



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

2021年7月14日

国立医薬品食品衛生研究所

目的及び概要

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染症の拡大に伴い、感染履歴の確認等のために抗体検査が行われている。しかし、抗体検査に用いられるキットの性能は公的に評価されておらず、厚生労働省からも下記に示す注意喚起がなされている。

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＝「標準品」）を用いて、一斉性能評価試験を実施した。

- 1) 標準品を用いた用量反応性試験（陽性となる抗体価の比較）
- 2) 標準品を用いた精度評価試験（陽性となる抗体価の再現性の評価）

なお、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、今回の検討範囲外である。

厚生労働省HP 抗体検査について

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00132.html



- ・現在、イムノクロマト法と呼ばれる迅速簡易検出法をはじめとして、国内で様々な抗体検査キットが研究用試薬として市場に流通していますが、期待されるような精度が発揮できない検査法による検査が行われている可能性もあり、注意が必要です。
- ・また、現在、日本国内で医薬品・医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）上の体外診断用医薬品として承認を得た抗体検査はありません。WHOは、抗体検査について、診断を目的として単独で用いることは推奨されず、疫学調査等で活用できる可能性を示唆しています。

ヒト生体試料中 抗SARS-CoV-2抗体と抗体検査キットの特徴

抗SARS-CoV-2抗体の特徴



S protein (スパイクタンパク質) に対する抗体 Y

N protein (ヌクレオカプシドタンパク質) に対する抗体 Y

その他のタンパク質に対する抗体 Y

生体試料中の抗体は、抗原タンパク質上の結合部位や結合の強さが異なる多種類の抗体の混合物。

抗体検査キットの特徴



抗体検査キットで用いられている
抗原タンパク質



S protein



S protein に対する抗体

IgG

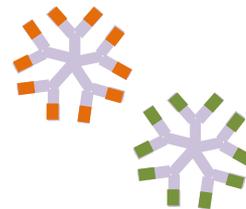


N protein



N protein に対する抗体

IgM



S proteinに対する抗体の中には、ウイルス感染を阻害できる中和抗体が含まれる可能性があるが、今回の一斉試験で評価した抗体検査キットは、いずれも抗原との結合性に基づいて抗体を検出するキットであり、中和活性を評価するものではない。

※抗体検査の原理については、別紙資料をご参照ください。

新型コロナウイルス抗体検査キットの一斉性能評価試験における評価項目

抗体検査キット開発の際には、各社で適切と考えられる陽性判定基準が定められ、各社で実施するバリデーションにより、感度・特異度等の分析性能が確認されている。

しかし、各社でのバリデーション結果は、評価に用いた試料の抗体価に依存するため、一斉性能評価試験により、共通する試料（「標準品」）を用いた比較評価を行い、各キットの特徴を明らかにする。

抗SARS-CoV-2抗体検査キットの分析性能評価

評価項目	試料	評価
感度	感染が確認された患者由来試料	陽性（％）
特異度	健康成人由来試料（SARS-CoV-2流行以前） 他のコロナウイルス感染患者試料	陰性（％）
クラス特異性	異なるクラスの陽性対照抗体	+ or -
臨床性能評価	陽性的中率，陰性的中率	（％）
陽性判定基準 （分析的カットオフ値）	標準品等	抗体価 （タイター）*
精度	標準品等	抗体価や陽性判定の再現性

本事業：
一斉性能評価試験
での評価項目

*抗体価（タイター）・・・陽性判定となる「標準品」の最大希釈倍数

一斉性能評価試験で評価対象とした抗体検査キットについて

本事業では、P.13～P.15に示す計57種類の抗体検査キットを評価対象とした。
(自動分析装置用キット 30種, ELISAキット 11種, イムノクロマトキット 16種)

評価対象キット登録の経緯

事業の実施に際して、2020年10月に、一般社団法人臨床検査薬協会の協力を得て国衛研から、試験への参加機関を募集した。

評価対象とする抗体検査キットは、各参加機関からの申し込みに応じて登録した。

複数機関から同一のキットの登録があった場合は、各機関での評価対象キット数を考慮して、国衛研において、試験実施機関を選定した。

一斉性能評価試験で用いた「標準品」について

埼玉医科大学及び長崎大学より提供を受けた新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 患者血清を混合したもの。

埼玉医大： 29検体 12.1 mL
長崎大： 5検体 2.5 mL

採血時期はいずれも
2020年9月以前。

- ➡ 34検体を混合してプール血清調製 ⇒ 「標準品」として使用
- ➡ 国衛研においても、抗体価を確認し、試験に用いた。

参考

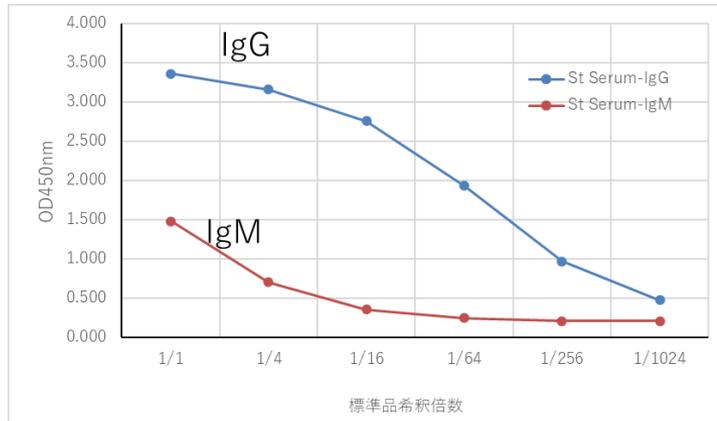
2020年12月末にWHOにより策定された抗SARS-CoV-2抗体国際標準品（患者プール血漿）は、11検体に由来している。国際標準品のロット更新時には、標準品に含まれる抗体の特性が変動すると考えられ、抗体検査キット評価法の標準化には、引き続き注意を要する。



