

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-PF4PLEX_01

体外診断用医薬品

2023 年 7 月作成(第1版)

製造販売承認番号:30500EZ00029000

SARS コロナウイルス核酸キット

インフルエンザウイルス核酸キット

RS ウイルス核酸キット

パンサーフュージョン SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV

【重要な基本的注意】

1. 本品の判定が陰性であっても、SARS-CoV-2、A 型インフルエンザウイルス、B 型インフルエンザウイルスおよび RS ウイルス感染を否定するものではありません。
2. 診断は本品による検査結果のみで行わず、厚生労働省の最新情報を参照し、臨床症状も含め総合的に判断してください。
3. 検体採取及び取り扱いについては、必要なバイオハザード対策を講じてください。
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。
5. インフルエンザウイルス及び RS ウイルスの検出については、承認時点において、臨床性能試験が実施されておらず、製造販売後に臨床性能試験を実施することが承認条件とされている。そのため、インフルエンザウイルス感染及び RS ウイルス感染の診断は、本品による検査結果のみで行わず、他の検査結果及び臨床症状を考慮し総合的に判断を行うこと。

【一般的な注意】

1. 本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. 電子化された添付文書に記載された使用目的及び用法・用量に従って使用してください。記載された使用目的、及び用法・用量以外での使用については、測定結果の信頼性を保証しかねます。
3. 機器の使用に際しては、必ずその機器の電子化された添付文書及び取り扱い説明書をよく読み、記載に従って使用してください。
4. 検体にはすべて病原体が含まれる可能性があるものとして取り扱い、測定操作には使い捨て手袋や保護メガネ等を着用し、必要に応じてキャビネット内で操作してください。検体が手袋等に付着した場合は、直ちに新しいものに取り替えてください。また、検体や試薬を扱った後は手をよく洗浄してください。
5. 検出機器パンサーフュージョンシステムに、グアニジンチオシアン酸塩を含む可能性のある物質またはグアニジンを含む物質を使用しないでください。次亜塩素酸ナトリウムと混合された場合、高反応性および/または毒性の化合物(シアンガス)が生じる可能性があります。

【形状・構造等(キットの構成)】

構成試薬名	容量
カートリッジ (Cartridge)	
COV FP01D フォワードプライマー、COV RP01 リバースプライマー、WCOV FP05 フォワードプライマー、WCOV RP05 リバースプライマー、ProFlu+IA 1 フォワードプライマー、ProFlu+IA 1 リバースプライマー、ProFlu+IA 2 フォワードプライマー、ProFlu+IA 2 リバースプライマー、ProFlu+IA 3 リバースプライマー、ProFlu+IB フォワードプライマー、ProFlu+IB リバースプライマー、ProFlu+RSVA フォワードプライマー、ProFlu+RSVA リバースプライマー、ProFlu+RSVB フォワードプライマー、ProFlu+RSVB リバースプライマー、COV PR01 5CFRED プローブ、COV PR01 5CFRED プローブ、Influenza A #1a 5F プローブ、Influenza A #1b 5F プローブ、Influenza A #2 5F プローブ、PROFLU+ プローブ、RSV A 5CFOrange プローブ、RSV B 5CFOrange プローブ、dATP、dCTP、dGTP、dUTP、ポリメラーゼ、逆転写酵素	8 カートリッジ/箱
キャプチャー試薬-S (FCR-S) オリゴ dT 結合磁性微粒子	173mL/本
エンハンサー試薬-S (FER-S)	70mL/本
インターナルコントロール試薬-S (IC-S)	0.73mL/本
溶解液 I (Reconstitution Buffer I)	87mL/本
溶出液 (Elution Buffer)	89mL/本
オイルバック (Oil)	38mL/本
陽性コントロール (PC)	0.71 mL/本
陰性コントロール (NC)	2.0 mL/本
〈付属品〉 洗浄液、増幅産物処理試薬	

【使用目的】

鼻咽頭ぬぐい液又は鼻腔ぬぐい液中の SARS-CoV-2 RNA、A 型及び B 型インフルエンザウイルス RNA 並びに RS ウイルス RNA の検出 (SARS-CoV-2 感染、インフルエンザウイルス感染又は RS ウイルス感染の診断補助)

【測定原理】

本品には、以下の各工程が含まれ、検体からの核酸の溶出、溶出された核酸の捕捉、検出対象ウイルスの核酸である RNA の DNA への逆転写、逆転写された核酸の増幅および検出の各ステップが含まれている。

核酸の溶出は、パンサーフュージョンシステムの 1 つである STM チューブ (Panther Fusion Lysis チューブ等) 内で行われる。チューブ内で溶出された核酸溶液は、アッセイ試薬を含む パンサーフュージョンシステムの MTU チューブに移される。

