

体外診断用医薬品

SARS コロナウイルス核酸キット

製造販売承認番号:30300EZX00073000

J-Bio 迅速PCRキット SARS-CoV-2

【重要な基本的注意】

1. 本製品で判定が陰性であっても、SARS-CoV-2 感染を否定するものではありません。
2. 診断は、本製品による検査結果のみで行わず、厚生労働省の最新の症例定義を参照し、臨床症状も含めて総合的に判断してください。
3. 検体採取・取り扱いの際には、感染の危険があるものとして注意して取り扱い、必要なバイオハザード対策を実施してください。
4. 検査に用いる検体については、厚生労働省より公表されている「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)病原体検査の指針」を参照してください。

【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用医薬品です。それ以外の目的で使用しないでください。
2. 本品はSARS-CoV-2ウイルスに感染する可能性のある被験者のスクリーニングに限定しており、診断は厚生労働省より発表されている医療機関検査機関向けの最新情報を参照し、本品による検査結果のみで行わず、臨床症状も含めて、医師が総合的に判断してください。
3. 添付文書に記載された使用目的および操作方法に従って使用してください。記載された使用目的および操作方法以外で使用した場合には、性能を保証いたしかねます。
4. 使用する機材の取扱説明書をよく読み、指示に従ってください。
5. 遺伝子検査の知識や経験を持たない場合、検査結果の判定を誤る危険性がありうるため、本品の使用にあたっては、遺伝子検査の知識、経験を有した技術者の指導の下で検査を実施してください。

【形状・構造等(キットの構成)】

J-Bio 迅速PCRキット SARS-CoV-2

1. SARS-CoV-2増幅試薬キット(25テスト用)

2X マスターミックス	1520μL×2本
50X RTase ミックス	140μL×1本
試薬G	200μL×1本
RNaseフリー水	1000μL×1本

2. SARS-CoV-2プライマーキット(100テスト用)

N1-フォワードプライマー	750μL×1本
N1-リバースプライマー	750μL×1本
N1-Taqmanプローブ	185μL×1本
N2-フォワードプライマー	250μL×1本
N2-リバースプライマー	250μL×1本
N2-Taqmanプローブ	60μL×1本
RNase P-フォワードプライマー	250μL×1本
RNase P-リバースプライマー	250μL×1本
RNase P-Taqmanプローブ	60μL×1本

3. SARS-CoV-2コントロールキット(100テスト用)

陽性コントロール	950μL×2本
陰性コントロール	950μL×2本

【使用目的】

生体試料中のSARS-CoV-2 RNAの検出(SARS-CoV-2感染の診断補助)

【使用目的に関連する使用上の注意】

【臨床性能試験成績】、【操作上の注意】の内容を熟知し、本品の有用性を理解した上で、検体種を選択してください。

【測定原理】

本品は、検体中のSARS-CoV-2ウイルスRNAの定性的検出に使用可能なリアルタイムRT-PCR (rRT-PCR) 法の検査原理を利用したものです。試料中のSARS-CoV-2 RNAを抽出しrRT-PCR用のiPMx分析装置に装填します。標的RNAは逆転写酵素によって相補的DNA(cDNA)に変換され、cDNAは次のPCR反応の鋳型として用いられます。配列の両端用に設計されたプライマーで、標的核酸を数十億コピー以上に急速に増幅することができます。iPMx分析装置

は、対流式PCR反応(convective PCR)技術を利用して、熱サイクルを可能にします。この反応は、上部と下部から2つの異なる加熱源を用いて、キャピラリーチューブ内で自然な熱対流を発生させており、従来の熱勾配サイクルと比較してより操作が簡単で効率的です[1]。標的核酸は、熱対流において異なる温度帯を繰り返し通過し、標的核酸の数を増幅する変性、アニーリングおよび伸長サイクルを経て増幅することができます。増幅が進むと、Taqmanプローブは加水分解され、分析装置は蛍光シグナルによって標本中の標的RNAの存在を検出することができます。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質・採取法

