

GENEDIA w COVID-19 抗原の 臨床パフォーマンス報告

1. タイトル

COVID-19 の抗原に対する医療現場での臨床検査の評価

2. IRB 承認 No./日付

KNUH-2020-07-012 / 2020. 07. 24

3. 臨床試験の目的

このレポートの目的は、FDA が緊急使用許可を受けて承認した基準検査法 [ハイリスク感染遺伝子検査試薬 Allplex 2019-nCoV Assay (製造: Seegen) を用いた CFX96 リアルタイム PCR システム検査法] と検査試薬 [GENEDIA W COVID-19 Ag (製造: GCMS)] の性能を比較し、臨床成績を評価することである。検体は、SARS-CoV-2 診断後に廃棄する残検体を使用した。

4. 実験期間

1 回目評価: 2020 年 7 月 24～2020 年 7 月 27

2 回目評価: 2020 年 8 月 22 日

5. 実験方法

- COVID-19 が陽性または陰性であることが確認された検体はカンウォン大学病院を訪問して使用し、残りの検体は検査後に廃棄した。これらの盲検化された検体は、冷凍庫 (–20℃) で保存すれば 1 年間使用可能。
- 検体の種類: 下気道 (喀痰検体)、上気道 (口腔スワブ、鼻咽頭スワブ)
- 盲検化された残りのサンプルは、無作為に割り付けられた治験責任医師に引き渡された。
- 治験責任医師は、各製品メーカーの方法に従って試験を実施し、CRF (症例報告書) を作成し、治験責任医師に交付した。
- 治験責任医師が試験結果の比較を行った。
 - 試験キット: GCMS, GENEDIA W COVID-19 Ag
 - 参考検査キット: Seegen, Allplex™ 2019-nCoV Assay

(1) 盲検臨床標本

定期検査後、残った検体は盲検化 (識別番号のみ記載) され、主任治験責任医師 (ソ・インビョン) によって 1.5ml マイクロチューブに分注された。これらの検体は治験責任医師 (ハナ・キム) に届けられ、識別番号と検査結果のみが開封され、性別、氏名、年齢などの患者情報は一切開封されなかった。

(2) 識別コード

盲検化残検体は、検体の陽性・陰性情報にかかわらず、主任治験責任医師と 治験責任医師がコード化した識別コードを用いて単盲検法で実施した。

臨床検体固有番号の割り付け方法は、エクセルプログラムで乱数表を生成する式を用いて、検体を順番に配置し、エクセルの計算式を代入することで、1 から 1650 までの臨床試験を無作為に割り付けた臨床試験固有番号を新たに割り付ける。盲検化されたサンプルは治験責任医師に届けられる。

エクセルの計算式：INT((RAND()*(最後の値-開始値+1))+開始値

(3) 結果分析

GENEDIA W COVID-19 Ag（検査試薬）と AllplexTM 2019-nCoV Assay（Seegene、参考検査キット）の測定値との比較。

本研究では、臨床試験用の医療機器と診断目的で行った結果を比較しています。

(4) 検体の採取及び保管方法

1) 選択基準

- カンウォン大学病院で定期検査を依頼してコロナウイルス感染症 19 の陽性・陰性が確認された検体のうち、依頼された検査がすべて終了した後の廃棄される予定の検体があります。呼吸器検体（上・下気道）
- 残りの検体には、再検査のために-20℃以下の冷凍庫で保管されている上気道検体と下気道検体が含まれています。

2) 除外基準

残検体診断（RT-PCR）情報が不明な場合。

検体残量が最小（0.1 mL）以下だったとき。

検体残量が-20℃以下で保存されていなかったとき。

(5) 試験試薬の試験方法

- 1) 試料を十分に抽出できるように試料抽出器に入れた後、ドリップストッパーを回してロックしてください。
- 2) アルミパウチを外して検査装置を取り出し、平らな場所に置きます。
- 3) 滴下部位に 3 滴のメッキを施します。
- 4) 検体を滴下してから 10 分後、5 分後から陽性と判断できれば読取時間とする。

(6) 最終標本数

検体は、陽性または陰性の場合 AllplexTM 2019-nCoV Assay（Seegen）で確認した。今回の臨床評価では、陽性 24 検体、陰性 129 検体、合計 153 検体を使用した。

検体の種類	陽性	陰性
ヒト上気道検体 (喀痰検体、口腔咽頭及び鼻咽頭綿棒)	24	129

(7) 機密

すべての標本リストとデータ分析は、Microsoft Office のエクセルまたはワードプログラムを使用して行われ、ロックされています。主任調査責任者と調査責任者のみがパスワードを知っている。

6. 評価方法

(1) テスト解釈

GENEDIA W COVID-19 Ag をイムノクロマトグラフィー試験法（ICA）の原理で使用し、GENEDIA W COVID-19 Ag の測定値に基づいて結果を判定した。

測定結果	測定値（デバイス）
陽性	テストライン(T)とコントロールライン(C)の両方に色の帯が現れます。
陰性	テストライン(T)に色の帯がなく、コントロールライン(C)のみが表示される

無効	コントロールラインに色の帯がない場合(C)
----	-----------------------

(2) 観察試験方法

基準検査キット（Allplex™ 2019-nCoV Assay）はリアルタイム逆転写 PCR 法、GENEDIA W COVID-19 Ag はイムノクロマトグラフィー試験法（ICA）を使用し、基準検査キットの検査結果を比較した。

(3) 統計的除外基準

イムノクロマトグラフィー試験法（ICA）を用いて作製した GENEDIA W COVID-19 Ag の測定値の結果、コントロールライン（C）が現れない場合は、検体を除外した。