次に、パンサーフュージョンシステム内で、核酸が溶出した溶液からの検出対象ウイルスの核酸の捕捉、溶出/捕捉した核酸に対して複数の検出対象 (SARS-CoV-2、A 型インフルエンザウイルス、B 型インフルエンザウイルスおよび RS ウイルス) の核酸をそれぞれ検出するための逆転写反応を伴うマルチプレックス RT-PCR を実行し核酸の増幅および検出を行う。

以下に対象ウイルス検出に関わる各行程で使用する試薬および反応行程の原理を記述する。

- 検体からの核酸の遊離および捕捉
パンサーフュージョンシステムでの処理の前に、検体は STM (Specimen Transport Media) を含む STM チューブ (Panther Fusion Lysis チューブ等) に移される。STM は、検体中に存在する細胞を溶解し、標的核酸を溶出しその溶液中での核酸の分解を保護する。
以下のステップはパンサーフュージョンシステム内で行われる。
インターナルコントロール試薬-S (IC-S) は、キャプチャー試薬-S (wFCR-S) に添加され、検体毎の溶出液およびコントロールに追加される。IC-S は、各反応行程 (検体処理、増幅、および検出) での核酸の挙動を監視するのに用いる。
キャプチャーオリゴヌクレオチドは、溶出された核酸を含む溶液中の対象核酸にハイブリダイズする。次いで、ハイブリダイズした核酸は、磁力を用いて試料から分離される。
洗浄ステップでは、MTU チューブから検出対象に必要な余分な成分が除去される。溶出ステップでは、精製された核酸が溶出され、検出対象である核酸が検体から分離される。
- 捕捉されたウイルス核酸の DNA への逆転写反応および PCR による核酸増幅
溶出された核酸は、マスターミックスおよび oil が入っている Panther Fusion 反応チューブに移される。
標的配列の増幅および検出は RT-PCR によって行われる。逆転写酵素による逆転写反応で、標的配列の DNA コピーが生成される。マルチプレックス RT-PCR を介して 4 種類の検出対象ウイルス (SARS-CoV-2、A 型インフルエンザウイルス、B 型インフルエンザウイルス、RS ウイルス) およびコントロールの 5 つの標的タイプを同時にそれぞれの標的固有のプライマーセットで標的核酸を PCR 反応により増幅し蛍光標識された検出プローブで検出する。パンサーフュージョンシステムは、蛍光信号を所定のカットオフと比較して、検出対象の有無に関する定性的な結果を生成し表示する。
本品での検出に使用されるプライマーセットおよびプローブのウイルスのターゲット遺伝子領域およびパンサーフュージョンシステム上での蛍光プローブからの蛍光の機器の検出チャンネルを以下に記載する。

検出対象	各ウイルス核酸のターゲット遺伝子領域	検出チャンネル
SARS-CoV-2	ORF1ab	ROX
A型インフルエンザウイルス	Matrix	FAM
B 型インフルエンザウイルス	Matrix	RED647
RS ウイルス	Matrix	HEX
インターナルコントロール	対象外 (非ターゲットウイルス)	RED677

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質、採取法
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) 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、使用期限が過ぎたものは使用しないでください。
3) 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
4) 本品の使用に際して、検体はウイルス輸送液 (VTM/UTM) に採取してください。また専用の RespDirect コレクションキットのチューブに採取することも可能です。
5) スワブ試料の採取
検体の採取に際しては、スワブの電子化された添付文書および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」の記載に従って行ってください。
先端がポリエステル、レーヨンまたはナイロンのスワブを使用する標準的な手法に従って、鼻咽頭および鼻腔から拭い液を採取します。採取後直ちに検体を 3mL のウイルス搬送液に入れます。下記は、推奨するウイルス輸送液です。
 - ・コバンユニバーサル輸送液
 - ・BD ユニバーサルウイルス輸送液RespDirect コレクションキットに含まれるスワブは、鼻腔及び鼻咽頭拭い液に使用できます。

6) 検体処理

検体を入れたウイルス輸送液 0.5mL を Panther Fusion Lysis チューブに入れ懸濁させます。

RespDirect コレクションキットに含まれるスワブで採取した場合、検体はキットに含まれている Enhanced Direct Load Tube に入れ懸濁させます。

検体を入れた Panther Fusion Lysis チューブおよび Enhanced Direct Load Tube は蓋をして直立させてラックに保存してください。

7) Panther Fusion Lysis チューブに入れる前のウイルス輸送液 (VTM/UTM) に採取した検体は、2～8℃で 96 時間まで保管できます。残余検体は-70℃で保存することができます。

8) 検体を入れた Panther Fusion Lysis チューブおよび Enhanced Direct Load Tube は、下記のいずれかの条件下で保存できます。

