

** 使用に際してはこの電子化された添付文書をよくお読みください。

PI-HPV01_05

体外診断用医薬品

製造販売承認番号：22700AMX01034000

** 2026 年 3 月改訂 (第 5 版)

* 2017 年 2 月改訂 (第 4 版)

パピローマウイルス核酸キット

アプティマ HPV

■ 全般的な注意

1. 本製品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 本製品では対象のハイリスク HPV の各型に対する最小検出感度は異なります。したがって、対象のすべてのハイリスク型 HPV を同等の感度で検出できるわけではありません。
3. 本製品による E6/E7mRNA の検出は、ヒトパピローマウイルスの存在を意味するものであって、がんの進展を推測できるものではありません。
4. 人体への投与はできません。
5. 測定結果に基づく臨床診断は臨床症状や他の検査結果等から担当医師が総合的に判断してください。
6. 添付文書に記載された操作法を守って操作してください。また、本キットは測定操作に専門的な技能を要求されるため、アッセイ担当者は使用前に手技的なトレーニングを受けてください。記載された操作法以外での使用や、トレーニングを受けていない人が行ったアッセイの結果については、測定結果の信頼性を保証いたしかねます。
7. 検体にはブラシ等による擦過物等ヒト由来成分を含む試料を用いますので、感染の恐れがあるものとして取扱い、測定操作には使い捨て手袋や保護メガネ等を着用し、必要に応じて安全キャビネット内で操作してください。検体を手袋等に付着した場合はただちに新しいものに取りかえてください。
8. 本キットはパンサーシステムを使用します。他の測定装置等を使用された場合は測定結果の信頼性を保証いたしかねます。パンサーシステムの使用法については、当該システムの添付文書および取扱説明書を参照してください。また、必要な試薬類・器具・機器についても使用の際には添付文書等を参照してください。
9. キットは、必ず指定の温度で保存し、凍結しないでください。また、使用期限を過ぎたものは使用しないでください。
10. 使用前にはいずれの試薬も室内温度 (15～30℃) に戻してください。
11. 検体の採取に際しては、検体採取キットの添付文書記載の注意事項をよくお読みください。使用期限の切れた検体採取キットは使用しないでください。

■ 形状・構造等(キットの構成)

アプティマ HPV A セット 15～30℃保存

構成試薬名	100 回分	250 回分
ターゲットキャプチャー試薬 (TCR) 〔 RNA 捕捉プローブ 1、RNA 捕捉プローブ 2、 RNA 捕捉プローブ 3、RNA 捕捉プローブ 4、 RNA 捕捉プローブ 5、 オリゴ dT 結合磁性微粒子 〕	28 mL	56 mL
増幅試薬溶解液 (AR)	12.5 mL	28.7 mL
酵素試薬溶解液 (ER)	6.9 mL	11.9 mL
プローブ試薬溶解液 (PR)	16.2 mL	37.4 mL
加水分解液 (S)	47 mL	112 mL

〔付属品〕 凍結乾燥品溶解用ジョイント 1 包

アプティマ HPV B セット 2～8℃保存

構成試薬名	100 回分	250 回分
インターナルコントロール試薬 (IC)	1.7 mL	3.1 mL
増幅試薬 (A) 〔 ATP、CTP、GTP、UTP、dATP、dCTP、dGTP、 dTTP、非-T7 プライマー1、非-T7 プライマー2、 非-T7 プライマー3、非-T7 プライマー4、 T7 プライマー1、T7 プライマー2、 T7 プライマー3、T7 プライマー4、T7 プライマー6、 T7 プライマー7、T7 プライマー8、T7 プライマー9、 T7 プライマー10 〕	4.6 mL 相当	10.4 mL 相当
酵素試薬 (E) 〔 逆転写酵素 (MMLV) T7 RNA ポリメラーゼ 〕	2.7 mL 相当	4.6 mL 相当
プローブ試薬 (P) 〔 標識プローブ 1、標識プローブ 2、標識プローブ 4、 標識プローブ 5、標識プローブ 6、標識プローブ 7、 標識プローブ 8、標識プローブ 9 〕	1.7 mL 相当	3.7 mL 相当

