

体外診断用医薬品

製造販売承認番号 21400AMY00019000

**2025年1月改訂（第7版）

*2017年7月改訂（第6版）

パピローマウイルス核酸キット HPV DNA「キアゲン」HC II

【重要な基本的注意】

- ・本品はベセスダシステムにより ASC-US と判定された患者に適用される。
- ・本品による陽性の判定結果は、子宮頸癌の原因ウイルスである中～高リスク型 HPV のいずれかに感染していることを示す。

【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用医薬品のため、それ以外の目的で使用しないこと。
2. 診断・治療効果の判定は、本法を含めて関連する他の検査や臨床症状に基づき医師が総合的に判断すること。
3. 電子化された添付文書以外での使用方法については保証しない。
4. 使用する機器の電子化された添付文書および取扱説明書をよく読んでから使用すること。

*【形状・構造等（キットの構成）】

1. HPV プローブ試薬 [High-Risk HPV Probe]
HPV RNA プローブ液
2. キャプチャープレート [Capture Microplate]
抗 DNA・RNA 複合体ウサギポリクローナル抗体固相化プレート
3. 検出試薬 (1) [Detection Reagent 1]
アルカリフォスファターゼ標識抗 DNA・RNA 複合体マウスモノクローナル抗体
4. 検出試薬 (2) [Detection Reagent 2]
Disodium 2-chloro-5-(4-methoxyphosphoryl)-1,2-dioxethane-3,2'-(5'-chloro)tricyclo[3.3.1.1]decan-4-yl)-1-phenyl phosphate 液
5. プローブ希釈液 [Probe Diluent]
6. 検体抽出液 [Denaturation Reagent]
(水酸化ナトリウム 7%)
7. 洗浄液原液 [Wash Buffer Concentrate]
8. 色素液 [Indicator Dye]
9. 陰性コントロール [Negative Calibrator]
10. HPV 陽性コントロール [High-Risk HPV Calibrator]

【使用目的】

子宮頸管部細胞中のヒト・パピローマウイルス (HPV) DNA の検出
なお、細胞診で、ベセスダシステムによって ASC-US^注と診断された対象のコルポ診実施の判断の補助に用いる。

注：ASC-US：LSIL [軽度扁平上皮内病変=HPV 感染または軽度異形成]と診断するには足りないが、炎症や良性反応性変化を越えている扁平上皮系の細胞変化

【測定原理】

HPV DNA「キアゲン」HC II は、ハイブリッドキャプチャー法により検体中の中～高リスク型 HPV DNA を検出する。

検体中の DNA を検体抽出液により抽出し、HPV プローブ試薬を用いてハイブリダイゼーションを行う。検体中に HPV DNA が存在すると DNA/RNA ハイブリッドが形成される。これをマイクロプレートに固相化した抗 DNA/RNA 抗体により捕捉し、更にアルカリフォスファターゼ標識抗 DNA/RNA 抗体を反応させ、得られた抗原抗体反応複合物と化学発光基質を反応させ、その化学発光を測定することにより検体中の HPV-DNA を検出する。