- ・15～30℃で 6 日間
- ・2～8℃で 3 か月間
- ・-20℃又は-70℃で 3 か月間

検査済みの検体を凍結または発送する必要がある場合は、元のキャップをチューブから取り外し、新しいキャップをチューブに取り付けます。凍結、発送後に開封する際は、検体輸送チューブを 420 相対遠心力 (RCF) で 5 分間遠心分離して、すべての液体をチューブ下部に集める必要があります。液体が飛散したり交差汚染しないように注意してください。

2. 妨害物質、妨害薬剤

鼻咽頭拭い液及び鼻腔拭い液に存在する可能性のある内因性物質及び外因性物質について試験を行いました。1プール 3 物質までとし同類のものを組み合わせ、14 プール調製し、妨害物質を含まないものをコントロールとして試験に追加しました。「妨害物質バルク」として下記表に示す濃度の 2 倍になるよう検討物質を調製し、STM (Specimen Transport Media) で希釈した VTM/UTM 中の陰性鼻咽頭拭い液に添加しました。「陽性バルク」として、不活化処理をした、SARS-CoV-2、A 型インフルエンザウイルス、B 型インフルエンザウイルスおよびRSウイルスを最終濃度がそれぞれの 3xLOD の 2 倍の濃度になるようにした 4 種類のウイルスを含む液を調製しました。「陰性検体」として「妨害物質バルク」と「STM で調製した陰性鼻咽頭拭い液」を 1:1 の比率で混合した液を操作法に従い 3 回測定したところ、全て陰性でした。また、「陽性検体」として「妨害物質バルク」と「陽性バルク」を 1:1 の比率で混合した液を操作法に従い 3 回測定したところ、全て陽性でした。下記表に記載した検体中に含まれる可能性のある物質の存在下でも影響がなかったことが確認されました。

Pool	妨害物質のタイプ	妨害物質名	成分名	濃度又は単位
1	内因性	粘液	Purified mucin Protein	60 µg/mL
2		血液(ヒト)	N/A	2 % v/v
3	点鼻薬またはドロッパー	Neo-Syneprine	Phenylephrine	15 % v/v
		Anefrin	Oxymetazoline	15 % v/v
		Saline	Sodium chloride	15 % v/v
4		Ventolin HFA	Albuterol	45 ng/mL
5	鼻コルチステロイド剤	QVAR Beconase AQ	Beclomethasone	15 ng/mL
		Dexacort	Dexamthasone	12 ng/mL
		Nasacort	Triamcinolone	5 % v/v
6		Flonase	Fluticasone	5 % v/v
		Rhinocort	Budesonide	5 % v/v
7		Nasonex	Flunisolide	0.5 ng/mL
		AEROSPAN	Flunisolide	10 µg/mL
8	鼻腔用ジェル	Zicam (Allergy Relief)	Luffa operculata, Galphimia, Glaucua, Histaminum hydrochloricum, Sulfur	5 % v/v
9	咽頭用トローチ剤	Cepaco Extra Strength	Benzocaine, Methol	0.7 mg/mL
10	抗ウイルス剤	Relenza	Zanamivir	3.3 mg/mL
		TamiFlu	Oseltamivir	400 µg/mL
		Virazole	Ribavirin	10.5 µg/mL
11	抗生物質(鼻腔軟膏)	Bactroban cream	Mupirocin	1.6 µg/mL
12	抗菌薬(全身用)	Tobramycin	Tobramycin	33.1 µg/mL
13	溶媒(コントロール)	Water	N/A	5 % v/v
		Dimethyl Sulfoxide (DMSO)	N/A	5 % v/v
Ctr l	陰性コントロール	None	N/A	N/A

3. 交差反応性

微生物添加試験

呼吸器からの分離頻度の高い微生物等との交差反応性の検討を行った。試験した 41 種類の微生物とその濃度は下記のとおりで、これらの微生物を 14 種類のプールに分けて、陰性鼻咽頭拭い液の検体液に添加し、ターゲットと添加したものと添加しなかったものを操作法に従いそれぞれ 3 重測定した。ターゲットを添加しない検体では全て陰性になり、ターゲットを追加した検体では全て陽性になり交差反応は認められませんでした。