アプティマ HPV キャリブレーション 2～8℃保存

構成試薬名	容量	5 回分
陰性キャリブレーション (NCAL)	2.7 mL	5 本
陽性キャリブレーション (PCAL)	2.7 mL	5 本

アプティマ C セット 15～30℃保存

構成試薬名	容量	1000 回分
オイル (O)	260 mL	1 瓶
洗浄液 (W)	2.9 L	1 瓶

〔付属品〕 増幅産物処理試薬 1 瓶

発光試薬 15～30℃保存

構成試薬名	容量	1000 回分
発光試薬 1 (R1) [過酸化水素水]	245 mL	1 瓶
発光試薬 2 (R2)	245 mL	1 瓶

** ■ 使用目的

子宮頸部細胞中のヒトパピローマウイルスの検出(パピローマウイルス感染の診断補助)

■ 測定原理

1. ターゲットキャプチャー法¹⁾

poly A テールを結合したヒトパピローマウイルスに特異的なキャプチャープローブを検体と混合し、このキャプチャープローブによりヒトパピローマウイルスのメッセンジャー RNA(mRNA)を捕捉します。次に poly T を結合した磁性微粒子とキャプチャープローブとの反応により、ヒトパピローマウイルス特異的に mRNA を磁性微粒子に結合させます。この mRNA を結合した磁性微粒子を洗浄することで検体中に存在している共存物質を除去します(図 1)。

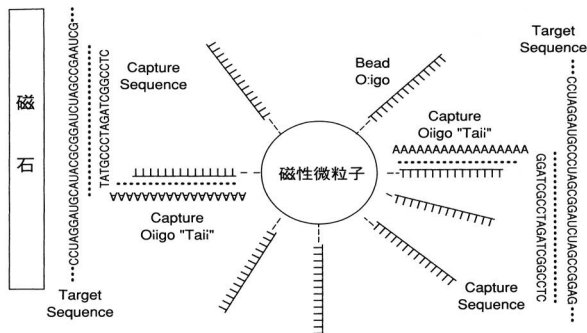


図 1. ターゲットキャプチャー概略図

2. 核酸増幅法(TMA: Transcription Mediated Amplification²⁾)

本法ではヒトパピローマウイルスの mRNA を標的として、プライマー、酵素{MMLV(Moloney Murine Leukemia Virus)逆転写酵素、RNA ポリメラーゼ}および基質の存在下で、途中合成される二本鎖 DNA を介して RNA を増幅します。MMLV 逆転写酵素は一本鎖 RNA を鋳型として DNA を合成する逆転写酵素活性、一本鎖 DNA を鋳型として DNA を合成する DNA ポリメラーゼ活性、および DNA-RNA の二本鎖から RNA を分解する RNase H 活性を有しています³⁾。MMLV 逆転写酵素の働きにより、まず標的 mRNA から相補的 RNA-DNA 二本鎖が合成され、RNase H 活性により RNA が分解され一本鎖 DNA(cDNA)となり、続いて DNA ポリメラーゼ活性により二本鎖 DNA が合成されます。この鋳型二本鎖 DNA をもとに RNA ポリメラーゼ(RNA pol)の転写反応により RNA が合成されます。また、この合成された RNA 増幅産物の一部は、上記と同様な工程により鋳型二本鎖 DNA となり、さらに多くの RNA が合成されます(図 2)。

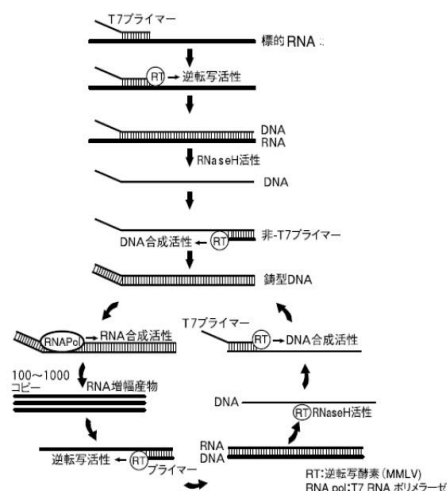


図 2. TMA 増幅原理

3. ハイブリダイゼーションおよび検出

(HPA:Hybridization Protection Assay⁴⁾ および DKA: Dual Kinetic Assay⁵⁾)

