

この添付文書をよく読んでから使用してください

体外診断用医薬品

製造販売承認番号 30300EZ00046000

SARSコロナウイルス核酸キット

スィフトジーンSARS-CoV-2「カインス」

【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、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、取扱いの際は、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。最新の国立感染症研究所病原体安全管理規定を参照してください。
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. 本製品は体外診断用医薬品です。これ以外の目的に使用しないでください。
2. 診断は他の関連する検査結果や臨床症状などに基づいて総合的に判断してください。
3. 添付文書に記載以外の使用方法については保証を致しません。
4. 使用する機器・試薬の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用してください。

【形状・構造等 (キットの構成)】

1. 増幅試薬
 - 1) NASBA試薬 (NASBA Reaction Buffer) dNTPs^{※1}、NTPs^{※2}
 - 2) プライマー溶液 2019-nCoV Fプライマー、2019-nCoV Rプライマー
 - 3) NASBA酵素試薬 (NASBA Enzyme) AMV-RT^{※3}、RNase H、T7 RNA polymerase
 - 4) NASBA酵素溶解液
2. 検出試薬
 - 1) 検出ストリップ 2019-nCoV Mプロブ、青色ラテックス標識2019-nCoV Lプロブ
 - 2) 展開液
3. 付属品
 - 1) 反应用チューブ
 - 2) プレートシール

※1 デオキシアデニン5'-三リン酸、デオキシシチジン5'-三リン酸、デオキシグアノシン5'-三リン酸及びデオキシチミジン5'-三リン酸

※2 アデニン5'-三リン酸、シチジン5'-三リン酸、グアノシン5'-三リン酸、ウリジン5'-三リン酸、イノシン5'-三リン酸

※3 Avian Myeloblastosis Virus由来の逆転写酵素

【使用目的】

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

【使用目的に関連する使用上の注意】

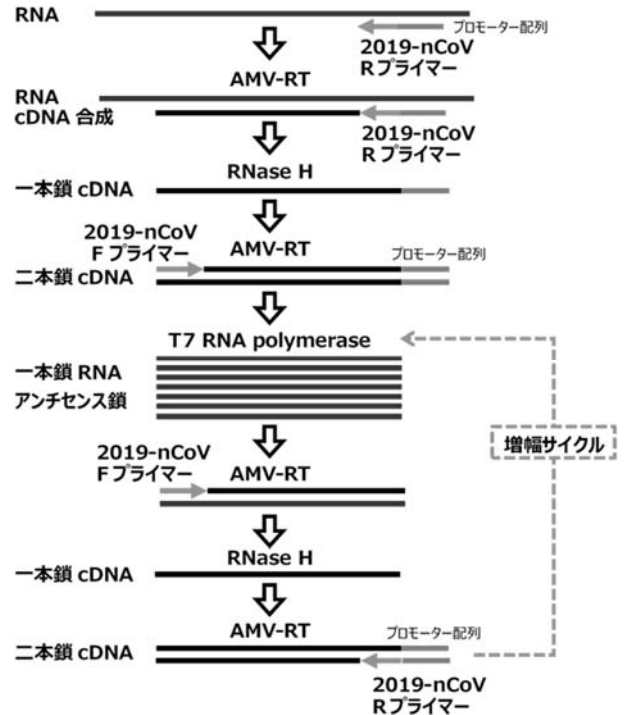
【臨床的意義】、【操作上の注意】の内容を熟知し、本品の有用性を理解した上で検体種を選択すること。

【測定原理】

本製品はNASBA法²⁾ (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification) による等温核酸増幅及び核酸クロマトグラフィーによる核酸検出を原理としています。