検体の採取、輸送方法については、厚生労働省より公表されている「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)病原体検査の指針」を参照してください。不適切な保存や凍結融解により測定結果に影響が生じる可能性があります。

なお、本品は実検体では十分に検討されていないことを理解した上で、使用してください。

2. 測定試料の調製法

検体の採取に使用するスワブは、ナイロンフロックスワブまたは他の合成繊維スワブを使用してください。綿棒は推奨されません。検体採取前に、患者情報の正確性を確認してください。検体採取後、可能な限り速やかにユニバーサル輸送媒体(UTM)を入れた滅菌容器に入れ、所定の環境に保存してください。

検体の採取にあたっては、以下の点に留意してください。

- ① 検体の採取の過程は感染リスクが高いため、作業員は、作業前に手袋、サージカルマスク、ゴーグル、フェイスシールドなどの個人用保護具を着用してください。
- ② 検体の採取、保管または輸送が不適切であると、誤った検査結果につながる可能性があります。サンプリングを実施する作業員は適切に訓練されていることが推奨されます。

3. 妨害物質・妨害薬剤

唾液検体に存在する可能性のある、または検体を取り扱う際に干渉を引き起こす可能性のある物質について、核酸抽出から本分析による試験終了までの干渉の可能性の有無を評価しました。

陽性対照物質(Twist社製核酸標準品、30kbのウイルスRNA配列を含む)を、1XLoD(10コピー/μL)の濃度で、陰性の唾液検体にスパイクし、下表に挙げました。潜在的な干渉物質を示された濃度でスパイク試料に加えしました。妨害物質が添加されたスパイク試料を2種類の抽出法にてウイルスRNAを抽出し、増幅反応が妨害物質の影響を受けないことを確認しました。

<妨害物質試験結果(抜粋) - QIAamp ウイルスRNA ミニキット>

妨害物質	主成分	濃度	iPMx				結果
			N1	N2	NTC	INC	
内因性物質							
ヒト全血	ヒト全血	5% (v/v)	(+)	(+)	(-)	(+)	干渉なし
ヒトゲノムDNA	ヒトゲノムDNA	20 ng/μL	(+)	(+)	(-)	(+)	干渉なし
ムチン	ムチン	20 μg/mL	(+)	(+)	(-)	(+)	干渉なし
外因性物質							
粘液溶解剤 (Actein)	アセチルシステイン、6.7mg/パック	0.22 mg/μL	(+)	(+)	(-)	(+)	干渉なし
鼻づまり軽減スプレー (LIBITON)	塩酸オキシメタゾリン、0.05%	2% (v/v)	(+)	(+)	(-)	(+)	干渉なし
Vaseline	ワセリン、100%	2% (w/v)	(+)	(+)	(-)	(+)	干渉なし

去痰薬 (Robitussin)	デキストロメ ルファン、 3mg/ml	3 µg/mL	(+)	(+)	(-)	(+)	干渉 なし
経口スプレー (THROATEC)	ポビドンヨ ード、4.5mg/ml	2% (v/v)	(+)	(+)	(-)	(+)	干渉 なし
アレルギー性鼻 炎治療薬 (LoraPseudo)	ロラタジン、 5mg	0.0003 mg/mL	(+)	(+)	(-)	(+)	干渉 なし
かぜ薬 (Panadol)	アセトアミノ フェン、500mg	0.2 mg/mL	(+)	(+)	(-)	(+)	干渉 なし
抗炎症&鎮痛薬 イブプロフェン	イブプロフェ ン、20mg/ml	0.5 mg/mL	(+)	(+)	(-)	(+)	干渉 なし
粘液溶解剤 (SOLTAN LIQUID)	アンブロキシ ール塩酸塩、 3mg/ml	3 mg/mL	(+)	(+)	(-)	(+)	干渉 なし
咳止め薬 (SUTUSSI)	クエン酸ブタ ミラート、 0.8mg/ml	0.8 mg/mL	(+)	(+)	(-)	(+)	干渉 なし
アスピリン	アセチルサリ チル酸100g	650 µg/mL	(+)	(+)	(-)	(+)	干渉 なし
技術妨害物質							
Universal Transport Medium (Copan UTM)	UTM	100 %	(+)	(+)	(-)	(+)	干渉 なし
スワブ(Copan FLOQ- Flocked/Plastic handle)	スワブ	N/A	(+)	(+)	(-)	(+)	干渉 なし