7. 評価・解釈方法（統計学的手法による）

(1) 一次妥当性評価

COVID-19 の臨床感度と特異度：基準検査キット（確認検査付）と 95%信頼区間で比較する。

		確認テストの結果 (Allplex™ 2019-nCoV Assay)	
		陽性	陰性
GENEDIA W COVID-19 Ag	陽性	A	B
	陰性	C	D

- 臨床感度：確認検査と検査キットで陽性を確認
TP 率 = $A / (A+C) \times 100$
- 臨床特異性。確認検査と検査キットによる陰性確認
TN 率 = $D / (D+B) \times 100$

(2) 二次有効性評価

合意率とカッパ係数と適格製品との一致率

- 合意の合計。 $(A+D) / (A+B+C+D) \times 100$
- カッパ係数：カッパ係数(k)は、臨床試験用の医療機器と対照試験用の医療機器の比較試験結果の一致度を測る統計的な方法として用いられ、0 または 1 と評価される。k=0 の場合は、両者がどのように全く異なるかを評価することとする。k=1 の場合は、完全に一致しているかどうかを評価することになります。カッパ係数は、次のような基準で知ることができます。カッパ係数(k)を計算して 0.8 以上が導出されているかどうかを見る必要がある。(k が 0.8 以上であれば有効)。

8. 評価結果

(1) 検体評価の回数：臨床的な感度と特異性

検体の種類	陽性	陰性
ヒト上気道検体 (喀痰検体、口腔咽頭及び鼻咽頭綿棒)	24	129

(2) 一次有効性評価：臨床的な感度と特異性

比較対象 (Allplex™ 2019-nCoV Assay)	合計
------------------------------------	----

		陽性	陰性	
GENEDIA W	陽性	21	0	21
COVID-19 Ag	陰性	3	129	132
合計		24	129	153

- 臨床感度：87.5%（95%CI：69%～95.66
- 臨床特異度：100%（95%CI：97.11%～100
- (3) 二次有効性評価（総一致率）：98.0
- (4) 二次有効性評価（カッパ係数）：K=0.922（高パフォーマンス）

本臨床評価試験報告書は、
主任治験責任医師が審査・承認したものです。
Inbeom Seo （ソ・インビョン）

自署：



日付：2020年8月22日

付録 試験結果

サンプル No.	検体の種類	確認テストの結果 (Allplex™ 2019-nCoVAssay)	テスト結果 (GENEDIA W COVID-19Ag)	一致性
1	喀痰	陽性	陽性	一致
2	喀痰	陽性	陽性	一致
3	喀痰	陽性	陰性	不一致
4	喀痰	陽性	陽性	一致
5	鼻腔内綿棒	陽性	陰性	不一致
6	喀痰	陽性	陽性	一致
7	喀痰	陽性	陰性	不一致
8	喀痰	陽性	陽性	一致
9	喀痰	陽性	陽性	一致
10	喀痰	陽性	陽性	一致
11	喀痰	陽性	陽性	一致
12	喀痰	陽性	陽性	一致
13	喀痰	陽性	陽性	一致
14	喀痰	陽性	陽性	一致
15	鼻腔内綿棒	陽性	陽性	一致
16	喀痰	陽性	陽性	一致
17	鼻腔内綿棒	陽性	陽性	一致
18	喀痰	陽性	陽性	一致
19	喀痰	陽性	陽性	一致
20	喀痰	陽性	陽性	一致
21	喀痰	陽性	陽性	一致
22	鼻腔内綿棒	陽性	陽性	一致
23	鼻腔内綿棒	陽性	陽性	一致
24	鼻腔内綿棒	陽性	陽性	一致
N01	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N02	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N03	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N04	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N05	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N06	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N07	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N08	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N09	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N10	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N11	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N12	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N13	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致

サンプル No.	検体の種類	確認テストの結果 (Allplex™ 2019-nCoVAssay)	テスト結果 (GENEDIA W COVID-19Ag)	一致性
N14	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N15	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N16	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N17	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N18	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N19	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N20	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N21	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N22	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N23	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N24	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N25	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N26	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N27	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N28	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N29	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N30	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N31	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N32	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N33	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N34	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N35	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N36	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N37	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N38	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N39	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N40	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N41	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N42	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N43	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N44	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N45	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N46	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N47	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N48	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N49	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N50	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N51	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致

サンプル No.	検体の種類	確認テストの結果 (Allplex™ 2019-nCoVAssay)	テスト結果 (GENEDIA W COVID-19Ag)	一 致 性
N52	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N53	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N54	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N55	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N56	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N57	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N58	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N59	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N60	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N61	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N62	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N63	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N64	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N65	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N66	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N67	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N68	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N69	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N70	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N71	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N72	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N73	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N74	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N75	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N76	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N77	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N78	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N79	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N80	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N81	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N82	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N83	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N84	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N85	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N86	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N87	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N88	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N89	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致

サンプル No.	検体の種類	確認テストの結果 (Allplex™2019- nCoVAssay)	テスト結果 (GENEDIA W COVID-19Ag)	一貫性
N90	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N91	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N92	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N93	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N94	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N95	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N96	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N97	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N98	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N99	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N100	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N101	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N102	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N103	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N104	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N105	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N106	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N107	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N108	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N109	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N110	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N111	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N112	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N113	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N114	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N115	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N116	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N117	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N118	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N119	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N120	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N121	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N122	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N123	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N124	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N125	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N126	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N127	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N128	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致
N129	鼻腔内綿棒	陰性	陰性	一致