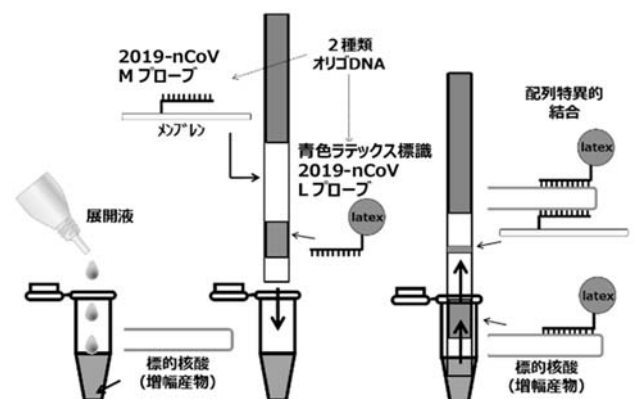
A. NASBA法

SARS-CoV-2ゲノムRNAを鋳型とし、41°Cの一定温度で、AMV-RT、RNase H、T7 RNA polymerase の3種類の酵素、2種類のプライマー(2019-nCoV Fプライマー、2019-nCoV Rプライマー) 及び基質 (dNTPs、NTPs) の存在下で、途中合成される二本鎖DNAを介し、鋳型に相補的な配列の1本鎖RNAを増幅します (下図参照)。なお、プライマーはSARS-CoV-2遺伝子領域を対象とする特異的な配列に設計されており、Rプライマーの5'末側にはT7プロモーター配列 (5'-AATTCTAATACGACTCACTATAGGGAG) が付加されています。



B. 核酸クロマトグラフィー

SARS-CoV-2ゲノムRNAを鋳型としたNASBA反応生成物が青色ラテックス標識2019-nCoV Lプロブ及びメンブレン上の2019-nCoV Mプロブとサンドイッチハイブリダイゼーションすることにより、メンブレン上に青色のラインが形成され、目視で判定します。



【操作上の注意】

1. 測定試料の性質、採取方法
 - 1) 患者検体の採取・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。
 - 2) 本製品の試料には、検体から抽出した核酸を用います。
2. 妨害物質・妨害薬剤、交差反応性
 - 1) 市販品のゲノムRNAを用いて測定した場合、以下のウイルスにおいて交差反応性は認められませんでした。
Human Coronavirus 229E
Human Coronavirus OC43
Influenza A virus
Influenza B virus
Human Respiratory Syncytial Virus
 - 2) 合成RNAを用いて測定した場合、SARS Coronavirusに関しては10コピー/テストで陽性を示しました。
なお、以下のウイルスにおいて交差反応性は認められませんでした。
Human Coronavirus HKU1
Human Coronavirus NL63
 - 3) 以下の呼吸器疾患原因菌について交差反応性は認められませんでした。
Streptococcus pneumoniae
Haemophilus influenzae
Mycoplasma pneumoniae
Legionella pneumophila
Chlamydia pneumoniae
Staphylococcus aureus
MRSA
Moraxella catarrhalis
Pseudomonas aeruginosa
Klebsiella pneumoniae
 - 4) 遊離型ビリルビン (80 mg/dL)、抱合型ビリルビン (100 mg/dL)、乳び (10,000 FTU) は測定への影響を認められませんでした。
 - 5) ミノサイクリン塩酸塩 (5 µg/mL)、ペラシリンナトリウム (100 µg/mL)、モキシフロキサシン塩酸塩一水和物 (20 µg/mL)、塩酸クリンダマイシン一水和物 (50 µg/mL)、エリスロマイシン (3 µg/mL) は測定への影響を認められませんでした。
3. 測定試料の調製
 - 1) QIAamp® Viral RNA Mini Kit (QIAGEN製) 又は同等品を用いて検体中のウイルスRNAを抽出してください。核酸抽出にあたっての注意事項、抽出方法、使用器具・器材は使用するキットの取扱説明書に従ってください。
 - 2) 抽出したRNAを直ちに検査に用いない場合は、-70°C以下で保存してください。

4. コンタミネーションの防止
 - 1) 検体採取の際に発生するエアロゾルによって、ウイルスまたはそのRNAが検査環境中に飛散しコンタミネーションを発生させる場合がありますので、検体採取は本製品を使用する部屋とは別の部屋で行ってください。
 - 2) 検体や試料は、安全キャビネットなどバイオセーフティレベルに応じた環境で取扱ってください。
 - 3) NASBA反応生成物の増幅試薬へのコンタミネーションを避けるため、試薬を調製しNASBA反応を行うエリアと核酸クロマトグラフィーによる検出を行うエリアの区域を分けてください。検出エリア及び検出操作で使用した保護具、器具、器材、試薬等は検体採取エリア及び増幅反応エリアで使用しないでください。
 - 4) クロスコンタミネーションを防ぐために、エアロゾルの発生や手袋の汚染に十分注意してください。
 - 5) 測定操作後の使用した検出ストリップ及び反応用チューブ (NASBA反応生成物) は、キャリーオーバーコンタミネーションを起こす可能性があります。速やかにビニール袋等に入れ密閉させた後に廃棄してください。
また、核酸増幅産物の飛散を防止するため、廃棄の際にオートクレーブ処理は行わないでください。