増幅した RNA 鎖に相補的なアクリジニウムエステル標識一本鎖 DNA プローブを用いて、増幅産物(RNA)を検出します。すなわち、増幅終了後の検体とプローブをハイブリダイゼーションさせ、二本鎖の RNA-DNA ハイブリッドを形成させます。その後、加水分解を行うと、ハイブリッドを形成しなかった未反応のプローブのアクリジニウムエステルは失活します。一方、ハイブリッドを形成したプローブのアクリジニウムエステルは保護されているため加水分解を受けず、化学発光性を保持しています(HPA:Hybridization Protection Assay⁴⁾)(図 3)。この化学発光の強さ(発光強度)を測定することで、ヒトパピローマウイルスを検出することができます。HPV 検出用プローブと Internal Control 検出用プローブに標識しているアクリジニウムエステルはそれぞれ異なる誘導体を用いているので発光特性が異なり、違いを測定に反映させることで標的 RNA および Internal Control を同時に検出することができます。

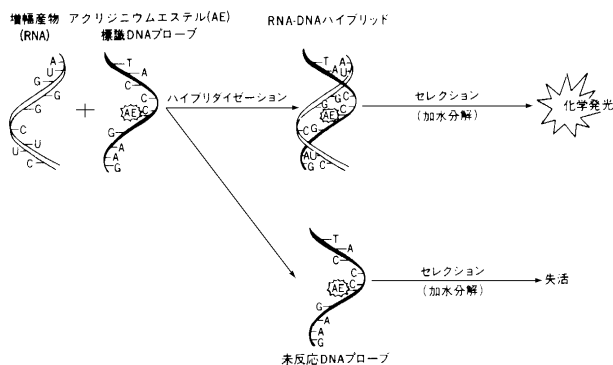


図 3. HPA 測定原理

■ 操作上の注意

1. 測定試料の性質、採取法

- 1) 検体には、子宮頸部細胞検体等ヒト由来成分を含む試料を用いますので、HBV、HCV および HIV 等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。特に検体分注等の操作では感染の危険性があります。使い捨て手袋や保護メガネ等を着用し、安全キャビネット内で操作してください。検体を手袋等に付着した場合はただちに新しいものに取りかえてください。また、検体や試薬を取扱った後は手をよく洗浄してください。

- 2) 子宮頸部細胞の採取には、婦人科用剥離子を使用します。子宮頸部細胞の採取方法は製品の取扱説明書に従ってください。婦人科用プレザーブサイト液に懸濁した子宮頸部細胞検体は、30℃で 30 日間保存が可能です。更に長期に細胞保存液で保存する場合は、10℃以下で 105 日間の保存が可能です。APTIMA Specimen Transfer Kit を使用し、kit 中の Aptima Specimen Transfer Tube に懸濁した場合 10~30℃で 60 日間保存可能です。更に長く検体を保存する場合は、-20℃以下で 24 ヶ月間保存可能です。

Aptima Direct HPV 子宮頸部採取セットの検体チューブに採取した検体は、2~30℃で 60 日間保存可能です。更に長く検体を保存する場合は、-20℃以下で 24 ヶ月間保存可能です。

2. 妨害物質、妨害薬剤

ヒトパピローマウイルス感染細胞を添加した検体に、検体中に存在して測定系に影響を及ぼすことが予想される物質を

添加した試料を用いて、共存物質が本キットの測定系に及ぼす影響を検討しました。ポリクアテニウム 15 を含む潤滑ローション 2 種（海外販売名：Astroglide Personal Lubricant、Target Brand Lubricating Liquid）は、検体に 0.3% 含まれると発光量が低下しました。また、チオコナゾールを含む製剤は検体にチオコナゾールが 1% 含まれると発光量が低下しました。それ以外の物質における測定結果への影響は認められませんでした。

影響のあった共存物質

潤滑ローション（ポリクアテニウム 15 を含む）
かゆみ止め等（チオコナゾールを含む）

影響の無かった共存物質

潤滑ローション（ポリクアテニウム 15 を含まない）
かゆみ止め等（ミコナゾールを含む）
避妊クリーム
血液 10%
水酢酸 10%

(%:w/v あるいは v/v)