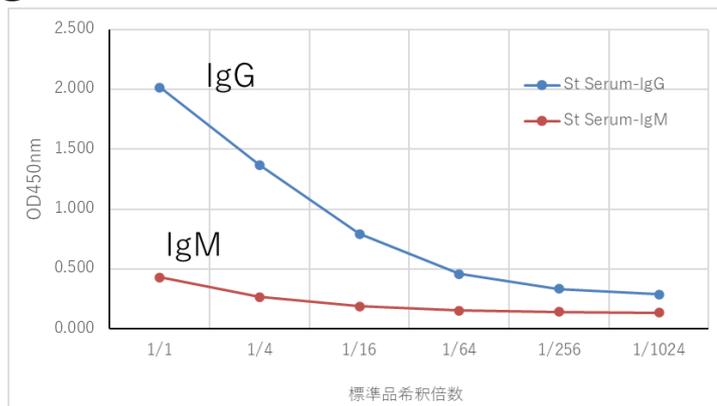
国衛研での「標準品」測定結果

ELISAキットを用いた測定結果の例

anti-N Ig

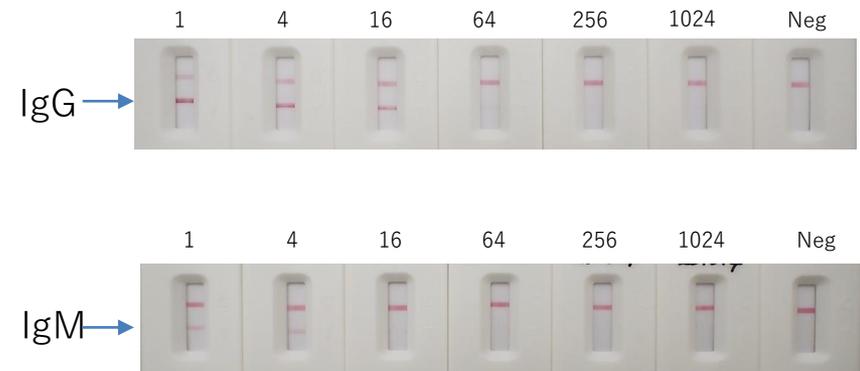


anti-S Ig



イムノクロマトキットを用いた測定結果の例

anti-N Ig



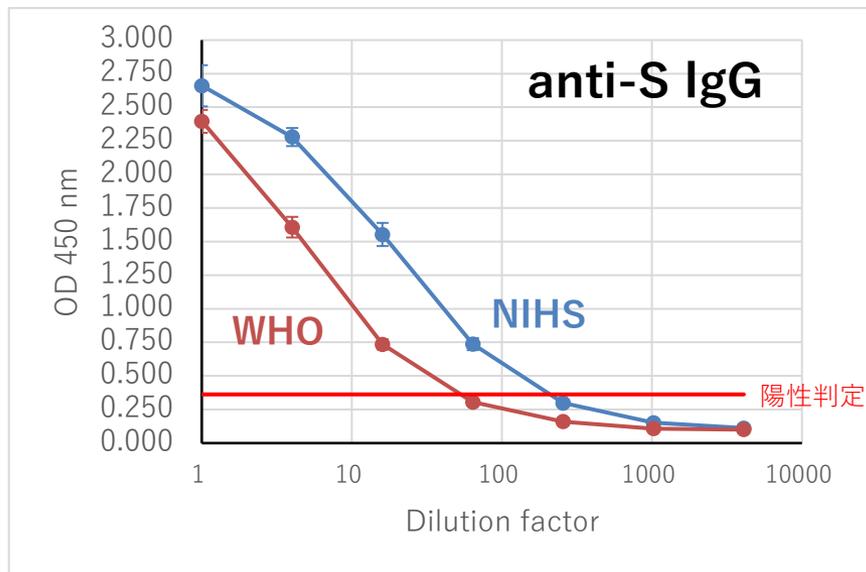
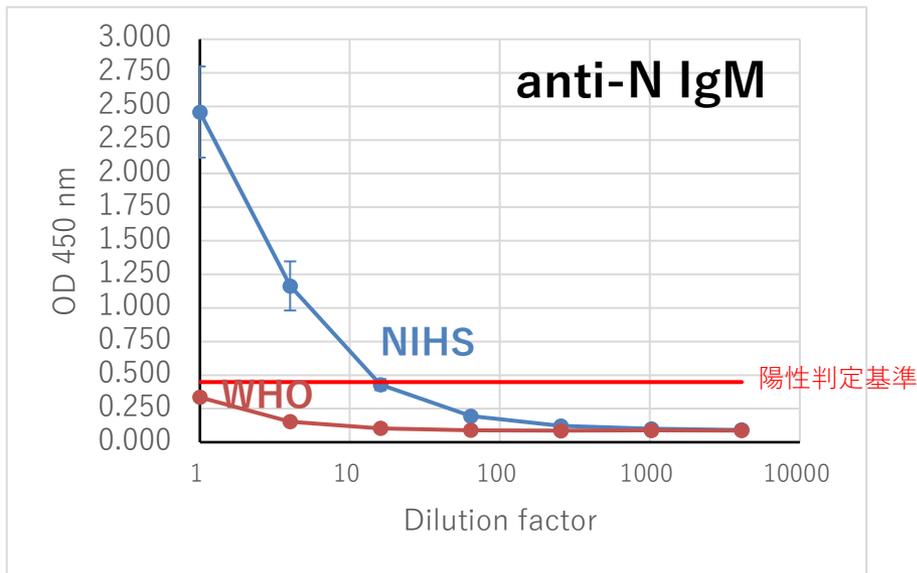
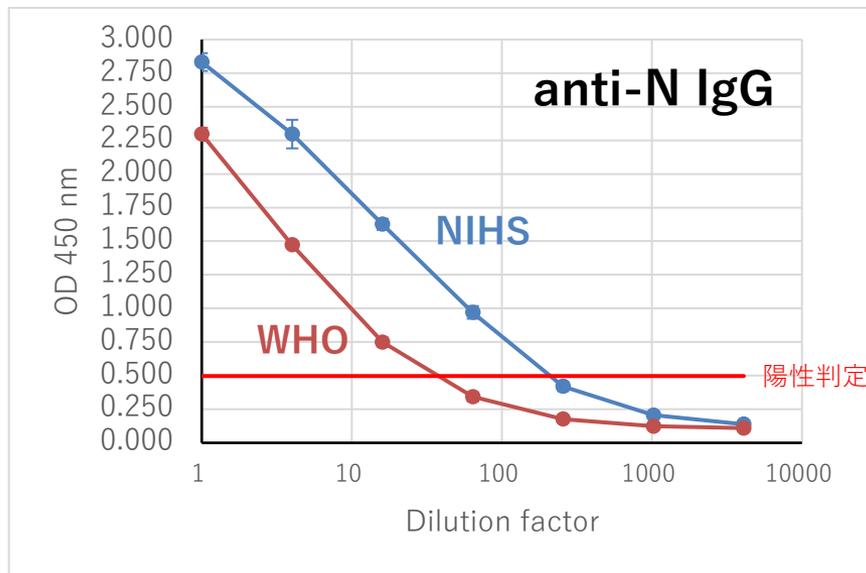
anti-N:

Anti-Nucleocapsid protein antibody

anti-S:

Anti-Spike protein antibody

一斉試験で用いた「標準品」と国際標準品の抗体価の比較



NIHS:本試験で用いた「標準品」
WHO:国際標準品 20/136
赤線:使用したキットにおける陽性判定基準

抗体検査キットの一例として、国内外で汎用されているELISAキットを用いて本試験用「標準品」と国際標準品を測定したところ、本試験で用いた「標準品」の抗体価が、国際標準品より高いことを示す結果が得られ、多様性のみならず抗体価の点でも、一斉性能評価試験に用いる試料として適切であったと考えられた。