※すべての検体の抽出法において同等の成績でした。

4. 反応性と包括性

現在、入手可能なSARS-CoV-2ウイルス分離株の供給源および包括性評価のための核酸配列は限られており、SARS-CoV-2ウイルス検出に用いたオリゴヌクレオチドプライマーおよびプローブの配列を、2020年5月7日現在、NCBI/Genbank (Sayers, Cavanaugh et al., 2020) およびGISAIDデータベース (ShuおよびMcCauley, 2017) の2019-nCoVの公開されているすべての核酸配列にマッピングしました。すべてのマッピング結果から、SARS-CoV-2ウイルス検出に用いたオリゴヌクレオチドプライマーおよびプローブの配列は入手可能な公表されているすべてのSARS-CoV-2配列と100%の相同性を有していること示されました。

5. 分析特異性と交差反応性

< In silico 特異性 >

本品で使用されるプライマー/プローブと他の呼吸器病原体との間の交差反応を分析するためにin silico評価を実施しました。病原体の配列は、NCBI GenbankおよびGISAIDデータベースから公表されている下表の病原微生物との交差反応性はないと判断されました。

< in silico 特異性 (抜粋) >

病原微生物	N1プライマー/ プローブ	N2プライマー/ プローブ
SARS-CoV	なし	なし
MERS-CoV	なし	なし
ヒトコロナウイルスOC43	なし	なし
ヒトコロナウイルス229E	なし	なし
ヒトコロナウイルスNL63	なし	なし
ヒトコロナウイルスHKU1	なし	なし
アデノウイルス1型、7型	なし	なし
通常CMV	なし	なし
ヒトメタニューモウイルス	なし	なし
エンテロウイルス	なし	なし
A型インフルエンザH1N1	なし	なし
A型インフルエンザH3	なし	なし
A型インフルエンザ 2009H1N1pdm	なし	なし
B型インフルエンザ	なし	なし
呼吸器系同化ウイルスB型	なし	なし
ライノウイルス	なし	なし
パラインフルエンザ1	なし	なし

パラインフルエンザ2	なし	なし
パラインフルエンザ3	なし	なし
パラインフルエンザ4	なし	なし
麻疹ウイルス	なし	なし
肺炎マイコプラズマ	なし	なし
クラミジア-ニューモニエ	なし	なし
百日咳菌	なし	なし
結核菌	なし	なし
レンサ球菌性肺炎	なし	なし
化膿レンサ球菌	なし	なし
炭疽菌(炭疽菌)	なし	なし
緑膿菌	なし	なし
表皮ブドウ球菌	なし	なし
コリネバクテリウム属	なし	なし
大腸菌	なし	なし
インフルエンザ菌	なし	なし
乳酸桿菌属	なし	なし
レジオネラ属	なし	なし
モラクセラ-カタラーリス	なし	なし
髄膜炎菌	なし	なし
ナイセリア属	なし	なし
黄色ブドウ球菌	なし	なし

< 交差反応性 >

分子生物学的測定法の陽性対照として使用されている、9種の不活化呼吸器病原体(精製ウイルス粒子)呼吸器検証パネル(ZeptoMetrix Cat#NATRVP-IDI)から、2種類の核酸抽出法を用いて、病原体の核酸を精製しました。推定ウイルス核酸濃度は $>1 \times 10^{12}$ コピー/µLでした。9種類の病原体をそれぞれ陰性の唾液検体に加え、疑似臨床検体を調製しました。

疑似臨床検体からの核酸抽出精製には、2種類の核酸抽出法を用い、本品の特異性と非交差性を確認しました。その結果、本品による被験病原体はいずれも交差反応性は認められませんでした。