3. 交差反応性

- 1) 下記に示す細菌やウイルス等について表中の濃度で検討し、すべて陰性（交差反応性はない）の結果を得ております。

種類	名称	濃度
Bacteria	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Virus	Adenovirus 2	1x10 ⁷ vp/mL
Bacteria	<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Atopobium vaginae</i>	5x10 ⁷ CFU/mL
Bacteria	<i>Bacillus cereus</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Bacteroides ureolyticus</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Bifidobacterium breve</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Campylobacter fetus-fetus</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Yeast	<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Chlamydia trachomatis</i>	2x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Bacteria	<i>Clostridium difficile</i>	6x10 ⁷ CFU/mL
Bacteria	<i>Clostridium perfringens</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Corynebacterium xerosis</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Virus	Cytomegalovirus	5.6x10 ² TCID ₅₀ /mL
Bacteria	<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Virus	Epstein-Barr virus	4.3x10 ⁶ vp/mL
Bacteria	<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Fingoldia magna</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Virus	Herpes simplex virus 1	2.5x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL

種類	名称	濃度
Virus	Herpes simplex virus 2	5x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Virus	HIV-1	1x10 ⁶ copies/mL
Bacteria	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Lactobacillus jensenii</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Micrococcus luteus</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Mobiluncus curtisii</i>	2x10 ⁷ CFU/mL
Bacteria	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Mycoplasma fermentans</i>	5x10 ⁷ CFU/mL
Bacteria	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Mycoplasma hominis</i>	5x10 ⁷ CFU/mL
Bacteria	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis</i>	5x10 ⁸ CFU/mL /1.5x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Bacteria	<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Peptoniphilus lacrimalis</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Providencia stuartii</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Ruminococcus productus</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Serratia marcescens</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Bacteria	<i>Streptococcus sanguinis</i>	1x10 ⁸ CFU/mL
Virus	SV40	1.2 x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Protozoa	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1x10 ⁷ cells/mL
Bacteria	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁸ CFU/mL

- 2) ヒトパピローマウイルス HPV 6, HPV 11, HPV 30, HPV 34, HPV 42, HPV 43, HPV 44, HPV 53, HPV 54, HPV 61, HPV 69, HPV 71, HPV 73, HPV 81 および HPV 85 について 2.5x10⁶ copies/mL の濃度で検討したところ、すべて陰性（交差反応性はない）の結果を得ています。尚、HPV 26, HPV 67, HPV 70, HPV 82 は表中に示した濃度より高濃度で存在した場合に交差反応を示します。

種類	名称	濃度
Virus	HPV 26	2.5 copies/mL
Virus	HPV 67	1 copy/mL
Virus	HPV 70	1 copy/mL
Virus	HPV 82	2.5 copies/mL

4. 操作上の留意事項

(1) 析出した沈殿の処理

プローブ液は保存中、沈殿を生じることがあります。室内温度(15~30℃)に戻しても沈殿が消失しない場合は使用前に溶液を時々攪拌しながら60℃の水浴で1~2分間温めて沈殿を溶解してから使用してください。ただしプローブ液の分注は、液温が室内温度(15~30℃)に戻ってから行ってください。

RNA抽出液は保存中、沈殿が生じることがあります。その場合は42~60℃の水浴で温めて沈殿を溶解してから使用してください。加温は90分以内にしてください。RNA抽出液の分注は、液温が室内温度(15~30℃)に戻ってから行ってください。

(2) 手袋

手袋のパウダーがコンタミネーションする危険性を避けるため、パウダーフリーの手袋を使用してください。

コンタミネーション防止策

(1) 実験台

実験台は、使用前と使用後に有効塩素濃度2.5~3.5%次亜塩素酸ナトリウム溶液で拭き、1分以上放置した後、水でよく拭き取ってください。次亜塩素酸ナトリウム溶液が乾かないうちに水で拭き取ってください。

(2) パンサーシステム

パンサーシステムのコンタミネーション防止策は機器の取扱説明書を参照してください。

(3) アッセイ時のコンタミネーション防止策

アッセイ操作中は、コンタミネーションの危険性がある物質の取扱いには十分注意してください。アッセイの前後およびアッセイ中は、器具や実験台のコンタミネーション防止処理を必ず行ってください。