1. 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59 および 68 型の 13 種類の HPV が検出できる。
2. RNA プローブとハイブリッドを形成した DNA/RNA 複合体を 96 穴のマイクロプレートを利用して免疫学的に測定するため客観的な結果を得られる。
3. 迅速かつ簡便で、多検体処理に適す。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質、採取法
 - (1) 検体は子宮頸管部から採取した細胞を使用すること。
 - (2) 検体への異物の混入は避けること。
 - (3) 専用検体採取キットで採取した検体は -20℃ で 3 ヶ月、2～8℃ で 3 週間、室温 (15～25℃) で 2 週間保存できる^注。
注：検体チューブ内の検体輸送液には、DNA 安定化のために、細菌の発生を抑制する保存剤が添加されているが、組織や細胞の保持はできない。
 - (4) 一度抽出反応を行なった検体およびコントロールは 2～8℃ で一晩、-20℃ で 3 ヶ月保存できる。また、凍結融解は 3 回まで可能であるが、融解を行う際の温度は 20～25℃ とし、凍結までの時間は最長各 2 時間までとする。この検体で再検査を実施する場合、「3. 測定操作法の 3) ハイブリダイゼーション」から反応を始めること。
 - (5) 検体の抽出を行う前は検体採取用ブラシ等を取り除かないこと。
 - (6) 検体は専用の検体採取キットまたは液状化細胞診 (LBC：ThinPrep (PreservCyt)、SurePath または Cellprep) を使用し、それぞれの電子化された添付文書に従って採取すること。
- * (7) 液状化細胞診 (LBC：ThinPrep (PreservCyt)、SurePath または Cellprep) 検体を使用する場合、以下の前処理を行った後に
 - * 「3. 測定操作法の 3) ハイブリダイゼーション」から反応を始めること。
 - 1) ThinPrep (PreservCyt)、Cellprep 検体の場合、別売の HC2 Sample Conversion Kit (5127-1220) を使用して前処理を行うこと。
 - 2) SurePath 検体の場合、以下の手順で前処理を行うこと。
 - ① 細胞の分離操作後、精製水に懸濁した細胞 1.0 mL 中、標本作成に 0.2 mL 使用した残りの細胞懸濁液 0.8 mL に新しい SurePath 溶液を 2.0 mL 加え 2.8 mL としたものを検体として使用すること。1.0 mL に満たない検体は、使用しないこと。SurePath バイアル中に残った約 2.0 mL も検体として使用できる。
 - ② 検体の全量を遠沈チューブ (15 mL) に入れ、スイングローターで 800 x g、10 分間遠沈する。
 - ③ 遠沈終了後、速やかに上清をデカンテーションで取り除く。そのままキムタオル等の上で数回チューブを逆さにし、残液を完全に取り除く。その際、ペレットが各遠沈チューブからすべり落ちないように注意すること。
 - ④ 各遠沈チューブに検体輸送液 (Specimen Transport Medium: STM) を 200μL 加える。
 - ⑤ 遠沈チューブをボルテックスミキサーで 15 秒間 (最大スピードで) 攪拌し、沈殿を懸濁する。沈殿が懸濁されない場合はチューブの底から沈殿が剥がれ、懸濁されるまで、さらに 5～30 秒間攪拌すること。

- ⑥ 各遠沈チューブに検体抽出試薬（検体抽出液＋色素液）を 100 μ L 加える。
- ⑦ 遠沈チューブをボルテックスミキサーで 5 秒間（最大スピードで）混和する。
- ⑧ 15 mL の遠沈チューブに移す[※]。
注：スクリー付の蓋付遠沈チューブを使用の際は、本操作は必要ない。
- ⑨ 遠沈チューブのキャップを閉め、65℃のウォーターバスで 90 分間インキュベートする。
- ⑩ インキュベーション終了後、ハイブリダイゼーション反応を行う。

2. 妨害物質・妨害薬剤

(1) 妨害物質・妨害薬剤

子宮頸部検体中に存在し得る濃度の血液、子宮内洗浄液、抗カビクリームおよび避妊ゼリーを添加し、本品への影響評価を実施した。その結果、血液および子宮内洗浄液については偽陽性・偽陰性結果は認められなかった。また、抗カビクリームおよび避妊ゼリーについても偽陽性は認められなかったが、高濃度に存在し且つ、検体中の HPV DNA 量が陽性カットオフ値に近い場合に偽陰性を示す可能性がある。ただし通常、細胞診あるいは HPV 検査用検体採取前には子宮頸部の過剰な粘液等と一緒にこれらの物質も取り除かれるため、非常に稀なケースといえる。