< 呼吸器病原体との交差反応性試験 >

ウイルス	株	N1	N2	INC
ヒトコロナウイルス	229E	(-)	(-)	(+)
ヒトコロナウイルス	OC43	(-)	(-)	(+)
ヒトコロナウイルス	NL63	(-)	(-)	(+)
アデノウイルス	3型	(-)	(-)	(+)
A型インフルエンザ H1N1	A/New Caledonia/20/99	(-)	(-)	(+)
B型インフルエンザ	B/Florida/02/06	(-)	(-)	(+)
呼吸器合胞体ウイルス	A	(-)	(-)	(+)
ライノウイルス	1A	(-)	(-)	(+)
パラインフルエンザ	I型	(-)	(-)	(+)

※すべての検体の抽出法において同等の成績でした。

【必要なその他の製品】

本品は、下表に示した他の製品と併用してください。検体調製後のrRT-PCR検査の実施には「iPMx分析装置セット」を使用し、本品の管理材料は「SARS-CoV-2 コントロールキット」とし、検査時には同時に使用してください。本装置には、指定された付属のキャピラリーチューブのみを使用してください。各製品の使用方法については、各取扱説明書をご参照ください。

< 分析装置および付属品情報 >

項目	内容
iPMx分析装置セット	分析装置 電源 ユーザーマニュアル
iPMx分析装置専用 キャピラリーチューブセット	キャピラリーチューブ 100検査用

【核酸抽出キット(推奨)】

本品には核酸抽出キットは含まれていません。本製品における妥当性が確認されている下表に記載した市販品を使用することが推奨されます。

<核酸抽出キットの情報>

販売社名	製品名
Qiagen	QIAamp Viral RNA Mini Kit
TANBead	TANBead核酸抽出試薬キット

また、核酸抽出を実施する際には、ボルテックスミキサー、マイクロ遠心機、マイクロピペット、およびアイスバケットを準備することが推奨されます。使用者は、分子生物学実験用のピペットチップ、マイクロチューブ、PCRチューブなどの消耗品を用意する必要があります。

【用法・用量(操作方法)】

1. 検体の採取

検体採取の実施者は、適切に訓練されていることが強く推奨されます。検体採取に使用するスワブは、ナイロンフロックススワブまたは他の合成繊維スワブを使用してください。綿棒は推奨されません。検体採取前に、個人の識別・登録情報の正確性を確認してください。検体採取後、可能な限り速やかにユニバーサル輸送媒体(UTM)を入れた滅菌容器に浸し、所定の環境に保存してください。検体の採取・保管・送付にあたっては、厚生労働省より公表されている「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)病原体検査の指針」を参考してください。

2. RNA試料の調製

ウイルスRNAの抽出をカラムベース法であるQiagen社製QIAamp Viral RNA Mini Kit等を用いた手動ウイルス核酸抽出法、あるいは磁性ビーズ法であるTANBead社製核酸抽出試薬キットを用いた自動プラットフォーム(SLA-32)等を用いた自動核酸抽出法を行い、RNA試料を調製してください。

なお、本品で試験を行うには、1回の試験に1検体から少なくとも51µLのRNA試料が必要です。また、抽出RNAは不安定なため氷浴上で操作してください。

3. 試験検体の準備

N1遺伝子サンプル、N2遺伝子サンプル、陽性コントロール、陰性コントロール、内部コントロールの各試験検体を調製、混和し、それぞれキャピラリーチューブ内に注入します。これらの5つのキャピラリーチューブを本分析装置に装填し、5試験検体同時に試験を実施することに留意してください。

各試験では複数の試薬、プライマー、プローブを混合する必要があるため、それぞれワーキングストック、RNA試料、陽性コントロール、陰性コントロールと混合することを推奨します。

検査試薬を準備する前に試験数を確認し、必要な各試薬量を算出します。計算した必要量よりも5~10%多い検査試薬を調製することが推奨されます。試薬、プライマー及びプローブの分解リスクを低減するため、全ての手順を氷上で実施してください。作業用のストックは、調製後よく混合し、PCR試験管に分注し、各試験管につき33µlとします。5つの試験検体の試験管にそれぞれ指示に従った、17µlのRNA試料、17µlの陽性コントロール、および17µlの陰性コントロールを加え、よく混ぜて氷上に置き、準備を行います。試薬の調製法を、次の5つの表に示します。