5. その他

- 1) 試薬に再びキャップをする時は、常に新しいキャップを使用してください。
- 2) 本品では核酸増幅を行います。増幅産物が多量に合成されますので、機器内で自動的に処理される不活化処理異常が出た場合は、所定の手続きにて処理を行い、当社にご連絡ください。
- 3) 検体および試薬を分注する際にピペットは口で吸わないでください。また、検体および試薬を取扱う際には使い捨て手袋、保護メガネ、白衣等を着用してください。
- 4) 測定に必要な試薬類・器具・機器の使用の際にはこれらの添付文書、取扱説明書等をご参照ください。
- 5) コンタミネーションを避けるため試薬を調整するエリアと検体を扱うエリアは区分けしてください。また、試薬ボトル洗浄等を行う流し台(クリーンシンク)と廃液を廃棄する流し台(ダーティシンク)も分けて作業してください。
- 6) パンサーシステムは取扱説明書に従って設置してください。

■ 用法・用量(操作方法)

1. 試薬・試液の調製法

- 1) 冷蔵保存していた構成試薬を室内温度(15~30℃)に戻します。
- 2) インターナルコントロール試薬1瓶をターゲットキャプチャー試薬1瓶に混和し、RNA抽出液とします。調製したRNA抽出液は室内温度(15~30℃)の保存下で30日間安定です。この期間を過ぎたものは使用しないでください。
- 3) 増幅試薬(1瓶)に増幅試薬溶解液(1瓶)を混和し、増幅液とします。混和操作には付属品の凍結乾燥品溶解用ジョイントを使用してください。調製した増幅液は2~8℃の保存下で30日間安定です。この期間を過ぎたものは使用し

ないでください。

- 4) 酵素試薬(1瓶)に酵素試薬溶解液(1瓶)を混和し、酵素液とします。混和操作には付属品の凍結乾燥品溶解用ジョイントを使用してください。調製した酵素液は2~8℃の保存下で30日間安定です。この期間を過ぎたものは使用しないでください。
- 5) プローブ試薬(1瓶)にプローブ試薬溶解液(1瓶)を混和し、プローブ液とします。プローブ試薬溶解液は保存中に沈殿が析出することがあります。プローブ試薬溶解液に沈殿が析出している場合は、溶液を時々攪拌しながら60℃の水浴で1~2分間温めて沈殿を溶解し、その後、室内温度(15~30℃)に戻してから使用してください。混和操作には付属品の凍結乾燥品溶解用ジョイントを使用してください。調製したプローブ液は2~8℃の保存下で30日間安定です。この期間を過ぎたものは使用しないでください。
- 6) その他の試薬はそのまま用います。
- 7) 使用後に2~8℃で保存しておいたプローブ液を再度使用する際、室内温度(15~30℃)に戻したときに沈殿が析出している場合は、溶液を時々攪拌しながら60℃の水浴で1~2分間温めて沈殿を溶解してください。

2. 必要な器具・器材

器具・器材等	規格
自動機器	パンサーシステム
使い捨て手袋	パウダーフリー
ベンチトップカバー	裏面ビニールコーティング
システム用試験管	指定品: マルチチューブユニット (MTU)
システム用チップ	指定品: ディスポーザブルチップ
システム消耗品	指定品: スペアキャップ、廃棄バッグ、廃棄カバー、マグウォッシュ洗浄液等
次亜塩素酸ナトリウム溶液	有効塩素濃度5~8.25%および2.5~3.5%にそれぞれ調製
検体容器	指定品: APTIMA Specimen Transfer Kit

3. 検体の調製法

1) 子宮頸部細胞検体の調製

細胞診用保存液を使用する場合

- (1) 液状化検体細胞診用保存液である婦人科用プレザーブサイト液等を用いて、製品の取扱説明書に従い、検体を採取してください。
- (2) 採取した子宮頸部細胞が含まれる保存液容器を3~10秒間攪拌してください。
- (3) Aptima Specimen Transfer tube のキャップをはずし、攪拌から1分以内に、検体を1 mL 分取し、トランスファーチューブ内の検体搬送液と混合してください。
- (4) Aptima Specimen Transfer tube のキャップを閉め、2~3回転倒混和してください。