(2) 交差反応

1) 他の細菌、ウイルスとの交差反応

次の各種細菌 (10^5 菌体/mL と 10^7 菌体/mL) および各ウイルスの DNA (4.0 ng/mL) ならびにヒト血清とは交差反応性を示さなかった。

Acinetobacter anitratus, *Acinetobacter lwoffii* (ATCC 17908)、*Bacteroides fragilis* (ATCC 25285)、*Bacteroides melaninogenicus*, *Candida albicans* (ATCC 14053 or 10231)、*Chlamydia trachomatis*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli* (HB101)、*Escherichia coli*, *Fusobacterium nucleatum*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Klebsiella pneumoniae*, *Lactobacillus acidophilus*, *Mobiluncus curtisii*, *Mobiluncus mulieris*, *Mycoplasma hyorhinis*, *Mycoplasma hominis*, *Neisseria gonorrhoeae* (ATCC 19424)、*Neisseria lactamica* (NRL 2118)、*Neisseria meningitidis* (ATCC 13077)、*Neisseria sicca* (ATCC 29256)、*Peptostreptococcus anaerobius*, *Proteus vulgaris* (ATCC21117, 8427, 33420)、*Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus* (Cowan strain)、*Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus faecalis* (ATCC 14508)、*Streptococcus pyogenes* (ATCC 27762)、*Treponema pallidum*, *Trichomonas vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, Adenovirus 2, Cytomegalovirus, Epstein-Barr Virus, Hepatitis B surface antigen-positive serum, Herpes Simplex I、Herpes Simplex II、Human Immunodeficiency Virus (HIV, RT DNA)、Simian Virus type 40 (SV40)、また HPV8 種 (1、2、3、4、5、8、13、30 型) とは、交差反応性を示さなかった。

2) 他の HPV 型との交差反応

本品にて 18 種類の HPV の DNA をそれぞれ測定したところ、検出対象の 13 種類の HPV は全て陽性を示した。また、HPV6 および 42 型においてはわずかに交差反応性を示した。本品は HPV40、53 および 66 型と交差反応が認められることが報告されている。しかしながら、これらの型は稀で、高リスク型 HPV であるかどうかの十分な証拠は確立していないと考えられる。本品に使用されているものと同様のブローブが、HPV11、53、54、55、66、MM4、MM7、MM8 および MM9 と交差反応を示したとの報告もある。しかし、これらの型の内の幾つかは稀かまたは新規の型で、高度病変にはほとんど関連しないと考えられる。

3) プラスミド pBR322 との交差反応

本品がプラスミド pBR322 との交差反応性を示す可能性を否定できない。ヒト性器由来の検体は、pBR322 と相同性のある配列が存在することが報告されている。また、高濃度の細菌プラスミドが存在する場合に偽陽性が生じる可能性がある。しかしながら、本品で陽性となった臨床検体 298 例を pBR322 ブローブで分析した結果、pBR322 との反応性は見られなかった。従って、臨床検体中の pBR322 相同配列により、本品で臨床検体に偽陽性結果が生じる可能性は低いと考えられる。

【用法・用量（操作方法）】

1. 試薬の調製方法

(1) ブローブ液の調製

- HPV ブローブ試薬は容器の蓋に付着していることがあるので注意すること。
- DNase および RNase フリーのフィルター付滅菌済ピペットチップを使用すること。HPV ブローブ試薬のチューブ内の液を底に集めるために軽く遠心を行う。ついで、HPV ブローブ試薬をブローブ希釈液に添加して希釈する。HPV ブローブ試薬のブローブ希釈液による希釈割合は 1:25 でテスト数に従い以下の表を参考に調製すること。その際、ピペットはブローブ希釈液に接触させないこと。ボルテックスミキサーで 5 秒以上（最大スピードで）攪拌する。その際、目視にて液体の渦が出来ていることを確認すること。この溶液は、用時調製し、使用直前まで蓋をすること。測定後の残液は捨てること。