【用法・用量 (操作法)】

1. 必要な器具・器材・試料等
 - 1) マイクロピペット、フィルター付きチップ (RNase/DNaseフリー)
 - 2) ボルテックスミキサー
 - 3) 小型遠心機：スピンドウン用
 - 4) ヒートブロック (41°C、65°C)
2. 試薬の調製方法
 - 1) NASBA反応溶液
NASBA試薬にプライマー溶液 55 µLを加え、直ちにボルテックスミキサーを用いて完全に溶解してください。
調製後は、氷上に置かず常温で静置してください。
溶解後は遠心しないでください。チューブ壁面に液滴がある場合は手でチューブを振り落とす程度にしてください。
調製後に長期保存する場合は、-70°C以下で保存してください。
 - 2) NASBA酵素液
NASBA酵素試薬にNASBA酵素溶解液 30 µLを加え、10秒程度待ってからタッピングにより溶解してください。
ボルテックスミキサー等による激しい混和は、酵素が失活するため行わないでください。
調製後に長期保存する場合は、-70°C以下で保存してください。
 - 3) 検出ストリップ、展開液
室内温度 (20~30°C) に戻した後、そのまま使用してください。
検出ストリップは検出操作の直前に開封してください。

3. 測定 (操作) 法

- 1) キット付属の反应用チューブにNASBA反応溶液 10 µLを分注し、常温で静置します。
- 2) 反应用チューブに予め抽出したRNA溶液 (試料) 5 µLを分注し、10回ピペティングして混合します。反应用チューブ内で液が散った場合は遠心機でスピンドウンしてください。
- 3) 65°Cのヒートブロックで5分間加温します。
- 4) 41°Cのヒートブロックで5分間加温します。
- 5) 41°Cのヒートブロック上で反应用チューブ内の溶液に直接NASBA酵素液 5 µLを添加し、5回ピペティングして混合します。
- 6) そのまま41°Cのヒートブロックで50分間加温してください。NASBA酵素液を添加後、最初の5分間はNASBA反応の重要な過程であるため、温度低下を招く遠心等の操作は行わないでください。
- 7) 50分経過後、反应用チューブを氷上で冷却します^{※4}。
- 8) 増幅反応終了後の反应用チューブ (NASBA反応生成物) を検出操作前に常温に戻し、チューブ内の液滴をスピンドウンします。展開液を3滴 (約90 µL) 加え、ポルテックスミキサーで混和します。
- 9) 検出ストリップを室内温度 (20~30°C) に戻してからアルミ袋を開封し、検出ストリップをトレーごと取り出した後、さらにトレーから取り出します。
- 10) 反应用チューブに検出ストリップを挿入し、検出ストリップの先端を展開液に浸します^{※5}。
- 11) 反应用チューブにストリップを挿入してから10分後に判定します。

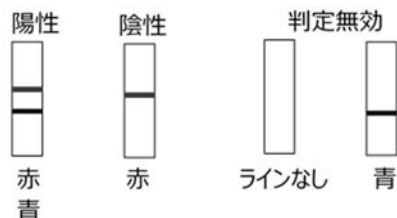
※4 NASBA反応生成物を保存する場合、増幅反応終了後の反应用チューブを-70°C以下で保存してください。

※5 検出操作は室内温度 (20~30°C) で実施してください。

【測定結果の判定法】

1. 判定方法

- 1) 陽性 : 赤いラインの下に青色のラインが認められる
- 2) 陰性 : 赤いラインのみ認められる
- 3) 判定無効 : 赤いラインが認められない (展開不良)



2. 判定上の注意

- 1) 判定は30分以内に行ってください。
- 2) 検出ストリップを挿入してから10分経過後、赤ラインが認められない場合、再検査してください。
- 3) メンブレン上にラテックスの着色が全体的に残っていても、赤ラインが認められていれば核酸クロマトグラフィーの反応は有効です。
- 4) 判定の結果が陰性であっても症状が持続し、SARS-CoV-2感染が否定できない状況では再検査を実施する必要があります。また、結果に疑問がある場合は、再検査や他の検査方法により確認してください。
- 5) 判定結果の記録が必要な場合は、デジタルカメラ等で画像として保存してください。
- 6) 今後、プライマー及びプローブとして設定したSARS-CoV-2のゲノム配列に変異が起こり、本製品の検出感度を低下させる可能性が考えられるため、判定が陰性であっても疾患としてのSARS-CoV-2感染を否定するものではありません。
- 7) 本製品は定性検出キットであり、目視判定におけるライン強度とSARS-CoV-2 RNAコピー数やRT-PCRのCt値に相関はありません。