*** (5) ラベルに必要な事項を記入してください。

婦人科用プレザーブサイト液に懸濁した子宮頸部細胞検体は、30℃で30日間保存が可能です。更に長期に細胞保存液で保存する場合は、10℃以下で105日間の保存が可能です。

Aptima Specimen Transfer tube に分取し、検体搬送液と混合した検体は、10~30℃で60日間保存が可能です。また、-20℃で凍結した場合は、24ヶ月の保存が可能です。

*** 直接採取検体を使用する場合

- (1) 初めに必要があれば、Aptima Direct HPV 子宮頸部採取セットの中のクリーニングスワブ(白いシャフトのスワブ)を使用して、子宮口と周囲の粘膜から余分な粘液

を取り除き、スワブは廃棄してください。

- (2) 子宮頸部検体採取ブラシ(青色シャフトのブラシ)を子宮頸管に挿入してください。
- (3) ブラシを時計回りに3回転させて、適切な採取を行います。
- (4) 腔粘膜との接触を避けてブラシを慎重に引き出してください。
- (5) 検体チューブのキャップを外し、ブラシを直ちに検体チューブに入れます。
- (6) 親指と人差し指でブラシのシャフトを3回転させ、ブラシから保存液内に細胞を回収します。ブラシは破棄してください。(検体チューブの中でブラシのシャフトは折らないでください。また、検体チューブの中にブラシが入っている場合は試験しないでください。)
- (7) 検体チューブのキャップをしっかり締めます。
細胞を含んだ検体チューブの保存液は、2～30℃で60日間保存が可能です。また、-20℃以下で凍結した場合は、24ヶ月の保存が可能です。

4. 測定法

パンサーシステムの添付文書および取扱説明書を参照してください。

- (1) 機器の取扱説明書に従ってパンサーシステムの測定準備を行います。
- (2) 検体、試薬等のセット
 - ① 検体を室内温度(15～30℃)に戻します。検体のキャップに検体が付着している場合は、遠心機を用いて遠心力(RCF)420gで5分間程度処理し、全ての液体をチューブに戻してください。
 - ② 試薬、コントロール、検体を所定の位置にセットします。
 - ③ パンサーシステム中で、RNA抽出、核酸増幅、核酸検出の操作が自動的に実行されます。

■ 測定結果の判定法

1. 判定

陰性キャリブレーション中の Internal Control と Analyte の発光強度曲線からそれぞれの発光強度(RLU: Relative Light Unit)を算出し、さらに Internal Control Cutoff と Analyte Cutoff を計算します。各検体についても Internal Control と Analyte の発光強度曲線からそれぞれの発光強度(RLU)を算出し、Analyte の発光強度(RLU)を Analyte Cutoff で除すことにより Analyte S/CO(S/CO= signal to cut-off ratio)を計算します。設定された基準値より、下記のように結果が判定されます。なお、陽性、陰性の判定は解析ソフトウェアにより自動計算され表示されます。

判定			
Analyte S/CO	Internal Control RLU	Analyte RLU	判定結果
<0.5	IC Cutoff ≤ RLU ≤ 2,000,000	-	陰性
≥0.5	RLU ≤ 2,000,000	RLU ≤ 13,000,000	陽性
<0.5	RLU < IC Cutoff	-	判定保留
-	RLU > 2,000,000	-	判定保留
-	-	RLU > 13,000,000	判定保留

(RLU: Relative Light Unit)
(IC: Internal Control)

2. 判定上の注意

- 1) 測定結果に基づく臨床診断は臨床症状や他の検査結果等から担当医師が総合的に判断してください。
- 2) 本キットで陰性と判定された場合でも、本キットの検出感

度以下、不適切な検体採取、検体の取り違い、測定操作の手技的ミス等の可能性があります。従って本キットでの陰性判定は、ヒトパピローマウイルス感染の可能性を完全に否定するものではありません。

- 3) ポリクアテニウム 15 を含むある種の潤滑ローションやチオコナゾールを含む製剤は、判定に影響を及ぼす可能性があります。
- 4) 低リスク HPV 26, 67, 70 及び 82 は、本キットで交差反応性を示すことから、偽陽性判定の可能性があります。
- 5) ヒトパピローマウイルスに感染している場合でも感染した時期、検体採取部位、検体採取方法等によっては検査結果が陰性となる場合がありますので、診断にあたっては、臨床症状や他の検査結果を加味して総合的に判断してください。
- 6) 試験結果が判定保留または判定不能となった場合は、残りの検体を用いて再測定してください。また、必要に応じて新たに採取した検体を用いて測定を行ってください。