<N1遺伝子サンプル(N1)>

色	コード	試薬名	容量(µL)
赤	MX	2X マスターミックス	22
オレンジ	RX	50X RTaseミックス	1
紫	G	試薬G	1.32
無色	W	RNaseフリー水	3.73
緑	N1F	N1-フォワードプライマー	2.2
緑	N1R	N1-リバースプライマー	2.2
緑	N1T	N1-Taqmanプローブ	0.55
-	-	RNA試料	17

<N2遺伝子サンプル(N2)>

色	コード	試薬名	容量(µL)
赤	MX	2X マスターミックス	22
オレンジ	RX	50X RTaseミックス	1
紫	G	試薬G	1.32
無色	W	RNaseフリー水	3.73
青	N2F	N2-フォワードプライマー	2.2
青	N2R	N2-リバースプライマー	2.2
青	N2T	N2-Taqmanプローブ	0.55
-	-	RNA試料	17

<陽性コントロール(PC)>

色	コード	試薬名	容量(µL)
赤	MX	2X マスターミックス	22
オレンジ	RX	50X RTaseミックス	1
紫	G	試薬G	1.32
無色	W	RNaseフリー水	3.73
緑	N1F	N1-フォワードプライマー	2.2
緑	N1R	N1-リバースプライマー	2.2
緑	N1T	N1-Taqmanプローブ	0.55
赤	PC	陽性コントロール	17

<陰性コントロール(NTC)>

色	コード	試薬名	容量(µL)
赤	MX	2X マスターミックス	22
オレンジ	RX	50X RTaseミックス	1
紫	G	試薬G	1.32
無色	W	RNaseフリー水	3.73
緑	N1F	N1-フォワードプライマー	2.2
緑	N1R	N1-リバースプライマー	2.2
緑	N1T	N1-Taqmanプローブ	0.55
紫	NC	陰性コントロール	17

<内部コントロール(INC)>

色	コード	試薬名	容量(µL)
赤	MX	2X マスターミックス	22
オレンジ	RX	50X RTaseミックス	1
紫	G	試薬G	1.32
無色	W	RNaseフリー水	3.73
無色	RNF	RNase P-フォワードプライマー	2.2
無色	RNR	RNase P-リバースプライマー	2.2
無色	RNT	RNase P-Taqmanプローブ	0.55
-	-	RNA試料	17

4. 分析装置の準備

検出前に、本分析装置を使用温度に予熱します。電源を接続すると、操作メニューが表示されます。「COVID-19」表示を押して予熱を開始し、画面中央に「START」ボタンが表示されたら、予熱が完了し試験の準備が整います。

5. キャピラリーチューブのセット

「3.試験検体の準備」に従って調製した5つの試験検体を、それぞれのキャピラリーチューブに注入してください。検体N1、N2、PC、NTC、INCには一定の順序で注入することが推奨されます。試験検体を注入したキャピラリーチューブはキャップを必要があり、汚染を防ぐため、直接手で取らないでください。マイクロピペットを使用し試験検体注入し、キャップで完全に密閉されるまで押し込んでください。気泡がキャピラリーチューブに詰まっていると、増幅反応に影響を及ぼす可能性があるため、キャピラリーチューブを数回振り、気泡がないことを確認してください。

6. 反応の開始

各試験検体が注入されたキャピラリーチューブをiPMx分析装置の反応ゾーンの内側に表示されたマークの種類に合わせて挿入します。蓋を閉じてロックし、操作メニューの「START」ボタンを押すと本分析装置が「RT」および「PCR」を開始し、各処理を完了する残りの時間が表示されます。終了時に検査結果が画面に表示されます。表示された結果は直ちに記録(写真撮影を推奨)してください。