Pool	Microorganisms	Test Conc	Units
1	Adenovirus 1	1.00E+05	TCID ₅₀ /mL
	Adenovirus 7a	1.00E+05	TCID ₅₀ /mL
	CMV Strain AD 169	1.00E+04	TCID ₅₀ /mL
2	Coronavirus 229E	1.00E+04	TCID ₅₀ /mL
	Coronavirus NL63	1.00E+04	TCID ₅₀ /mL
	Coronavirus OC43	1.00E+05	TCID ₅₀ /mL
3	EBV	1.00E+06	c/mL
	Enterovirus 68	1.00E+05	TCID ₅₀ /mL
	HKU Wuhan 1&2	1.00E+06	IVT c/mL
4	hMPV Subtype A2	1.00E+05	TCID ₅₀ /mL
	HPIV-1	1.00E+05	TCID ₅₀ /mL
	HPIV-2	1.00E+05	TCID ₅₀ /mL
5	HPIV-3	1.00E+05	TCID ₅₀ /mL
	HPIV-4	1.00E+04	TCID ₅₀ /mL
	Measles	1.00E+04	TCID ₅₀ /mL
6	MERS/CoV Killed	5.00E+04	TCID ₅₀ /mL
	Mumps virus	1.00E+05	TCID ₅₀ /mL
	Rhinovirus 1A	1.00E+04	TCID ₅₀ /mL
7	SARS Wuhan 1&2	1.00E+06	IVT c/mL
	Varicella Zoster Virus	1.00E+03	TCID ₅₀ /mL
8	Bordetella pertussis	1.00E+06	CFU/mL
	Candida albicans	1.00E+06	CFU/mL
	Chlamydia pneumoniae	1.00E+06	IFU/mL
9	Corynebacterium diphtheria	1.00E+06	CFU/mL
	E.coli	1.00E+06	CFU/mL
	Haemophilus influenzae	1.00E+06	CFU/mL
10	Lactobacillus plantarum	1.00E+06	CFU/mL
	Legionella pneumophila	1.00E+06	CFU/mL
	Moraxella catarrhalis	1.00E+05	CFU/mL
11	Mycobacterium tuberculosis	1.00E+09	rRNA copies/mL
	Mycoplasma pneumoniae	1.00E+09	rRNA copies /mL
	Neisseria spp	1.00E+06	CFU/mL
12	Neisseria meningitides	1.00E+06	CFU/mL
	Neisseria mucosa	1.00E+06	CFU/mL
	Pneumocystis jirovecii	1.00E+06	CFU/mL
13	Pseudomonas aeruginosa	1.00E+06	CFU/mL
	Staphylococcus aureus	1.00E+06	CFU/mL
	Staphylococcus epidermidis	1.00E+06	CFU/mL
14	Streptococcus pneumoniae	1.00E+06	CFU/mL
	Streptococcus pyogenes	1.00E+06	CFU/mL
	Streptococcus salivarius	1.00E+06	CFU/mL

添加したターゲットの濃度

Target	Strain ID	LoD TCID ₅₀ /mL*	3xLoD
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	NR-52281	0.03	0.09
Flu A H3N2	Kansas/14/17	0.11	0.33
Flu B Victoria	Washington/02/19	0.03	0.09
RSV B	CH93(18)-18	0.03	0.09

4. 重複感染の競合阻害

SARS-CoV-2、A 型インフルエンザウイルス、B 型インフルエンザウイルスおよびRS ウイルスについてそれぞれ 3xLOD 濃度(低濃度)になるよう試料を調製し、その試料に他の3種類のウイルスの 1000xLODの濃度(高濃度)をそれぞれ別々に添加し各試料を3重測定したところ、目的のウイルスが低濃度で他のウイルスが高濃度に存在する場合でも、目的のウイルスは検出可能であることが確認され、競合阻害は認められませんでした。

試験に使用したウイルスは下記のとおりです。

SARS-CoV-2 USA-WA1/2020
Influenza A/Kansas/14/17 (H3N2)
Influenza B/Washington/02/19 (Victoria lineage)
RSV B (CH93(18)-18)

Target 1		Target 2		SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	RSV
Virus	3x LoD Concentration (TCID ₅₀ /mL)	Virus	1000x LoD Concentration (TCID ₅₀ /mL)	% Positive (n detected/n tested)	% Positive (n detected/n tested)	% Positive (n detected/n tested)	% Positive (n detected/n tested)
SARS-CoV-2	0.09	Flu A	110	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)	0% (0/3)
		Flu B	30	100% (3/3)	0% (0/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
		RSV B	30	100% (3/3)	0% (0/3)	0% (0/3)	100% (3/3)
Flu A	0.33	SARS-CoV-2	30	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)	0% (0/3)
		Flu B	30	0% (0/3)	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
		RSV B	30	0% (0/3)	100% (3/3)	0% (0/3)	100% (3/3)
Flu B	0.09	SARS-CoV-2	30	100% (3/3)	0% (0/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
		Flu A	110	0% (0/3)	100% (3/3)	100% (3/3)	0% (0/3)
		RSV B	30	0% (0/3)	0% (0/3)	100% (3/3)	100% (3/3)
RSV	0.09	SARS-CoV-2	30	100% (3/3)	0% (0/3)	0% (0/3)	100% (3/3)
		Flu A	110	0% (0/3)	100% (3/3)	0% (0/3)	100% (3/3)
		Flu B	30	0% (0/3)	0% (0/3)	100% (3/3)	100% (3/3)