■ 臨床的意義

産婦人科診療ガイドラインにおいて、子宮頸がん検診の精度を上げるために、細胞診にハイリスク HPV 一括検査を併用すること、および細胞診で ASC-US(意義不明な異型扁平上皮細胞)の場合に、コルポスコピー・組織診の必要性を判定するためにハイリスク HPV 一括検査を行うこと等が推奨されています。本キットでは、ハイリスク HPV のうち 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 および 68 型の有無を調べます。

■ 性能

1. 性能

- 1) 感度
陰性コントロール(HPV 陰性細胞溶解液)を試料として測定するとき、測定値は 0.50 S/CO 未満を示す。陽性コントロール(HPV 陽性細胞溶解液)を試料として測定するとき、測定値は 0.50 S/CO 以上を示す。
- 2) 正確性
陰性管理検体(検体搬送液)1例および陽性管理検体(HPV トランスクリプト)3例を測定するとき、各測定時点とも陰性管理検体は陰性、陽性管理検体は陽性と、いずれも所定の反応を示す。
- 3) 同時再現性
管理検体4例(陰性1例、陽性3例)を3回繰返し測定するとき、陰性管理検体は陰性、陽性管理検体は陽性とそれぞれ同一の反応性を示す。
- 4) 最小検出感度
HPV の各タイプで最小検出感度は異なります(次表参照)。

最小検出感度※ (コピー数/反応)

HPV RNA	最小検出感度(信頼水準 95%)
HPV 16	49.4 (37.1 - 73.0)
HPV 18	44.0 (34.4 - 62.1)
HPV 31	32.5 (23.2 - 52.1)
HPV 33	67.5 (48.8 - 106.2)
HPV 35	32.7 (23.6 - 51.4)
HPV 39	20.9 (16.3 - 29.5)
HPV 45	37.1 (27.9 - 54.7)
HPV 51	51.1 (36.3 - 83.9)
HPV 52	410.2 (310.7 - 595.1)
HPV 56	59.4 (46.7 - 81.5)
HPV 58	124.1 (90.7 - 190.1)
HPV 59	81.1 (61.9 - 116.6)

HPV RNA	最小検出感度(信頼水準 95%)
HPV 66	118.5 (83.2 - 202.0)
HPV 68	22.4 (17.1 - 32.4)

* ※ パンサーシステム使用

2. 相関性試験成績

検体 410 例を使用し、既存のパピローマウイルス核酸キット 2 法との相関性(一致率)を検討した結果、以下に示す試験成績が得られました。

		A 法		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	130 例	3 例	133 例
	陰性	18 例	259 例	277 例
計		148 例	262 例	410 例

一致率 94.9% [389 例/410 例]

		B 法		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	122 例	11 例	133 例
	陰性	27 例	250 例	277 例
計		149 例	261 例	410 例

一致率 90.7% [372 例/410 例]

また、上記検体における細胞診分類毎の陽性率は、以下に示す結果が得られました。

細胞診分類毎における陽性数 (%)

分類	N	本品	A 法	B 法
HSIL	50	48 (96.0)	49 (98.0)	48 (96.0)
LSIL	41	35 (85.4)	37 (90.2)	32 (78.0)
ASC H	2	1(50.0)	2 (100.0)	2 (100.0)
ASC US	58	31(53.4)	39 (67.2)	35 (60.3)
NILM	257	18 (7.0)	19 (7.4)	27 (10.5)

総検体数: 408 例(標本不適正 2 例を除く)

■ 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) 検体中には HBV、HCV、HIV 等が存在する場合がありますので、検体の取扱いには十分注意してください。また、使用した器具(ピペット、試験管等)、廃液、チップ等は次亜塩素酸ナトリウム(有効塩素濃度 0.1%、1 時間以上浸漬)、グルタルアルデヒド(2%、1 時間以上浸漬)などによる消毒のほか、オートクレーブ(121℃、1 時間以上)による滅菌、焼却等の処理を行ってください。
- 2) 試薬は皮膚や目等に付着させないように注意してください。誤って目や口に入った場合または皮膚に付着した場合は、ただちに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てを受けてください。
- 3) 次亜塩素酸ナトリウムは、酸と接触して塩素ガスを発生し、また、金属類、天然繊維等に対する腐食作用が知られておりますので、取扱いには十分注意してください。