(参考) 試薬必要量 (余剰分を含む)

テスト数 /ストリップ数	ブローブ希釈液	HPV ブローブ試薬
96/12	4.0 mL	160.0 μ L
72/9	3.0 mL	120.0 μ L
48/6	2.0 mL	80.0 μ L
24/3	1.0 mL	40.0 μ L
1 テストあたり	0.045 mL	1.8 μ L

(2) キャプチャープレート：そのまま使用する。

(3) 検出試薬 (1) 及び (2) はそれぞれ使用直前に以下の操作を行う。

十分に試薬をボトル中で混和する。以下の表に示した分量を必要に応じて 8 チャンネルピペッター用リザーバーに分取する。コンタミネーションを防ぐ為、多く取りすぎた場合は、元のボトルに戻さず廃棄すること。

(参考) 8 チャンネルピペッター使用時の検出試薬 (1)、検出試薬 (2) の必要量 (余剰分を含む)

テスト数 /ストリップ数	検出試薬 (1)	検出試薬 (2)
96/12	全量	全量
72/9	7.0 mL	7.0 mL
48/6	5.0 mL	5.0 mL
24/3	3.0 mL	3.0 mL
1 テストあたり	0.125 mL	0.125 mL

(4) 検体抽出試薬の調製

色素液を 5 滴、検体抽出液のボトルに加え、振って混ぜ、検体抽出試薬とする。検体抽出試薬は、2~8℃で 3 ヶ月間は安定である。色が薄くなった場合は色素液を更に 3 滴加えて使用すること。使用する際は十分に攪拌すること。

(5) 洗浄液の調製

洗浄液原液 100 mL を 2,900 mL の蒸留水または脱イオン水を用いて 30 倍に希釈する。

(参考) 洗浄液調製に必要な試薬量

洗浄液原液	蒸留水または脱イオン水	洗浄液全量
33.3 mL	966.7 mL	1 L
66.6 mL	1,933.4 mL	2 L
100 mL	2,900 mL	3 L

この試薬は調製後 2~30℃で 3 ヶ月間保存できる。

Automated Plate Washer 及び内部チューブは 0.5 %次亜塩素酸ナトリウムで 3 ヶ月毎に洗浄することを推奨する。

(6) 陰性コントロール：そのまま使用する。

(7) HPV 陽性コントロール：そのまま使用する。

2. 必要な器具・器材・試薬等

- ・DML2000 Luminometer / DML3000「キアゲン」(別売品)
- ・Rotary Shaker I (別売品)
- ・Microplate Heater I (別売品)
- ・Automated Plate Washer (別売品)
- ・検体チューブ用ラック (別売品)
- ・ウォーターバス (65℃)
- ・ボルテックスミキサー
- ・マイクロピペット (20~200μL および 200~1,000μL)
- ・可変連続分注ピペッター
- ・8 チャンネルピペッター
- ・8 チャンネルピペッター用試薬リザーバー
- ・タイマー
- ・ハイブリダイゼーション用マイクロプレート
- ・マイクロプレート用プラスチックカバー
- ・検体チューブ用スクリューキャップ
- ・DNase および RNase フリーのフィルター付滅菌済マイクロピペット用チップ
- ・ディスポーザブルプラスチック手袋 (パウダーフリー)
- ・キムワイプ、キムタオル

3. 測定操作法

(1) 準備

- 1) 予め定温になるよう使用の 60 分前に Microplate Heater I の電源を入れる。
- 2) 検体と構成試薬はすべて使用の 15~30 分前に冷蔵庫から出し、20~25℃にする。
- 3) マイクロプレート上のサンプルレイアウトを決定する。陰性コントロール (NC) と HPV 陽性コントロール (PC) は、各三重測定を行うこと。