5. 分析反応性

SARS-CoV-2、A 型インフルエンザウイルス、B 型インフルエンザウイルスおよび RS ウイルスのターゲットごとに複数の株を用いて、それぞれのターゲットに対して 3xLoD の濃度になるよう陰性鼻咽喉ぬぐい液で調製し 3 重測定しました。100% (3/3) の検出が得られなかった場合は 100% (3/3) の検出が達成されるまでさらに高い濃度で試験しました。その濃度の試験結果を以下に示します。

SARS-CoV-2 ウイルス株	濃度	単位
USA-WA1/2020	0.09	TCID ₅₀ /mL
USA-CA1/2020	0.09	TCID ₅₀ /mL
USA-AZ1/2020	0.09	TCID ₅₀ /mL
USA-WI1/2020	0.09	TCID ₅₀ /mL
USA/CA/VRLC012/2021 (Zeta Variant, Lineage P.2)	0.30	TCID ₅₀ /mL
hCoV-19/USA/PHC658/PHC658/2021(Lineage B.1.617.2; Delta Variant)	0.09	TCID ₅₀ /mL
hCoV-19/Uganda/MUWRP-20200195568/2020 (Delta Variant)	0.09	TCID ₅₀ /mL
hCoV-19/USA/CA-Stanford-16_S02/2021 (Kappa Variant, Lineage B.1.617.1)	0.09	TCID ₅₀ /mL
hCoV-19/USA/OR-OHSU-PHL00037/2021 (Alpha Variant, Lineage B.1.1.7)	0.09	TCID ₅₀ /mL
USA/CA/VRLC009/2021 (Epsilon Variant, Lineage B.1.427)	0.09	TCID ₅₀ /mL
hCoV-19/USA/MD-HP%285/2021 (Lineage B.1.617.2; Delta Variant)	0.09	TCID ₅₀ /mL
hCoV-19/Peru/un-CDC-2-4069945/2021 (Lambda Variant, Lineage C.37)	0.09	TCID ₅₀ /mL
hCoV-19/USA/MD-HP03056/2021 (Eta Variant, Lineage B.1.525)	0.30	TCID ₅₀ /mL
hCoV-19/USA/ MD-HP20874/2021 (Lineage B.1.1.529; Omicron Variant)	0.09	TCID ₅₀ /mL
hCoV-19/USA/GA-EHC-2811C/2021 (Lineage B.1.1.529; Omicron Variant)	0.09	TCID ₅₀ /mL

Flu A H1N1 ウイルス株	濃度	単位
A/Brisbane/02/18	0.18	TCID ₅₀ /mL
A/Christ Church/16/2010 (H1N1 pdm)	180	TCID ₅₀ /mL
A/Guangdong-maonan/1536/2019 pdm	180	TCID ₅₀ /mL
A/Michigan/45/2015	0.18	TCID ₅₀ /mL
A/Kentucky/2/06	1.80	TCID ₅₀ /mL
A/Solomon Islands/03/06	1.80	TCID ₅₀ /mL
A/Taiwan/42/2006	1.80	TCID ₅₀ /mL
A/Henan/8/05	1.80	TCID ₅₀ /mL
A/Hawaii/15/01	18	TCID ₅₀ /mL
Influenza A/California/07/2009	0.18	TCID ₅₀ /mL
Influenza A Virus, A/Hawaii/66/2019 (H1N1) pdm09	180	CEID ₅₀ /mL
Influenza A Virus, A/Indiana/02/2020 (H1N1) pdm09	600	CEID ₅₀ /mL
A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09-like virus	1.80	TCID ₅₀ /mL

Flu A H3N2 ウイルス株	濃度	単位
A/Kansas/14/17	0.33	TCID ₅₀ /mL
A/Hong Kong/2671/2019	33	TCID ₅₀ /mL
A/Hiroshima/52/05 (H3N2)	3.30	TCID ₅₀ /mL
A/Costa Rica/07/99 (H3N2)	33	TCID ₅₀ /mL
A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	3.30	TCID ₅₀ /mL
A/Brazil/113/99 (H3N2)	3.30	TCID ₅₀ /mL
A/Perth/16/2009 (H3N2)	0.33	TCID ₅₀ /mL
A/Texas50/2012	0.33	TCID ₅₀ /mL
A/Hong Kong/4801/2014	3.30	TCID ₅₀ /mL
A/Indiana/08/2011 (H3N2)	3.30	TCID ₅₀ /mL
Influenza A Virus, A/Arizona/45/2018	3.30	FFU/mL
Influenza A Virus, A/New York/21/2020 (H3N2)	3.30	FFU/mL
Hong Kong/45/2019	3.30	FFU/mL
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like virus	110	CEID ₅₀ /mL