【測定結果の判定法】

1. 判定法

本分析装置にて試験終了後、結果が分析装置のタッチ画面に表示されます。画面上の5つの記号はキャピラリーチューブを挿入した各反応ゾーンに対応しており、ゾーンごとの試験結果を示しています。陽性結果の場合、反応ゾーンは赤丸で「+」印となり、陰性結果の場合、反応ゾーンは緑丸で「-」印となります。N1およびN2反応ゾーンのいずれもまたはいずれかが赤丸で「+」印となった場合、陽性と判定されます。

なお、本分析装置では、手順が正しく行われていることを確認するため、試験検体ごとに3種類の管理試験(PC、NTC、INC)の確認が必要です。3種類の管理試験すべての結果を下表と照らし合わせて検証してください。

<正常コントロール結果>

コード	名称	表示	結果
PC	陽性コントロール	赤丸「+」	陽性
NTC	陰性コントロール	緑丸「-」	陰性
INC	内部コントロール	赤丸「+」	陽性

試験検体にSARS-CoV-2ウイルスRNAが含まれているかどうかは、管理試験が正常であることを確認した上で、N1およびN2の結果を用いて判定することができます。

詳細は下表に記載しました。

<結果の解釈>

N1	N2	説明	結果
赤丸「+」	赤丸「+」	N1とN2はいずれも陽性、またはN1またはN2のいずれかが陽性である場合、検体がSARS-CoV-2ウイルス核酸を含むことを意味します。被験者はSARS-CoV-2ウイルスに感染している可能性があります。	陽性
赤丸「+」	緑丸「-」		
緑丸「-」	赤丸「+」		
緑丸「-」	緑丸「-」	N1、N2ともに陰性である場合、N1、N2ともに陰性であっても、SARS-CoV-2感染を否定するものではありません。	陰性

2. 判定上の注意

3種類の管理試験(PC、NTC、INC)のいずれかが予期しない結果を示した場合、試験プロセスが異常に行われた可能性があることを意味し、試験結果は成立しません。異常な結果の取扱いについては下表をご参照してください。

<管理試験の異常結果の解釈>

異常な結果	考えられる原因と解決策
PC陰性	陽性コントロール(PC)は常に陽性でなければなりません。陰性の場合、試薬および対照物質の不適切な調製試薬の分解、または期限切れによる不具合の可能性があり、再試験を推奨します。
NTC陽性	陰性コントロール(NTC)は常に陰性でなければなりません。陽性の場合には汚染が発生したことを意味し、消耗品または操作環境が検体または陽性コントロールによって汚染されているかどうかにご注意を払うべきです。再試験前に操作環境を除染することを推奨します。
INC陰性	内部コントロール(INC)は常に陽性でなければなりません。陰性の場合、試験工程が適切に実施されていない可能性があり、試薬の不適切な調製、試薬の分解等による可能性があります。再試験を推奨します。

【臨床的意義】

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、SARSコロナウイルス2(SARS-CoV-2)によって引き起こされるウイルス性呼吸器疾患で、世界的なパンデミックの状態にあります。また、本感染症は、軽症者が感染を加速度的に広げていく側面を持ち、感染初期の患者の早期診断が重要です。

本品は、リアルタイムRT-PCR法によるSARS-CoV-2遺伝子を検出する体外診断用医薬品です。本品の特徴は、通常検査完了までに4時間を要する従来の検査に比べ、4倍速く、本システムの重量は約600gであり、従来のqPCR検査装置よりも約60倍程度軽くなっており、感度と精度を犠牲にすることなく、著しく単純化された加熱戦略、コストの削減、および検出時間の短縮を実現させたポイントオブケア検査(POCT)としての検査システムです。そのため、装置の移動が容易であり、多様な場所で迅速な検査が行えるようになっており、例えば、病院内におけるSARS-CoV-2の感染の疑いのある人の迅速検査などに適しています。

【臨床性能試験成績】

1. 臨床性能試験(実検体成績(鼻咽頭拭い液))

臨床検体(鼻咽頭拭い液)を用いて、本品と国立感染症研究所法(感染研法)「病原体検出マニュアル2019-nCoV Ver.2.9.1」に記載された手法との比較試験を行い、COVID-19の検出・解析における本品の性能を評価しました。感染研法との比較試験を行った結果、陽性一致率100%、陰性一致率100%でした。