【臨床的意義】

80例のCOVID-19を疑う患者の鼻咽頭ぬぐい液を用いて、本品と国立感染症研究所の検査法 (感染研PCR法) の検査結果を比較し、SARS-CoV-2 RNA検出における本品の性能評価を実施しました。その結果、以下の表に示す通り、陽性一致率97.2%、陰性一致率95.5%、全体一致率96.3%となりました。

		感染研PCR法		計
		陽性	陰性	
NASBA 核酸クロマト法	陽性	35	2	37
	陰性	1	42	43
計		36	44	80

なお、不一致検体3例について、感染研PCR法で再検査した結果、全例陰性でした。

【性能】

1. 性能

- 1) 感度
弱陽性管理検体及び陽性管理検体^{※6}を試料として試験するとき、陽性の反応を示す。
- 2) 正確性
陰性管理検体^{※6}を試料として試験するとき、陰性の反応を示し、弱陽性管理検体及び陽性管理検体を試料として試験するとき、陽性の反応を示す。
- 3) 同時再現性
陰性管理検体、弱陽性管理検体及び陽性管理検体を試料として各5回同時に試験するとき、陰性管理検体はすべて陰性、弱陽性管理検体及び陽性管理検体はすべて陽性の反応を示す。
- 4) 最小検出感度
8コピー/テスト
- 5) 較正用基準物質
SARS-CoV-2のN遺伝子内の領域を人工合成し、挿入したプラスミドDNAを制限酵素処理し、試験管内で転写したRNA。

- ※6 弱陽性管理検体 : SARS-CoV-2 RNA 10コピー/テスト
陽性管理検体 : SARS-CoV-2 RNA 5000コピー/テスト
陰性管理検体 : SARS-CoV-2 RNA を含まない緩衝液

【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) 検体は感染の危険性があるものとして取扱いには十分注意してください。また、検体に接触した器具等は検体と同様、感染の危険性のあるものとして取扱ってください。
国立感染症研究所の「新型コロナウイルス感染症に対する感染管理」も参照し、必要なバイオハザード対策をとってください。院内感染対策マニュアル等がある場合は、その指示に従ってください。
- 2) 本製品には微量のアジ化ナトリウムが含有されています。誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合は水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当を受けてください。
- 3) 試薬が誤って眼や口に入った場合、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当を受けてください。

2. 使用上の注意

- 1) 本製品は凍結を避け、保管方法に従い保存してください。誤って凍結させた試薬や高温状態で保管された試薬は、品質が変化して正しい結果が得られないことがあるので使用しないでください。
- 2) 増幅反応に使用する試液は2種類ありますので、調製時及び操作時に取り違えないように注意してください。
- 3) ラベルに記載されている使用期限内に使用してください。
- 4) 異なるロットの構成試薬を組み合わせて使用しないでください。
また、同一のロットであっても試薬を注ぎ足して使用しないでください。

3. 廃棄上の注意

- 1) 本製品を廃棄する場合、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従って処理してください。
- 2) 検査に使用した器具や試薬等は感染の危険があるものとして適切に処理してください。
- 3) 本製品が漏出又は飛散した場合、少量のときは吸水紙等で拭き取り、大量のときは水で洗い流してください。
- 4) 本製品にはアジ化ナトリウムが含有されています。アジ化ナトリウムは鉛、銅等と反応して爆発性の高いアジ化金属を形成することがありますので、廃液等は大量の水で流すよう注意してください。
- 5) 本製品の容器等は他の目的に転用しないでください。

【保管方法・有効期間】

1. 保管方法 : 2~10℃
2. 有効期間 : 9か月 (使用期限は容器ラベル及び外箱に表示)

【包装単位】

製品名	管理コード	包装
スィフトジーンSARS-CoV-2「カインス」	GP-1000	10テスト

【主要文献】

- 1) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 病原体検査の指針
- 2) Compton J: Nucleic acid sequence-based amplification. Nature, 350, 91-92, 1991.


【承認条件】

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。

【問い合わせ先】

株式会社カインス 学術部
〒113-0033 東京都文京区本郷2-38-18
TEL 03 (3816) 4480 FAX 03 (3816) 6544

【製造販売元】

 株式会社カインス
〒113-0033 東京都文京区本郷2-38-18
TEL 03 (3816) 4485