Flu A H5N1 ウイルス株	濃度	単位
A/Hong Kong/486/97 RNA	0.01	ng/mL

Flu B (Victoria lineage) ウイルス株	濃度	単位
B/Washington/02/19	0.09	TCID ₅₀ /mL
B/Colorado/06/2017	0.09	TCID ₅₀ /mL
B/Florida/78/2015	0.90	TCID ₅₀ /mL
B/Alabama/2/17	0.09	TCID ₅₀ /mL
B/Ohio/1/2005	0.90	TCID ₅₀ /mL
B/Michigan/09/2011	3	TCID ₅₀ /mL
Influenza B Virus, B/Hawaii/01/2018 (NA D197N)	0.90	TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Brisbane/33/08	0.09	TCID ₅₀ /mL

Flu B (Yamagata lineage) ウイルス株	濃度	単位
B/Phuket/3073/2013	0.006	TCID ₅₀ /mL
B/Wisconsin/1/2010	2	TCID ₅₀ /mL
B/Utah/9/14	0.006	TCID ₅₀ /mL
B/St. Petersburg/04/06	0.06	TCID ₅₀ /mL
B/Texas/81/2016	20	TCID ₅₀ /mL
Influenza B Virus, B/Indiana/17/2017	0.6	TCID ₅₀ /mL
Influenza B Virus, B/Oklahoma/10/2018	2	TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Massachusetts/02/2012	0.2	TCID ₅₀ /mL

Flu B ウイルス株	濃度	単位
Influenza B/Brisbane/33/08	0.09	TCID ₅₀ /mL
B/Lee/40	0.09	TCID ₅₀ /mL

RSV A ウイルス株	濃度	単位
RSV-A/2006 isolate	0.06	TCID ₅₀ /mL
4/2015 isolate #1	0.06	TCID ₅₀ /mL
A2	0.06	TCID ₅₀ /mL
12/2014 isolate #2	0.06	TCID ₅₀ /mL

RSV B ウイルス株	濃度	単位
RSV-B/CH93 (18) - 18	0.30	TCID ₅₀ /mL
3/2015 isolate #1	0.09	TCID ₅₀ /mL
9320	0.09	TCID ₅₀ /mL

操作上の留意事項

1) 実験操作

- 本品は、全自動機器/パンサーフュージョンシステムの専用試薬です。本電子化された添付文書と機器のオペレーターマニュアルをよく読んで使用してください。
- 本品の使用に関して十分な訓練を受け、また、病原性を有する可能性のある物質の取り扱いに熟練した担当者のみがこの行程を実施してください。
- 試験に使用する容器は、[用法・用量(操作方法)]1.試薬及び器具に記載のもの、あるいは指定された使い捨てのものを使用してください。
- ビベットを口で吸わないでください。作業場所で、飲食あるいは喫煙はしないでください。検体およびキット試薬の取り扱い時は、使い捨てのパウダーフリー手袋、防護メガネ、実験着を着用してください。また、取り扱い後は、手を良く洗ってください。
- 作業台の表面、ビベットおよびその他の器具は 2.5～3.5%の次亜塩素酸ソーダ溶液で定期的に除染してください。
- 検体、試薬が付着した容器類は都道府県の規定に従って廃棄してください。作業台の上は清掃と除染を徹底してください。

2) 検体関連

- 感染を引き起こす可能性があるため、取り扱いには気を付けて下さい。
- 検体の輸送時は、能書に記載された検体の保存環境を維持してください。
- 検体取り扱い時のクロスコンタミを避けてください。検体チューブのキャップが緩んだ状態あるいは開いたときの検体の飛散に注意してください。検体は極めて高濃度の病原体を含んでいる可能性があります。検体容器どうしを接触させないこと、および使用済みの器材を捨てる時は、開いた容器の上を通過させないことを守ってください。検体に触った手袋は取り替えてください。

3) 測定関連

- 使用期限が切れたキット試薬、コントロールは使用しないでください。
- 試薬への細菌およびヌクレアーゼの混入を避けてください。
- 特別な指示なしで測定試薬や溶液を混ぜないでください。試薬あるいは溶液のキャップを開けないでください。パンサーシステムは試薬量を確認します。

【用法・用量(操作方法)】

1. 試薬および器具

準備する試薬および器具

器具・器材等	規 格
核酸抽出増幅検出自動機器	当社指定品：パンサーフュージョンシステム
検体採取用スワブ	市販の鼻咽喉、鼻腔採取用のスワブ (素材：ポリエステル、レーヨンあるいはナイロンチップであること) RespDirect コレクションキットのスワブ(鼻咽喉・鼻腔用)