N: Nucleocapsid protein **S:** Spike protein

一斉性能評価試験 試験実施内容

1. 用量反応性評価

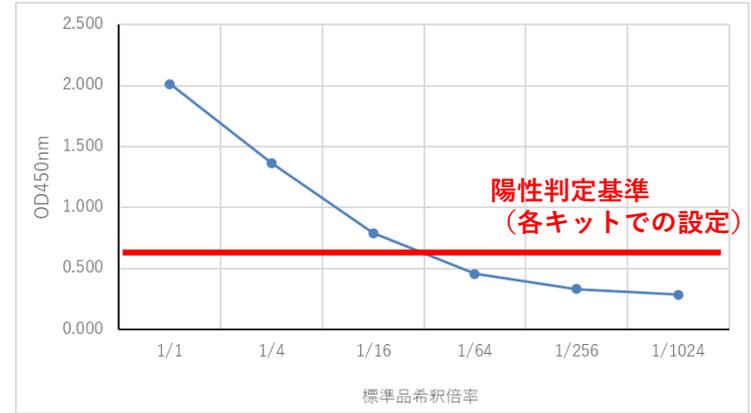
「標準品」を段階希釈し、陽性判定基準と交差する希釈倍数を求める。(n=3, 1回測定)

2. 陽性タイター精度評価

「標準品」を段階希釈し、各希釈段階での陽性/陰性を判定し、陽性判定となる最高希釈倍数の再現性を評価する。(n=2~3, 3回繰り返し測定)

➤ いずれも、1種類の希釈系列から、n=2~3で測定。日を変えて計3回実施。

➤ 測定方法および陽性/陰性の判定は、各キットのプロトコルに従う。



n=2 : 二重測定, n=3 : 三重測定

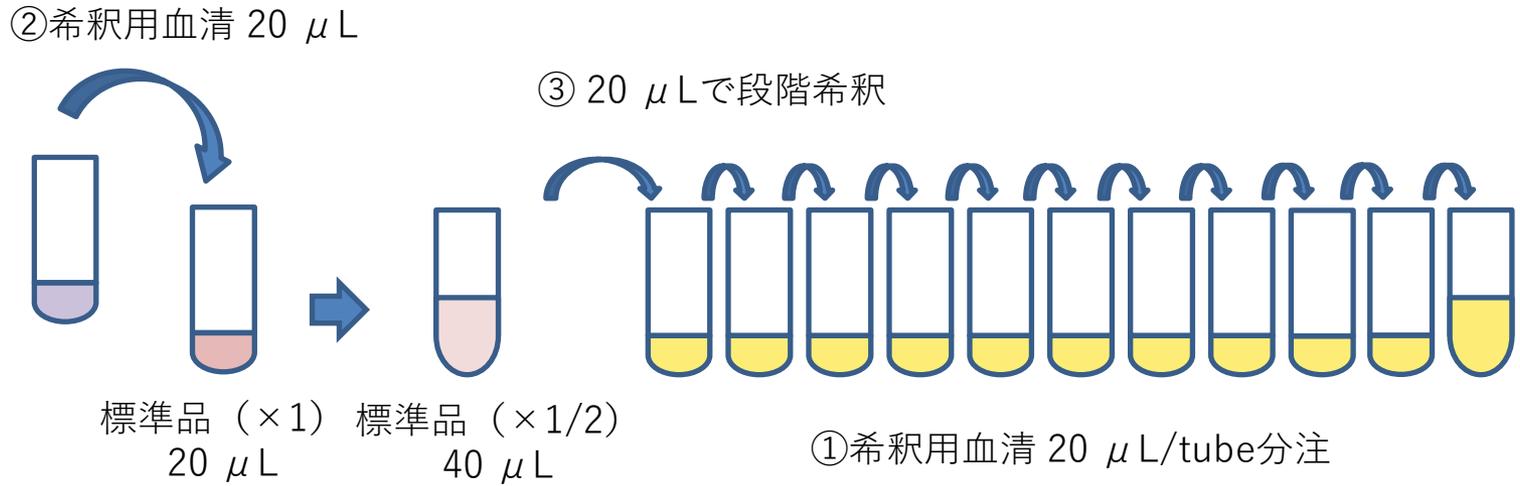
分類番号	方法	1. 用量反応性評価	2. 陽性タイター精度評価*
A	自動分析装置使用	n=3, 1回 2倍希釈から12段階	n=3, 3回繰り返し 16倍希釈から8段階 (陽性判定基準を下回るレベルまで)
E	ELISA	n=3, 1回 2倍希釈から12段階	n=3, 3回繰り返し 2倍または任意の希釈倍数から8段階 (陽性判定基準を下回るレベルまで)
I	イムノクロマト	なし	n=2, 3回繰り返し (数値で判定するキットのみ n=3, 3回繰り返し) 2倍希釈から陰性になるまで, 5段階以上

*タイター (抗体価) : 陽性判定となる「標準品」の最大希釈倍数

- 段階希釈は、いずれも2倍段階希釈 (希釈倍数: 2, 4, 8, 16, 32, , ,)
- 陰性対照として、希釈用血清 (COVID-19流行前のヒトプール血清) を配布し、測定。

標準品の希釈

2倍希釈から測定を開始する場合（例：各 $20\mu\text{L}$ を調製する場合）

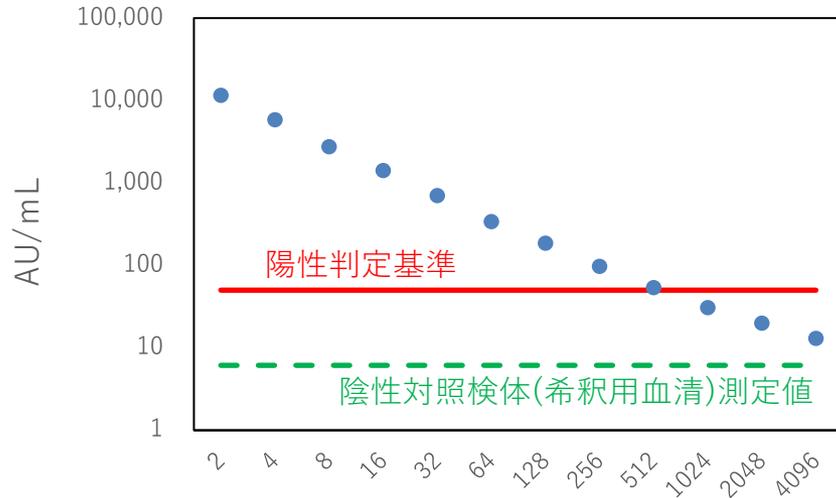


- ① 予め、「標準品」と等量*（例： $20\mu\text{L}$ ）の希釈用血清を必要本数分注
- ② 標準品に、標準品と等量の希釈用血清を添加し、 $\times 1/2$ の試料を調製
- ③ 2倍ずつ段階希釈