サンプルレイアウト

	1	2	3
A	NC	検体 3	検体 11
B	NC	検体 4	検体 12
C	NC	検体 5	検体 13
D	PC	検体 6	検体 14
E	PC	検体 7	—
F	PC	検体 8	—
G	検体 1	検体 9	—
H	検体 2	検体 10	—

(2) 検体の抽出

- 1) 検体抽出試薬を HPV 陽性コントロールおよび各検体にそれぞれ 500μL ずつ、陰性コントロールには 1,000μL を分注する。分注の際は、クロスコンタミネーションの原因になるためピペットチップの先がチューブ内壁に触れないように注意すること。
- 2) 試薬添加後、各検体のチューブに新しいスクリューキャップを締め、ボルテックスミキサーで各チューブを 5 秒以上 (最大スピードで) よく攪拌する。各チューブをチューブや

キャップの内側を洗うために 1 回転倒混和する。その際、内容液が渦を作って混和されていることを目視にて確認すること。また、全てのチューブの色が紫色に変わっていることを確認すること。

- 3) 検体が血液や他の生物由来物質を含有する場合、添加により色の変化が見えにくくなる可能性がある。抽出操作における攪拌の際、適切な色の変化を示さなかった場合であっても試験結果に影響はないが、十分に攪拌すること。
- 4) 65℃のウォーターバスで 45 分間反応させる。その際、チューブ内の検体が全てウォーターバスに浸かるように注意すること。
この間、検出試薬 (1) 及び (2) を調製する。

(3) ハイブリダイゼーション

- 1) ハイブリダイゼーション用マイクロプレートの各ウェルに、調製済みのブローブ液を 25μL ずつ分注する。
- 2) 検体の抽出反応終了後、検体チューブをボルテックスミキサーで攪拌し、各抽出反応液を 75μL ずつマイクロプレートに加える。
- 3) マイクロプレートにプラスチックカバーをし、Rotary Shaker I を用いて 1,100 rpm で約 3 分間振とう攪拌する。攪拌後、すべてのウェルの液の色が、黄色に変わることを確認すること。紫色から変化しない場合、そのウェルに更に 25μL のブローブ液を加え攪拌すること。
- 4) 予め 65℃に加温された Microplate Heater I に入れ、60 分間反応させる。

(4) ハイブリッドキャプチャー

- 1) 必要量のキャプチャープレートウェルをプレートフレームから取り出す。使用しないキャプチャープレートウェルを元のバッグに戻し封をする。反応終了後、マイクロプレートのウェル内の反応液の全量 (約 100μL) を、8 チャンネルピペッター等を用いてキャプチャープレートのウェルに移す。サンプル毎に新しいピペットチップを使用すること。
- 2) キャプチャープレートにプラスチックカバーをし、Rotary Shaker I を用いて 20~25℃で 1,100 rpm、60 分間振とうして反応させる。
- 3) 反応終了後、プラスチックカバーをとり、マイクロプレートを逆さにしてウェルの中の液を捨てる。そのままキムタオル等の上で逆さにして 2~3 回叩き、残液を完全に除く。

(5) 検出反応

- 1) 検出試薬 (1) を試薬リザーバーに取り、8 チャンネルピペッターを用いて各ウェルに 75μL ずつ分注する。プラスチックカバーをして 20~25℃で 30 分間反応させる。
- 2) 反応後、キャプチャープレートの蓋をはずし、Automated Plate Washer にセットする。
プレートを洗浄する (操作方法は Automated Plate Washer の取扱説明書を参照すること)。
検出試薬 (1)、(2) の分注に際しては、8 チャンネルピペッターによる分注をリバース法にて実施すること。

(6) シグナル増幅反応

- 検出試薬 (2) を使用する場合は、新しいディスポーザブルプラスチック手袋 (パウダーフリー) を着用すること。
- 1) 検出試薬 (2) を試薬リザーバーに取り、8 チャンネルピペッターを用いて各ウェルに 75μL ずつ分注する。すべてのウェルが黄色になったことを確認すること。また、すべてのウェルが同等の濃さの黄色になったことを確認し検出試薬 (2) が分注されたことを確認すること。プラスチックカバーをして 20~25℃で直射日光を避け 15 分間反応させる。
 - 2) その後速やかに、DML2000 Luminometer / DML3000「キアゲン」を用いてウェル内の化学発光を測定する (但し、反応時間