※陽性検体26検体に含まれる2019-nCoV RNAコピー数

は、10~20コピーのもの3検体、100~200コピーのものを4検体は含め、その他は、10コピーから200,000コピーの範囲内でランダムに分布させた検体を用いました。

<臨床性能評価成績>

測定結果	感染研法		合計
	陽性	陰性	
本品	陽性	26	26
	陰性	0	23
合計	26	23	49

2. 臨床性能試験(実検体成績(唾液))

臨床検体(唾液)を用いて、本品と国立感染症研究所法(感染研法)「病原体検出マニュアル2019-nCoV Ver.2.9.1」に記載された手法との比較試験を行い、COVID-19の検出・解析における本品の性能を評価しました。感染研法との比較試験を行った結果、陽性一致率100%、陰性一致率100%でした。

※陽性検体24検体に含まれる2019-nCoV RNAコピー数は、10~20コピーのもの3検体、100~200コピーのものを4検体は含め、その他は、10コピーから200,000コピーの範囲内でランダムに分布させた検体を用いました。

<臨床性能評価成績>

測定結果	感染研法		合計
	陽性	陰性	
本品	陽性	24	24
	陰性	0	27
合計	24	27	51

【性能】

1. 対照物質(陽性コントロール)

Twist社製SARS-CoV-2 RNA Controlを陽性対照物質として用いています。本対照物質は、SARS-CoV-2ゲノム(GenBank: MN908947.3)の配列に基づいて設計され、完全なウイルスゲノム(約30kb)をカバーし、配列が検証されたin vitro転写SARS-CoV-2 RNAを含みます。ウイルスコピー数は、 1×10^6 コピー/ μ Lです。

2. 核酸の抽出精製

上記【核酸抽出キット(推奨)】の2種類の抽出法を用いて、唾液検体(QIAampキットのみ)からRNAの抽出精製を行い、各性能試験に用いました。操作手順及び方法は、各製品のユーザーマニュアルに基づきます。

3. 検出限界

検出限界(LoD)の評価には、唾液の陰性検体を用いました。臨床被験者から検体を採取し、RT-qPCR法で陰性であることを確認しました。陰性の唾液検体を採取し、UTM(容量: 3ml、ブランド: Copan)に挿入し、擬似臨床検体を調製しました。in vitro転写SARS-CoV-2 RNA(陽性対照物質)を6種類の異なる濃度(100コピー/ μ L、75コピー/ μ L、50コピー/ μ L、25コピー/ μ L、10コピー/ μ L、1コピー/ μ L)にスパイクしました。各濃度の3回抽出をQiagen社製QIAamp Viral RNA Mini Kitにて行い、本分析装置にて試験しました。結果を下表に示します。

<唾液検体合成RNA添加試験-QIAamp Viral RNA Mini Kit手動核酸抽出>

合成RNA添加量 (コピー数/ μ L)	QIAamp Viral RNA Mini Kit 手動核酸抽出	
	N1プライマー/ プローブ	N2プライマー/ プローブ
100	3/3 (100%)	3/3 (100%)
75	3/3 (100%)	3/3 (100%)
50	3/3 (100%)	3/3 (100%)
25	3/3 (100%)	3/3 (100%)
10	3/3 (100%)	3/3 (100%)
1	0/3 (0%)	0/3 (0%)

対照物質の検出限界を確定するため、連続希釈液試験で3回の陽性結果の最低濃度(10コピー/ μ L)を用いて20回の反復試験を実施し、本品の検出限界は10コピー/ μ Lとしました。

<検出限界-QIAamp Viral RNA Mini Kit 手動核酸抽出>

合成RNA添加量 (コピー数/ μ L)	QIAamp Viral RNA Mini Kit 手動核酸抽出	
	N1プライマー/ プローブ	N2プライマー/ プローブ
10	19/20 (95%)	19/20 (95%)