*各機関に配布する「標準品」の容量（例： $20\mu\text{L}$ ）は、各機関に配布する試験手順シート及び実際のチューブに記載。

陽性判定基準の例

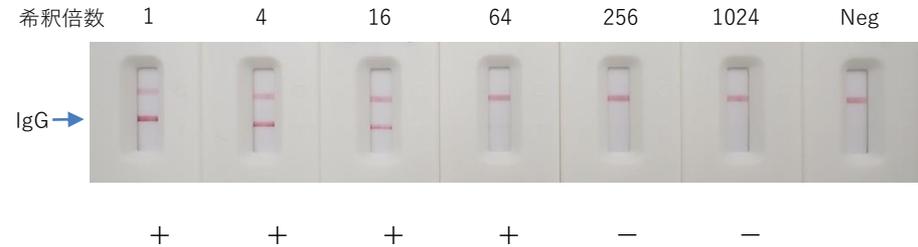
数値により判定する方法



ELISAキットや**自動分析装置利用キット**等では、各キットで独自に設定されたcalibrator等の測定結果をもとに、陽性判定基準値を算出。
⇒陽性判定基準より測定値が高い場合は陽性と判定。

(上記の例では、512倍が陽性判定となる最高希釈倍数)

目視により判定する方法



目視により判定する**イムノクロマトキット**では、バンドが見えれば陽性と判定。

*** 陽性／陰性の判定は、各機関で行った。**

(上記の例では、64倍が陽性判定となる最高希釈倍数)

「陽性判定基準を上回る最大の希釈倍数」の表記について

本一斉試験では、「標準品」を段階希釈し、各希釈段階での陽性／陰性を判定し、陽性判定となる最高希釈倍数を評価した。

自動分析装置を利用するキットの一部、及び、ELISAキットでは、「標準品」を希釈した測定試料（希釈標準品試料）を、緩衝液で更に希釈して測定が行われている。

このような場合でも、陽性／陰性の判定は、希釈標準品試料に対してなされるものであり、臨床検体に見立てた希釈標準品試料における抗体価とレスポンスの関係が重要と考えられるため、測定に用いた希釈標準品試料における「標準品」の希釈倍数に基づき、「陽性判定基準を上回る最大の希釈倍数」を表示している。

※ なお、本一斉試験で評価している陽性判定基準は、個別臨床検体を用いて評価する感度・特異度における感度とは、別の指標である（P.4参照）。

感度・特異度は、各キットの開発時に各企業において、背景情報が既知の多数の臨床検体を用いて評価が行われているが、用いられた臨床検体の特性が各キットで異なるため、得られた結果の比較には注意を要する。

本一斉試験は、感度・特異度が至適になるよう各キットで設定された陽性判定基準を、共通試料である「標準品」で評価したものである。

各キットの感度・特異度に関する情報が必要な場合は、各製品の説明資料等をご参照頂きたい。

自動分析装置利用キット 結果のまとめ

n=3, 3回の試験結果のうち, 陽性と判定された回数を%で表示.

	評価試験参加機関	製品名	抗原	検出対象	用量反応性評価	陽性タイター精度評価												
						陽性タイター	全例が陽性となる最大希釈倍数	×2	×4	×8	×16	×32	×64	×128	×256	×512	×1024	×2048
							553	256	-	-	-	100%	100%	100%	100%	100%	67%	0%
A-1-①	アボットジャパン合同会社	ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG2 (S)	S1-RBD	IgG	553	256	-	-	-	100%	100%	100%	100%	100%	67%	0%	0%	
A-1-②		Alinity SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	142	64	-	-	-	100%	100%	100%	44%	0%	0%	0%	0%	
A-1-③		Alinity SARS-CoV-2 IgM	S	IgM	57	32	-	-	-	100%	100%	0%	0%	0%	0%	-	-	
A-13-①	結核予防会	Abbott ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG	N	IgG	118	64	-	-	-	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	
A-13-②		Abbott ARCHITECT SARS-CoV-2 IgM *	S	IgM	50	32	-	-	-	100%	100%	0%	0%	0%	0%	-	-	
A-2-①	(株)医学微生物学研究所	iFlash-SARS-CoV-2 IgG	S + N	IgG	179	128	-	-	-	100%	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%	
A-2-②		iFlash-SARS-CoV-2 IgM	S + N	IgM	6	4	100%	100%	0%	0%	0%	0%	-	-	-	-	-	
A-3-①	オー・ソ・クニカ・ダイアグノスティクス(株)	ビトロス SARS-CoV-2 IgG抗体試薬	S1	IgG	164	128	-	-	-	100%	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%	
A-3-②		ビトロス SARS-CoV-2 Total抗体試薬	S1	Total Ig	1042	512	-	-	-	100%	100%	100%	100%	100%	100%	56%	0%	
A-4	サーモフィッシューダ アイグノスティクス(株)	EliA SARS-CoV-2-Sp1 IgG	S1	IgG	81	32	-	-	-	100%	100%	78%	0%	0%	0%	0%	0%	
A-5-①	シスメックス(株)	(研究用) HISCL SARS-CoV-2 S-IgG試薬	S	IgG	45	32	-	-	-	100%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	
A-5-②		(研究用) HISCL SARS-CoV-2 S-IgM試薬	S	IgM	44	32	-	-	-	100%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	
A-5-③		(研究用) HISCL SARS-CoV-2 N-IgG試薬	N	IgG	115	64	-	-	-	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	
A-5-④		(研究用) HISCL SARS-CoV-2 N-IgM試薬	N	IgM	9	8	-	100%	100%	0%	0%	0%	0%	-	-	-	-	
A-6-①	シーメンスヘルスケアダイアグノスティクス(株)	Atellica IM SARS CoV-2 IgG	S1-RBD	IgG	171	128	-	-	-	100%	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%	
A-6-②		ADVIA Centaur SARS-CoV-2 IgG	S1-RBD	IgG	156	128	-	-	-	100%	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%	
A-6-③		SARS-CoV-2 IgG LOCI	S1-RBD	IgG	129	128	-	-	-	100%	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%	
A-6-④		Atellica IM SARS CoV-2 Total (COV2T)	S1-RBD	Total Ig	162	128	-	-	-	100%	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%	
A-6-⑤		SARS-CoV-2 Total LOCI	S1-RBD	Total Ig	112	64	-	-	-	100%	100%	100%	89%	0%	0%	0%	0%	
A-7-①	東ソー(株)	AIA-CL用 SARS-CoV-2 NP-IgG抗体試薬	N	IgG	114	64	-	-	-	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	
A-7-②		AIA-CL用 SARS-CoV-2 NP-Total 抗体試薬	N	Total Ig	78	64	-	-	-	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	
A-7-③		AIA-CL用 SARS-CoV-2 SP-IgG抗体試薬	S	IgG	113	64	-	-	-	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	
A-7-④		AIA-CL用 SARS-CoV-2 SP-Total 抗体試薬	S	Total Ig	1531	1024	-	-	-	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	
A-8-①	バイオ・ラッドラボラトリーズ(株)	BioPlex 2200 SARS-CoV- 2 IgG Panel	S1	IgG	128	64	-	-	-	100%	100%	100%	33%	0%	0%	0%	0%	
A-8-②			S2	IgG	20	16	-	-	-	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	
A-8-③			S-RBD	IgG	213	128	-	-	-	100%	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%	
A-8-④			N	IgG	84	64	-	-	-	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	
A-9	富士フィルム和光純薬(株)	アキュラシード COVID-19抗体 (仮)	S-RBD	IgG	143	128	-	-	-	100%	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%	
A-10	富士レビオ(株)	SARS-CoV-2抗体測定試薬 (試作品) **	N	IgG	431	256	-	-	-	100%	100%	100%	100%	100%	33%	0%	0%	
A-11-①	ベックマン・コールター(株)	Access SARS-CoV-2 IgG Reagent Kit (研究用)	S-RBD	IgG	105	64	-	-	-	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	
A-11-②	ベックマン・コールター(株)	Access SARS-CoV-2 IgM Reagent Kit (研究用)	S-RBD	IgM	45	32	-	-	-	100%	100%	0%	0%	0%	0%	-	-	
A-12-①	ロシュ・ダイアグノスティクス(株)	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 RUO	N	Total Ig	116	64	-	-	-	100%	100%	100%	11%	0%	0%	0%	0%	
A-12-②	ロシュ・ダイアグノスティクス(株)	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S RUO	S-RBD	Total Ig	511	512	-	-	-	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	0%	