は 30 分を超えないように測定すること)。

*【測定結果の判定法】

1. 判定法

(1) 測定成立の判定

測定結果が以下の 3 つの条件を満たすことを確認する。条件を満たさなかった場合、測定結果を無効とし、測定をやり直す。

- 1) 陰性コントロールの測定値が 250 RLU 未満であることを確認する。また、陰性コントロールの 3 点の RLU 値の CV 値を算出し、25%以下であることを確認する。
CV 値が 25%を越えた場合、平均から最も離れた値を除いた 2 点のデータの CV 値を求め、25%以下であることを確認すること。
- 2) キット内の HPV 陽性コントロールの 3 点の RLU 値の CV 値を算出し、20%以下であることを確認する。CV 値が 20%を越えた場合、平均から最も離れた値を除いた 2 点のデータの CV 値を求め、20%以下であることを確認すること。
- 3) (HPV 陽性コントロールの測定値) / (陰性コントロール測定値) が 2.0 以上であることを確認する。

(2) カットオフ値の検出

キット内の HPV 陽性コントロールの測定値 3 点の平均値を求め、これをカットオフ値とする。3 点の測定値の CV 値が 20%を越えている場合、平均から最も離れた値を除いた 2 点のデータの平均値を求め、これをカットオフ値とすること。

(3) 判定法

以下の計算式によりインデックス値を算出する。

(インデックス値) = (検体の測定値) / (カットオフ値)

インデックス値によって次の通り判定します。

(インデックス値) < 1.0 陰性 (－)
1.0 ≤ (インデックス値) 陽性 (+)

2. 判定上の注意

- (1) 陰性の結果は HPV 感染の可能性を完全に否定するものではない。HPV DNA 量が検出感度以下の場合、陰性と判定される。
- (2) 本品は中～高リスク型 HPV (16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68 型) 感染の検出のみを目的とし、低リスク型の感染の検出を目的にしていない。
- (3) カットオフ値に近い測定値を示した検体は、再検査を推奨する。
- (4) 診断・治療効果の判定は、本法を含めて関連する他の検査や臨床症状に基づき医師が総合的に判断すること。

【性能】

1. 感度・正確性

陰性コントロール (0 pg/mL) は陰性を示し、陽性管理検体 (4.5～5.5 pg/mL) は陽性を示す。

2. 同時再現性

陰性コントロール (0 pg/mL) および陽性管理検体 (4.5～5.5 pg/mL) をそれぞれ 3 回同時に試験するとき、陰性コントロールはすべて陰性を示し、陽性管理検体はすべて陽性を示す。

3. 最小検出感度

本品の各 HPV DNA の検出感度は次表のとおりで、カットオフ値を示す陽性コントロールは、HPV16 型 DNA を 1.0 pg/mL 含む。

HPV 型	検出感度 (pg/mL)
16	0.94～1.29
18	0.88～1.29
31	0.91～1.15
33	1.26～1.45
35	0.95～1.31
39	1.16～1.71
45	0.99～1.35
51	0.70～0.88
52	1.21～1.58
56	0.58～0.67
58	0.73～0.94
59	1.00～1.21
68	1.03～1.39

4. 臨床試験

米国において 18 歳以上の女性、約 46,000 人を対象に子宮頸部細胞診によるスクリーニング検査を実施し、細胞診で ASC-US と判定された患者 785 例については細胞診の再検査、本品による HPV 検査および組織診を実施した。