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上(危険防止)の注意

- ① 本品を操作する際は、ガウン、ゴーグル、サージカルマスク、フェイスシールド、手袋を着用してください。
- ② 試薬が誤って目や口に入った場合は、ただちに、1%次亜塩素酸ナトリウム液などの適切な消毒剤で汚染された表面をよく拭いて、医師の指示に従ってください。
- ③ 装置が汚染された場合、表面を1%次亜塩素酸ナトリウム溶液または他の適切な消毒剤でよく拭いて、すぐに飛沫を処理してください。

2. 使用上の注意

- ① 全ての生物学的検体および廃棄物は、生物学的検体を取り扱う際に、施設の安全手順に従い、感染性物質として取り扱ってください。
 - ② 使用にあたっては、全ての警告、使用上の注意、安全性、取扱説明書を熟読の上、ご使用ください。
 - ③ 操作手順を変更した場合、製品の性能に影響を及ぼす可能性があるため、操作手順を変更しないでください。
 - ④ 受領時に製品を確認してください。部品が欠損または破損している場合は、直ちに製造販売業者に連絡してください。
 - ⑤ 本品の貯蔵方法に従って保存し、使用期限が過ぎたものは使用しないでください。
 - ⑥ 本品は、指定の分析装置および試薬と共に使用してください。
 - ⑦ 高温、湿気が多い環境には置かないでください。高温、湿気環境に長期間暴露すると性能に影響を及ぼす可能性があります。
 - ⑧ 試薬キットとコントロールキットは、再使用しないでください。操作環境下では直射日光を避けてください。
 - ⑨ 正確な検査結果を得るためには、検体の適切な採取、保管、輸送を行い、別ロットの試薬を混ぜないでください。
 - ⑩ いかなる交差汚染も避けるために、施設の手順を遵守してください。
 - ⑪ SARS-CoV-2 の潜伏期間である場合や、複製ピークでない場合もあるため、陰性結果は、SARS-CoV-2 による感染を否定するものではありません。同じ検体での再度サンプリングすることをお勧めします。この製品の結果は、診断の唯一の判断材料として使用されるべきではありません。
 - ⑫ 本品のプライマーとプローブは、ウイルスゲノムの高度に保存された領域をカバーしているため、プライマーとプローブの標的位置に突然変異が生じた場合、偽陰性の結果が生じる可能性があります。この製品は、SARS-CoV-2 の存在を検出できない場合があります。
 - ⑬ 本品は、本来の用途以外には使用しないでください。システムの構成部品を個別に使用したり、他の製品と組み合わせて使用しないでください。
 - ⑭ 使用者は、本品を操作するための試験室手順を遵守してください。
- ### 3. 廃棄上の注意
- ① 試験工程で使用するすべての検体、コントロールおよび消耗品は、感染の可能性があるものとして取り扱い、各施設の規定に従って廃棄処理を行ってください。
 - ② 核酸は、手袋、カートリッジおよび使用済みの消耗品などの廃棄物に残留する可能性があります。廃棄物の処理については、各施設の廃棄物処理規則に従ってください。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法

-25°C～-15°C

2. 有効期間

2年(使用期限は外装に記載されています)

開封後は、1~7°Cで7日以内に使用してください。

【包装単位】

SARS-CoV-2増幅試薬キット	25検査用×4
SARS-CoV-2プライマーキット	100検査用
SARS-CoV-2コントロールキット	100検査用
付属品: iPMx分析装置専用キャピラリーチューブセット	100検査用

【主要文献】

- [1] Krishnan et al., PCR in a Rayleigh-Bénard Convection Cell, Science 2002.

【承認条件】

1. 承認時のデータが極めて限られていることから、製造販売後に臨床性能を評価可能な適切な試験を実施すること。
2. 製造販売後に実保存条件での安定性試験を実施すること。

【問い合わせ先】

日本バイオテクノファーマ株式会社
〒103-0023 東京都中央区日本橋本町2丁目6番13号
TEL: 03-6231-0850 FAX: 03-6231-0859
E-mail: info@japanbiotechnopharma.com

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】

日本バイオテクノファーマ株式会社
〒103-0023 東京都中央区日本橋本町2丁目6番13号