* A-13-②陽性タイター精度評価はA-1測定機関で実施

**A-10は, 市販される予定のキットとは異なるキットによる測定結果

ELISA 結果のまとめ

n=3, 3回の試験結果のうち, 陽性と判定された回数を%で表示.

	評価試験参加機関	製品名	抗原	検出対象	用量反応性評価	陽性タイター精度評価											
					陽性タイター	全例が陽性となる最大希釈倍数	×2	×4	×8	×16	×32	×64	×128	×256	×512	×1024	×2048
E-1	関東化学(株)	シカエリート SARS-CoV-2 IgG測定用 ELISAキット (試作品)	N	IgG	58	32	100%	100%	100%	100%	100%	89%	0%	0%	0%	0%	0%
E-2-①-1	セルスペクト(株)	クオリサーチ COVID-19 Human IgM IgG ELISAキット (Spike Protein)	S	IgG	9	4	100%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
E-2-①-2			S	IgM	< 2	< 2	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
E-2-②-1		クオリサーチ COVID-19 Human IgM IgG ELISAキット (Nucleocapsid Protein)	N	IgG	65	32	100%	100%	100%	100%	100%	89%	0%	0%	0%	0%	0%
E-2-②-2			N	IgM	3	2	100%	33%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
E-3-①	デンカ(株)	COVID-19 S-IgG (仮)	S	IgG	89	64	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	0%	0%	-	-
E-3-②		COVID-19 RBD-IgG (仮)	S-RBD	IgG	72	32	100%	100%	100%	100%	100%	67%	0%	0%	0%	-	-
E-3-③		COVID-19 N-IgG (仮)	N	IgG	96	64	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	0%	0%	-	-
E-4	富士フィルム和光純薬(株)	COVID-19 IgG検査ELISAキットワコー (S-RBD)	S-RBD	IgG	166	128	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	0%	-	-
E-5-①	ユーロイミュンジャパン(株)	Anti-SARS-CoV-2 ELISA	S1	IgG	-	64	100%	100%	100%	100%	100%	100%	25%	0%	-	-	-
E-5-②		Anti-SARS-CoV-2 NCP ELISA (IgG)	N	IgG	20	8	100%	100%	100%	78%	67%	67%	0%	0%	-	-	-
E-5-③		Anti-SARS-CoV-2 NCP ELISA (IgM)	N	IgM	10	8	100%	100%	100%	33%	0%	0%	0%	0%	-	-	-
E-6	バイオ・ラッドラボラトリーズ(株)	プラテリア SARS-CoV-2 Total Ab	N	Total Ig	229	128	-	-	-	100%	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%