(1) 細胞診で ASC-US と判定された患者の再来院時における本品と組織診の結果

ASC-US の 785 例について、本品と組織診を比較した結果、本品では 354 例 (45.1%) が HPV 陽性と判断された。一方、組織診では 69 例 (8.8%) が CIN2 以上の高度病変と判断された。本品による子宮頸部高度病変の検出感度は 92.8% (64/69) であった。また、本品の NPV (Negative Predictive Value) は 98.8% (426/431) であり、本品陰性と判定された場合は子宮頸部に病変のない可能性が高いことが示された。本品陰性で高度病変が見られたのは 431 例中 5 例 (1.2%) であった。このことから、細胞診で ASC-US と判定された女性において本品が陰性であれば、子宮頸部に CIN2 以上の高度病変を有するリスクは極めて低いことが明らかとなった。

細胞診 ASC-US グループの本キットと組織診の判定結果

		CIN2 以上の高度病変の有無 (組織診)		
		有	無	TOTAL
HPV DNA 「キア ゲン」HC II (HPV 検査)	+	64	290	354
	－	5	426	431
	TOTAL	69	716	785

(2) 本品と細胞診再検の高度病変の検出性能

細胞診 ASC-US 症例の本品と細胞診再検による高度病変の検出性能を比較した。
ASC-US 症例中、再来院して細胞診の再検査を受診した 766 例について、精密検査 (コルポ診およびそれに続く組織生検) 施行の判断を細胞診の再検により行なった場合および本キットにより行なった場合の CIN2 以上の高度病変保有率に対する感度、PPV (Positive Predictive Value) および NPV (Negative Predictive Value) を比較した。
その結果、感度は、精密検査の実施を細胞診再検で判断した場合は 72.1% (49 例)、本品による判断では 92.6% (63 例) であった。細胞診再検では検出できなかった 19 例の高度病変保有者のうち 16 例 (84.2%) が本品による HPV 検査により検出可能であった。
NPV は、細胞診再検では 95.8%、本品では 98.8%と共に高値を示したが、本品で陰性の場合 CIN2 以上の高度病変保有率は 1.2% (5/424) と、細胞診再検で陰性の場合の 4.2% (19/454) に比べ、1/3 以下と更に低率であった。
このことから本品により精密検査実施の判断を行なった場合、細胞診再検による判断に比べ、高度病変検出症例数 (感度) は

大きく向上し、本品による HPV 検査は細胞診の再検よりもより効率的に CIN2 以上の病変保有リスクの有無を判断することが可能であることが明らかとなった。

細胞診再検および本品の高度病変（CIN2 以上）の検出性能

	感度	特異性	PPV	NPV
細胞診の再検により、精密検査の実施を判断した場合	72.1% (49/68)	62.3% (435/698)	15.7% (49/312)	95.8% (435/454)
本品により、精密検査の実施を判断した場合	92.6% (63/68)	60.0% (419/698)	18.4% (63/342)	98.8% (419/424)

【使用上又は取り扱い上の注意】

1. 取り扱い上（危険防止）の注意

- (1) 検体は、HBV、HIV、HCV 等の感染の恐れがあるものとして取り扱うこと。
- (2) 検査にあたっては、感染の危険やコンタミネーションを避けるため、ディスポーザブルプラスチック手袋（パウダーフリー）、マスク、保護メガネ、保護衣等を着用すること。
- (3) 口でのピペット操作は行わないこと。
- (4) 検体抽出液は水酸化ナトリウムを含むため、特に目に入ったり皮膚に付着したりしないように注意すること。
- (5) 洗浄液原液には 1.5%のアジ化ナトリウムが含まれているため、誤って目や口に入った場合、または皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行うこと。必要があれば医師の手当を受けること。また、酸との接触により毒性の強いガスを発生するため注意すること。