検体輸送用液/ チューブ	・ BD Universal Viral Transport Medium ・ Copan Universal Transport Medium
検体処理用液/ チューブ	当社指定品: ・Panther Fusion Lysis チューブ ・RespDirect コレクションキットに含まれる採取チューブ (Enhanced Direct Load Tube) (当社指定上記製品以外の検体処理用液は使用できません。)
その他のパン サーシステム関 連消耗品	当社指定品: マルチチューブユニット(MTU)、チップ(伝導性、液体感知能付)、スベアキャップ(非貫通型、試薬用)、廃棄バッグキット、廃棄ビンカバー、パンサーマグウォッシュ洗浄液、洗浄液、増幅産物処理試薬等
使い捨て手袋	パウダーフリー
次亜塩素酸ナトリウム水溶液	5%~7% 溶液

2. 操作方法

パンサーフュージョンシステムのオペレーターマニュアルを参照してください。

- 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-S、キャプチャー試薬-S、エンハンサー試薬-S のボトルを開けキャップを廃棄し、パンサーフュージョンシステムのアップバーペイにある TCR ドアを開けます。
- 3) インターナルコントロール試薬-S、キャプチャー試薬-S、エンハンサー試薬-S のボトルを TCR カルーセルの適切な位置にセットし、TCR ドアを閉めます。
注: パンサーフュージョンシステム内では、インターナルコントロール試薬-S がキャプチャー試薬-S に添加されます。その後のキャプチャー試薬-S はワーキングキャプチャー試薬-S(wFCR-S)と言います。インターナルコントロール試薬-S をシステムから取り外したら、新しいキャップをして適切な保管条件に従って直ぐに保管してください。
- 4) 採取した検体は、検体処理手順に従って準備してください。システムにセットする前に、検体チューブに気泡が含まれていたり、容量が少ない場合は、チューブの底を軽くたたくなどして内容物がチューブの底にあるようにしてください。
注: ブロセスエラーを回避するために、十分な検体量がチューブにあることを確認してください。0.5mL の鼻咽頭拭い検体を、Panther Fusion Lysis チューブに添加すると、3 回の核酸抽出を実施するのに十分な容量があります。
注: RespDirect コレクションキットを使用すると、4 回の核酸抽出を実施するのに十分な容量があります。
- 5) パンサーフュージョンシステムにセットする検体、試薬、カートリッジ、その他の試薬などのセットアップ手順については、パンサーフュージョンシステムのオペレーターマニュアルを参照してください。

パンサーフュージョンシステム中で、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】

SARS-CoV-2	A型インフルエンザウイルス	B型インフルエンザウイルス	RSウイルス	IC(インターナルコントロール)	解釈
Neg	Neg	Neg	Neg	Valid	SARS-CoV-2、A型インフルエンザウイルス、B型インフルエンザウイルスおよび RS ウイルスは検出されませんでした。
Neg	POS	Neg	Neg	Valid	A型インフルエンザウイルスが検出されました。SARS-CoV-2、B型インフルエンザウイルスおよび RS ウイルスは検出されませんでした。
Neg	Neg	POS	Neg	Valid	B型インフルエンザウイルスが検出されました。SARS-CoV-2、A型インフルエンザウイルスおよび RS ウイルスは検出されませんでした。
Neg	Neg	Neg	POS	Valid	RS ウイルスが検出されました。SARS-CoV-2、A型インフルエンザウイルスおよびB型インフルエンザウイルスは検出されませんでした。
POS	Neg	Neg	Neg	Valid	SARS-CoV-2 が検出されました。A型インフルエンザウイルス、B型インフルエンザウイルスおよび RS ウイルスは検出されませんでした。
Neg	POS	POS	Neg	Valid	A型インフルエンザウイルスおよびB型インフルエンザウイルスが検出されました。SARS-CoV-2 および RS ウイルスは検出されませんでした。
Neg	Neg	POS	POS	Valid	B型インフルエンザウイルスおよび RS ウイルスが検出されました。SARS-CoV-2 およびA型インフルエンザウイルスは検出されませんでした。
Neg	POS	Neg	POS	Valid	A型インフルエンザウイルスおよび RS ウイルスが検出されました。SARS-CoV-2 およびB型インフルエンザウイルスは検出されませんでした。
POS	POS	Neg	Neg	Valid	SARS-CoV-2 およびA型インフルエンザウイルスが検出されました。B型インフルエンザウイルスおよび