2. 使用上の注意

- 1) 使用に際しては本書、装置の添付文書ならびに取扱説明書に記載された使用方法に従ってください。
- 2) 本キットはそれぞれの構成試薬で決められた温度で保存し、凍結はしないでください。
- 3) 使用期限を経過したキットは使用しないでください。各構成試薬の外箱及び容器の表示をご確認のうえ使用してください。

- 4) 異なる製造番号(外箱に記載)の構成試薬を組合せて使用したり、残った試薬を混合して使用しないでください。

3. 廃棄上の注意

- 1) 試薬および容器を廃棄する場合は、廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物または産業廃棄物等区別して処理してください。
- 2) 廃液の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法などの規制に従って処理してください。

■ 保管方法・有効期間

アプティマ HPV A セット

	貯蔵方法	有効期間
ターゲットキャプチャー試薬 (TCR)	15~30℃	2 年
増幅試薬溶解液 (AR)	2~30℃	2 年
酵素試薬溶解液 (ER)	2~30℃	2 年
プローブ試薬溶解液 (PR)	2~30℃	2 年
加水分解液 (S)	15~30℃	2 年

アプティマ HPV B セット

	貯蔵方法	有効期間
インターナルコントロール試薬 (IC)	2~8℃	2 年
増幅試薬 (A)	2~8℃	2 年
酵素試薬 (E)	2~8℃	2 年
プローブ試薬 (P)	2~8℃	2 年

アプティマ C セット

	貯蔵方法	有効期間
オイル (O)	15~30℃	2 年
洗浄液 (W)	15~30℃	2 年

アプティマ HPV キャリブレーション

	貯蔵方法	有効期間
陰性キャリブレーション (NCAL)	2~8℃	2 年
陽性キャリブレーション (PCAL)	2~8℃	2 年

* 発光試薬

	貯蔵方法	有効期間
発光試薬 1 (R1)	15~30℃	2 年
発光試薬 2 (R2)	15~30℃	2 年

使用期限については各構成試薬の外箱および容器の表示を参照ください。

■ 包装単位

アプティマ HPV (100 回用)

アプティマ HPV A セット	100 回分
アプティマ HPV B セット	100 回分
アプティマ HPV キャリブレーション	5 回分

アプティマ HPV (250 回用)

アプティマ HPV A セット	250 回分
アプティマ HPV B セット	250 回分
アプティマ HPV キャリブレーション	5 回分

アプティマ C セット

発光試薬	1,000 回分
------	----------

別売品

APTIMA Specimen Transfer Kit

** Aptima Direct HPV 子宮頸部採取セット

■ 主要文献

- 1 McDonough SH. et al, High throughput assay for the simultaneous or separate detection of human immunodeficiency virus (HIV) and hepatitis type C virus (HCV). *Infusion Therapy Transf Med* 25: 164–169, 1998.
- 2 McDonough SH, Bott MA, Giachetti C. Application of transcription-mediated amplification to detection of nucleic acids from clinically relevant organisms. *Nucleic Acid Amplification Technologies*. pp 113–123, Bio Techniques Books, 1997.
- 3 Verma IM. Studies on reverse transcriptase of RNA tumor viruses III. Properties of purified Moloney Murine Leukemia Virus DNA polymerase and associated RNase H. *J Virol* 15: 843–854, 1975.
- 4 Nelson N. et al, Detection of all single-base mismatches in solution by chemiluminescence. *Nucleic Acids Res* 24: 4998–5003, 1996.
- 5 Nelson N. et al, Simultaneous detection of multiple nucleic acid targets in a homogeneous format. *Biochemistry* 35: 8429–8438, 1996.

■ 問い合わせ先

ホロジックジャパン株式会社

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル

TEL: 03-5804-2340

FAX: 03-5804-2321

■ 製造販売業者の氏名又は名称及び住所

ホロジックジャパン株式会社

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル

TEL: 03-5804-2340

FAX: 03-5804-2321