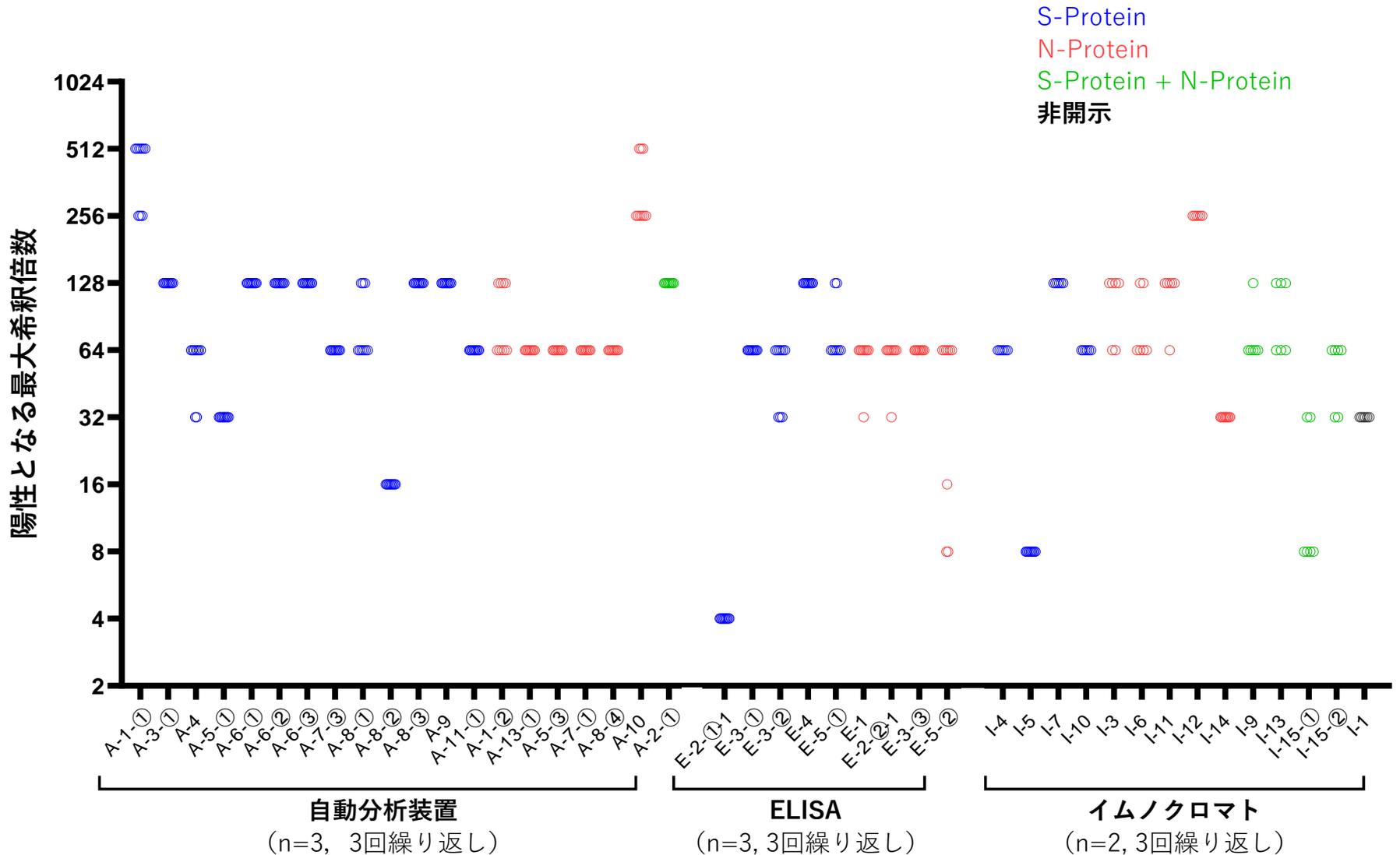
イムノクロマト 結果のまとめ

	評価試験参加機関	製品名	抗原	検出対象	陽性タイター精度評価											
					全例が陽性となる最大希釈倍数	×2	×4	×8	×16	×32	×64	×128	×256	×512	×1024	×2048
I-1	(株)LSIメディエンス	プロラスト SARS-CoV-2 IgM/IgG (Artron)* (Artron Laboratories Inc.:カナダ)	非開示	IgG	32	100%	100%	100%	100%	100%	0%	0%	0%	-	-	-
				IgM	64	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	0%	-	-	-
I-2	(株)カイノス	SARS-CoV-2 Total Ab Rapid Test (Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co., Ltd.:中国)	S(RBD)	Total Ig	64	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	0%	-	-	-
I-3	関東化学(株)	シカイムノテスト SARS-CoV-2 IgG EX	N	IgG	64	100%	100%	100%	100%	100%	100%	67%	0%	-	-	-
I-4	極東製薬工業(株)	Anti-SARS-CoV-2 Rapid Test (Autobio Diagnostics Co., Ltd.:中国)	S	IgG	64	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	-	-	-	-
				IgM	16	100%	100%	100%	100%	0%	0%	0%	-	-	-	-
I-5	QMD合同会社	新型コロナウイルス抗体検出試薬 SARS-CoV-2 IgM & IgG Quantum Dot Immunoassay (RUO) (Mokobio Biotechnology R&D Center Inc.:USA)	S(RBD)	IgG	8	100%	100%	100%	0%	0%	-	-	-	-	-	-
				IgM	< 2	0%	0%	0%	0%	0%	-	-	-	-	-	-
I-6	クラボウ	新型コロナウイルス抗体検査試薬キット (IgM / IgG)	N	IgG	64	100%	100%	100%	100%	100%	100%	33%	0%	-	-	-
				IgM	32	100%	100%	100%	100%	100%	33%	0%	0%	-	-	-
I-7	コージンバイオ(株)	KBM COVID-19 IgG/IgM	S	IgG	128	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	0%	-	-
				IgM	16	100%	100%	100%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	-	-
I-8	(株)三和化学研究所	Wondfo SARS-CoV-2 Antibody Test (Guangzhou Wondfo Biotech Co.,Ltd.:中国)	S	Total Ig	32	100%	100%	100%	100%	100%	0%	-	-	-	-	-
I-9	塩野義製薬(株)	新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) IgG/IgM抗体検出キット (Nanjing Vazyme Medical Technology Co.,Ltd.:中国)	S + N	IgG	64	100%	100%	100%	100%	100%	100%	17%	0%	-	-	-
				IgM	4	100%	100%	17%	0%	0%	0%	0%	0%	-	-	-
I-10	(株)シマ研究所	LYHER Novel Coronavirus (2019-nCoV)IgM/IgG Antibody Combo Test Kit (Colloidal Gold) (Hangzhou Laihe Biotech Co., Ltd.:中国)	S	IgG	64	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	0%	-	-	-
				IgM	32	100%	100%	100%	100%	100%	67%	0%	0%	-	-	-
I-11	(株)ニチレイバイオサイエンス	STANDARD Q COVID-19 IgM/IgG Duo Test (SD Biosensor:韓国)	N	IgG	64	100%	100%	100%	100%	100%	100%	83%	0%	-	-	-
				IgM	64	100%	100%	100%	100%	100%	100%	33%	0%	-	-	-
I-12	日水製薬(株)	NG-Test IgG-IgM COVID-19 (NG Biotech:フランス)	N	IgG	256	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0%	-	-
				IgM	128	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	33%	0%	-	-
I-13	ロシュ・ダイアグノスティクス(株)	SARS-CoV-2 Rapid Antibody Test RUO	S + N	IgG	64	100%	100%	100%	100%	100%	100%	50%	0%	-	-	-
				IgM	8	100%	100%	100%	50%	0%	0%	0%	0%	-	-	-
I-14	セルスベクト(株)	クオリサーチ COVID-19 IgG LF	N	IgG	32	100%	100%	100%	100%	100%	0%	0%	0%	-	-	-
I-15-①	国立衛研	2019 N-CoV Ab Test (Colloidal Gold) (INNOVITA (Tangshan) Biological Technology Co., Ltd.:中国)	S1 + N	IgG	8	100%	100%	100%	33%	33%	0%**	-	-	-	-	-
				IgM	< 2	0%	0%	0%	0%	0%	0%**	-	-	-	-	-
I-15-②	国立衛研	Cellest qSARS-CoV-2 IgG/IgM Rapid Test (Cellest Inc.:USA/中国)	S + N	IgG	32	100%	100%	100%	100%	100%	67%	0%	-	-	-	-
				IgM	< 2	33%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	-	-	-	-