2. 使用上の注意

- (1) 用法、用量を遵守すること。用法、用量を変更した場合、十分な感度、正確性が得られない場合がある。
- (2) 本品は貯蔵方法に従って保存し、使用期限を過ぎた試薬は使用しないこと。
- (3) 凍結した試薬は使用しないこと。
- (4) 検体と構成試薬はすべて使用の 15～30 分前に冷蔵庫から出し、20～25℃にすること。
- (5) プローブ液は粘稠なため攪拌や分注が十分にされるよう注意すること。
- (6) ピペッターで分注する際は垂直に滴下することにより生じやすい跳ね返りやウェル等の壁面に接触しないよう注意すること。
- (7) ピペッターで連続して分注する際には、分注に必要な量の試薬を予め吸い上げ、ピペットチップの先端に気泡が入っていないことを定期的に確認すること。連続分注ピペッターチップ内の気泡は、試薬の吸い上げ、排出等が十分に行えず、分注量が不正確になる原因となる。ピペッターの使用法は、それぞれのピペッターの取り扱い説明書を参考にすること。
- (8) キャプチャープレートおよび検出試薬（2）は、アルカリフォスファターゼの混入により偽陽性の原因となるため、十分注意すること。（特に検出試薬（1）はアルカリフォスファターゼを含有する構成試薬で、また細菌、唾液、髪の毛または皮膚の油分にもアルカリフォスファターゼが含まれているため、注意すること）。
- (9) 検出試薬（2）は光に対する感受性が高いため使用直前に必要量を分取し、速やかに使用すること。また、検出試薬（1）と（2）は元のボトルに戻さないこと。
- (10) 異なるロットとの組み合わせで使用しないこと。
- (11) コンタミネーションや試薬の劣化をきたす可能性があるため、使い残りの試薬の混合は避けること。

3. 廃棄上の注意

- (1) 検体、検査に使用した器具類および廃液は、感染性廃棄物に関する施設の手順に従って消毒・廃棄を行うこと。
- (2) 洗浄液原液には 1.5%のアジ化ナトリウムが含まれる。アジ化ナトリウムは、鉛管、銅管等と反応して爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため、廃棄は大量の流水で行うこと。
- (3) 試薬、検査に使用した器具類および廃液を廃棄する場合は、廃棄物の処理および清掃に関する法律、水質汚濁防止法等に従って廃棄すること。

【貯蔵方法、有効期間】

1. 貯蔵方法：2～8℃
2. 有効期間：1 年

【包装単位】

製品名	品番	包装単位
HPV DNA「キアゲン」HC II	618915	96 回測定用

【主要文献】

1. IARC (WHO) IARC Handbooks of Cancer Prevention. Vol.10, IARC Press, 2005.
2. 今野 良、永井 堅、永井 宏、根津 幸穂、榎本 明美、鈴木 光明：診断と治療, 93 (9) : 1575-1582, 2005.
3. 石 和久、喜納 勝成、宇津野 栄、鈴木 正明、久保田 武美、猪狩 淳：医学と薬学, 39 (4) : 849-853, 1998.
4. 久保田 武美、石 和久、鈴木 正明、宇津野 栄、猪狩 淳：感染症学雑誌, 73 (3) : 233-238, 1999.
5. Clavel C, Masure M, Bory JP, et al. :British J.Cancer 80 (9) : 1306-1311, 1999.
6. Nobbenhuis MAE, Walboomers JMM, Helmerhorst TJM, et al. : Lancet, 354: 20-25, 1999.
7. Meyer, T. et al. : J. Infectious Diseases, 178: 252-255, 1998
8. Vernon, S. D. et al. : J. Clin Microbial, 38 (2) : 651-655, 2000

【問い合わせ先】

株式会社キアゲン
Tel : 03-6890-7300
E-mail : techservice-jp@qiagen.com
(テクニカルサポート)

【製造販売者の氏名又は名称及び住所】

製造販売業者：株式会社キアゲン
〒104-0054 東京都中央区勝どき 3-13-1 フォーフロント・タワーⅡ