陰性検体はcobas® S抗体およびARCHITECT® S抗体IgM測定値がいずれも比較的低値の検体だった。

表2. リファレンスデータに対する各種キットの陽性一致率および陰性一致率

	Vazyme		NG-test		Rapid Antibody		Wondfo
	(塩野義)		(日水)		Test RUO (ロシュ)		(三和)
	IgG	IgM	IgG	IgM	IgG	IgM	Total Ig
陽性一致率 (%)	99	59	97	97	100	91	89
陰性一致率 (%)	99	97	100	98	99	100	99

【考察】今回対象とした塩野義キット、日水キット、およびRocheキットのIgG検出陽性一致率は良好であり、同等の性能を有していると考えられた。また、IgGおよびIgMを区別しない三和キットは、陽性検体に対しては約90%で陽性と判定できる性能を有していた。一方、IgMの検出に関しては、キット間差が大きいため、使用に際してはその性能の把握が必要である。陰性一致率に関しては、大きなキット間差は認められないと考えられた。本検討では、保存検体を用いなければならなかったため、血球分離後の血漿あるいは血清を検体とした。実際には、指先等から採取された赤血球を含む全血が用いられることが想定される。全血を用いた場合、赤血球によって抗体が希釈されていること、血球成分による反応阻害が否定できないことから、実際には本検討で得られた結果より一致率が低下する可能性があることに注意が必要である。本研究の限界として、供試した陽性100検体のうち27検体はPCRを実施されおらず、陰性検体は全て2020年に採取された血液であり、偽陰性および偽陽性検体が含まれる可能性が否定できないことが挙げられる。

本研究は国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)の課題番号JP19fk01081131の支援を受けた。