* Artron社キットは、機関I-4からも申し込みがあったが、各機関での評価キット数を考慮して、機関I-1において試験を実施した。

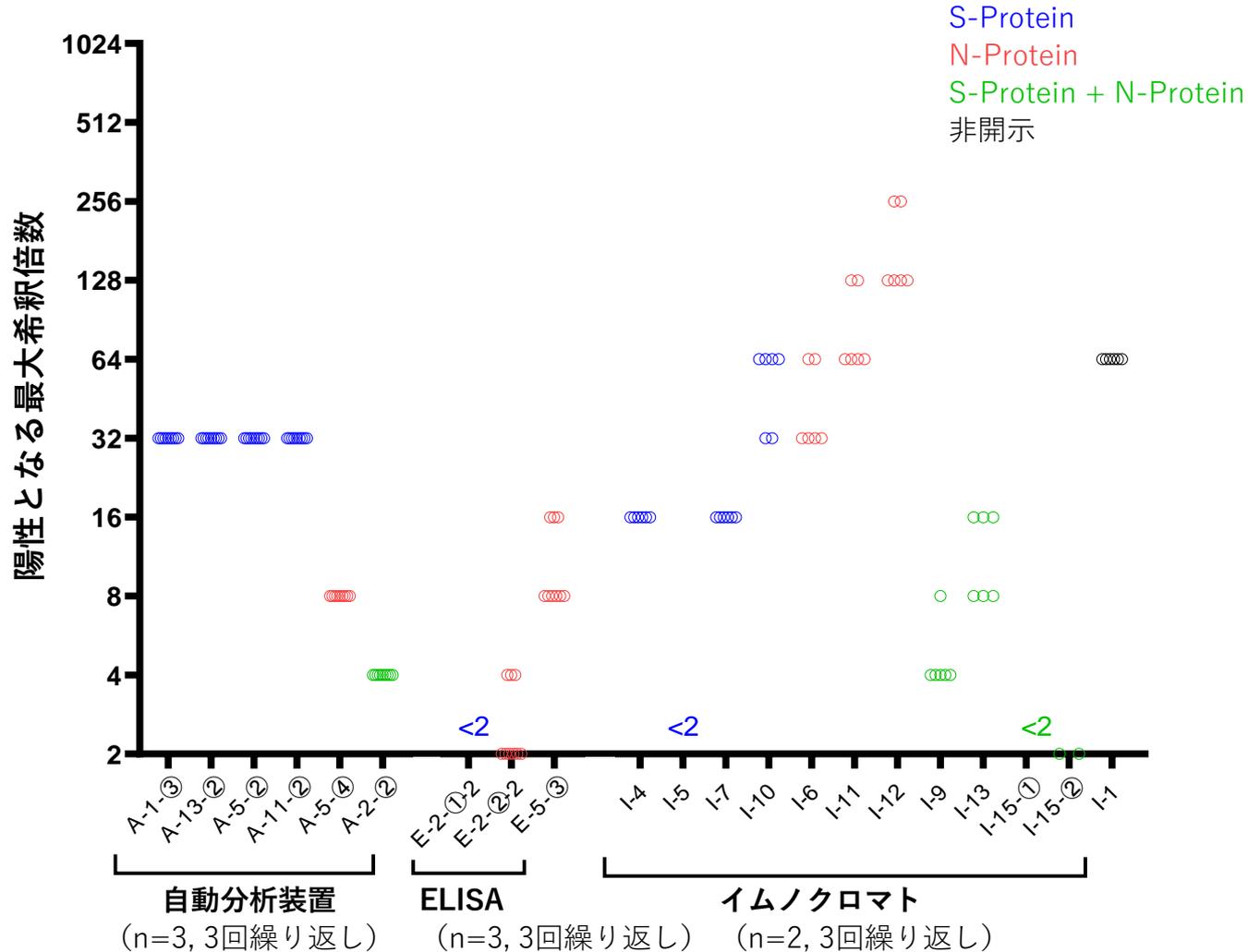
n=2~3, 3回の試験結果のうち、陽性と判定された回数を%で表示。
**n=2, 1回

IgG検出キットの精度評価



グラフの見方：最大希釈倍数の直接の比較は、同じ抗原に対する同じクラスの抗体に関してのみ可能。（同じ色を比較）
 より正確には、各キットの作製に用いられている抗原の構造の違いも考慮する必要があるが、抗原のアミノ配列等に関する情報は開示されていないため、詳細な比較は困難である。

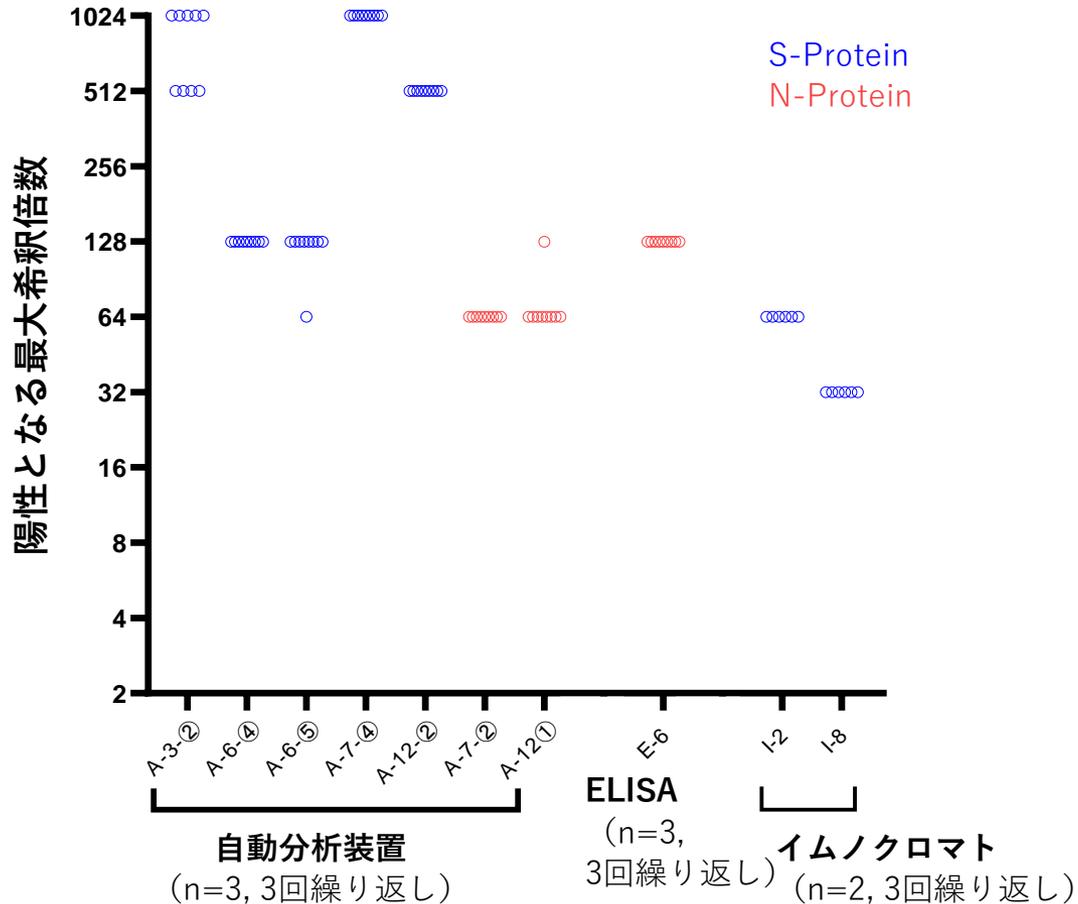
IgM検出キットの精度評価



<2は、測定を実施した最高濃度（2倍希釈）において、陽性とならなかったことを示す。

グラフの見方：最大希釈倍数の直接の比較は、同じ抗原に対する同じクラスの抗体に関してのみ可能。（同じ色を比較）より正確には、各キットの作製に用いられている抗原の構造の違いも考慮する必要があるが、抗原のアミノ配列等に関する情報は開示されていないため、詳細な比較は困難である。

Total Ig検出キットの精度評価



グラフの見方：最大希釈倍数の直接の比較は、同じ抗原に対する同じクラスの抗体に関してのみ可能。（同じ色を比較）より正確には、各キットの作製に用いられている抗原の構造の違いも考慮する必要があるが、抗原のアミノ配列等に関する情報は開示されていないため、詳細な比較は困難である。

一斉性能評価試験結果のまとめ

「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明らかとなった。

1. 各キットで陽性判定となる「標準品」の最大希釈倍数が異なり、キットにより陽性判定基準が異なることが明らかになった。
2. 全キットで、測定の精度（測定値のバラツキ）に大きな問題はないと考えられた。

方法：抗体検査キットの性能評価のため、国内医療機関の協力を得て、COVID-19患者血清から「標準品」を調製した。「標準品」を用いて、抗体検査キット計57種類（自動分析装置用キット 30種、ELISAキット 11種、イムノクロマトキット 16種）の一斉性能評価試験を行った。

考察：

- 検査結果に影響する要因として、各キットにおけるレスポンスの違い（要因としては、用いている抗原や検出試薬の違い）、及び、陽性判定基準の設定方法（要因としては、基準設定に用いた臨床検体の違い）が影響していると考えられた。
- 全てのキットにおいて陰性対照検体（ヒトプール血清）のレスポンスは低く、バックグラウンドレベルに関して問題は見出されなかった。
- IgGや総Igを検出するキットでは、全キットで抗体を検出できたが、一部のIgMを検出するキットでは、本試験で用いた最高濃度の試料でも陽性判定基準を上回らず、本「標準品」で評価する限りにおいて、検出感度が十分でないと考えられた。ただし、次ページに記載のとおり、各製品とも自社内での評価では十分な感度が得られているとの回答を得ている。

IgMの検出に関する補足説明

➤ E-2-①-2（測定対象：S-IgM）

本試験では、陽性判定基準（しきい値となるOD値）として、キット開発時に企業において行った検討で、IgMに関して感度が30～40%程度、特異度が92%程度となった値が用いられている。開発時のデータにおいて、IgMに関しては感度をあげると極端に特異度が下がることから、陽性・陰性判定には不向きであることが示唆されている。本キットは、陽性／陰性の判定を目的として使用するものではなく、抗体価に関する相対的な値を得る目的で使用される。

➤ I-5（測定対象：S(RBD)-IgM）

開発企業においてキット開発時に臨床検体を用いて取得されたデータでは、IgMに関して、発症後11～13日でカットオフ値を超え、100%抗体陽性を示すことが確認されている。また、SARS-CoV-2 Sタンパク質に対するモノクローナル抗体（IgM）を用いた検討では、IgMの濃度に依存したレスポンスが得られることが確認されている。

https://27a18fa1-bcde-4b64-b861-6f815b769ab9.usrfiles.com/ugd/27a18f_fdcc110060274289a4c9837c119a88b2.pdf

➤ I-15-①（測定対象：N及びS-IgM）

開発企業においてキット開発時に臨床検体を用いて取得されたデータでは、IgMに関して、感度が93.3%、特異度が98.8%であることが確認されている。

https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/presentations/maf/maf3282-a001.pdf

IgMは、ウイルス感染後、早期に誘導され、抗原との結合が弱いとされる抗体である。新型コロナウイルス感染により誘導されるIgMを測定することの臨床的な意義については研究の途上にあり、抗体検査キットに求められる性能を含め、今後の検討課題である。

一斉性能評価試験結果に基づく将来展望と留意事項

将来展望：

- ▶ 今後は、国際標準品を用いて、各キットの性能を比較していくことが有用と考えられるが、国際標準品のロット更新時には、標準品に含まれる抗体の特性が変動すると考えられ、抗体検査キット評価法の標準化には、引き続き注意を要する。この点を補完するためには、抗SARS-CoV-2モノクローナル抗体を用いた性能評価も有用と考えられる。
- ▶ 抗体検査キットの今後の利用方法としては、ワクチン接種後の抗体保有の確認、同一患者における抗体保有期間の確認等の研究への利用が想定されるが、抗体検査結果を比較する場合には、同一のキットを用いるか、結果の相関が明らかなキットを用いる必要があると考えられる。
- ▶ 研究目的でワクチン接種後の抗体保有率や抗体持続期間等に関する検討を行う際には、中和活性も考慮する必要がある。各測定法の標準化は、ワクチンに関する研究にも役立つ。
- ▶ キットにより検出しようとする抗体や検出の原理が異なっていることに留意して、目的に合うキットを用いることが重要である。

留意事項

本試験で用いた「標準品」は、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（抗体の性質と量）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。

すなわち、用量反応性や精度評価の結果は、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、異なる結果が得られる可能性があります。

専門用語の解説

- 抗体:
ウイルスなどの病原体が侵入した際に免疫細胞が作り出す物質で、抗原となる病原体を排除し、生体を守るはたらきをする。IgG、IgMなどの種類がある。
- 抗原：
抗体が結合する物質で、今回の場合、新型コロナウイルスのタンパク質が該当する。
- IgG:
抗体の一種で、感染防御に最も重要な役割を果たすと考えられている。一般に、IgMの後に血液中に出現し、比較的長期間持続して存在するとされている。
- IgM:
感染時の最も初期に作られる抗体の種類で、抗原との結合性は一般に弱いとされ、比較的短期間で消失する。
- プール血清：
標準的な性質のIgGやIgMを含む血清を得るため、複数の患者由来の血清を混ぜたもの。
- 抗体価（タイター）：
抗体の力価。力価は抗原への抗体の結合の強さや抗体の量により決まるもので、今回の場合は陽性判定となる標準品の希釈倍数で表しており、値が大きいほど微量の血清で陽性判定を得ていることを示している。

専門用語の解説

- ELISA法:
試料中に含まれる物質（今回は新型コロナウイルスに対する抗体）を検出・定量する際に用いられる測定方法の一種で、通常研究室にある装置のみで測定可能であることから、比較的汎用されている方法。
- イムノクロマト法：
毛細管現象を利用して、試料中に含まれる物質（今回は新型コロナウイルスに対する抗体）を分離し、検出する際に用いられる測定方法の一種で、多くの場合、10~15分程度で目視により結果を判定できる。特別な装置を用いることなく測定が可能である。
- 自動分析装置：
血液などの試料中に含まれる物質（今回は新型コロナウイルスに対する抗体）の測定を自動で行う装置。各装置メーカーで物質を検出・定量する方法が工夫されている。一般に、病院検査室等で使われることが多い。
- レスポンス：
応答や反応を意味する英単語で、ここではELISAや自動分析装置を用いる分析法において、抗体を検出した際に出てくる信号。