					RS ウイルスは検出されませんでした。
POS	Neg	POS	Neg	Valid	SARS-CoV-2 およびB型インフルエンザウイルスが検出されました。A型インフルエンザウイルスおよび RS ウイルスは検出されませんでした。
POS	Neg	Neg	POS	Valid	SARS-CoV-2 および RS ウイルスが検出されました。A型インフルエンザウイルスおよびB型インフルエンザウイルスは検出されませんでした。
Neg	POS	POS	POS	Valid	A型インフルエンザウイルス、B型インフルエンザウイルスおよび RS ウイルスが検出されました。SARS-CoV-2 は検出されませんでした。
POS	Neg	POS	POS	Valid	SARS-CoV-2、B型インフルエンザウイルスおよび RS ウイルスが検出されました。A型インフルエンザウイルスは検出されませんでした。
POS	POS	Neg	POS	Valid	ARS-CoV-2、A型インフルエンザウイルスおよび RS ウイルスが検出されました。B型インフルエンザウイルスは検出されませんでした。
POS	POS	POS	Neg	Valid	ARS-CoV-2、A型インフルエンザウイルスおよびB型インフルエンザウイルスが検出されました。RS ウイルスは検出されませんでした。
POS	POS	POS	POS	Valid	SARS-CoV-2、A型インフルエンザウイルス、B型インフルエンザウイルスおよび RS ウイルスが検出されました。
Invalid	Invalid	Invalid	Invalid	Invalid	無効 エラーとなりましたので再試験してください。

POS:陽性 Neg:陰性 Valid:有効 Invalid:無効

注) 陽性の結果には、Ct 値があります。

注) SARS-CoV-2、A 型インフルエンザウイルス、B 型インフルエンザウイルスおよび RS ウイルスの陽性判定については、インターナルコントロールの検出が必要とはされてはいません。

【臨床的意義】

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、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す。インフルエンザと RS ウイルス感染症は、COVID-19 と流行時期の重なりや類似した自覚症状があります。

本品は、SARS-CoV-2、A 型インフルエンザウイルス、B 型インフルエンザウイルスおよび RS ウイルスのそれぞれ特異的な遺伝子配列を標的としたマルチプレックス RT-PCR 法により、全自動遺伝子解析装置パンサーフュージョンシステムを用いて鼻咽頭拭い液および鼻腔拭い液中の SARS-CoV-2、A 型インフルエンザウイルス、B 型インフルエンザウイルスおよび RS ウイルスを検出します。SARS-CoV-2 感染、インフルエンザウイルス感染および RS ウイルス感染の診断の補助に有用と考えられます。

SARS-CoV-2 の臨床性能試験

米国にて呼吸器感染症の徴候および症状を示す患者から採取された鼻咽頭拭い液 1887 検体について本品と対照品で測定し、一致率を確認しました。対照品の結果として、既承認品 2 種類の試験結果が一致すればその結果を対照品の結果とし、2 種類が一致しなかった場合は、シーケンス試験を行い 2 種類の結果と一致した方を対照品の結果としました。

(CCA: Composite Comparator Algorithm)

SARS-CoV-2	CCA による判定結果 陽性	CCA による判定結果 陰性	合計
本品	陽性	23	401
	陰性	1474	1486
合計	390	1497	1887

陽性一致率 96.9% (378/390)

陰性一致率 98.5% (1474/1497)

全体一致率 98.1% (1852/1887)

上記米国における試験データから、本品と既承認品の 1 品目を対照として相関性を確認したところの一致率は下記のとおりでした。

SARS-CoV-2		既承認品		合計
本品		陽性	陰性	377
		352	25	
	陰性	31	1338	1369
合計		383	1363	1746

陽性一致率 91.9% (352/383)

陰性一致率 98.2% (1338/1363)

全体一致率 96.8% (1690/1746)

【性能】

1. 性能

【用法・用量(操作方法)】に従い、感度、正確性、同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

1) 感度・正確性試験

パネル A を試料として試験するとき、SARS-CoV-2 陰性、A 型インフルエンザ陰性、B 型インフルエンザ陰性、RSV 陰性である。
パネル B の 1:3 希釈液を試料として試験するとき、SARS-CoV-2 陽性、A 型インフルエンザ陽性、B 型インフルエンザ陽性、RSV 陽性である。
パネル C の 1:5 希釈液を試料として試験するとき、SARS-CoV-2 陽性、A 型インフルエンザ陽性、B 型インフルエンザ陰性、RSV 陽性である。

2) 同時再現性試験

パネル A を試料として3回試験するとき、3回とも SARS-CoV-2 陰性、A 型インフルエンザ陰性、B 型インフルエンザ陰性、RSV 陰性である。
パネル B の 1:3 希釈液を試料として3回試験するとき、3回とも SARS-CoV-2 陽性、A 型インフルエンザ陽性、B 型インフルエンザ陽性、RSV 陽性である。
パネル C の 1:5 希釈液を試料として3回試験するとき、3回とも SARS-CoV-2 陽性、A 型インフルエンザ陽性、B 型インフルエンザ陰性、RSV 陽性である。

管理用物質

1) パネル A

Specimen Transport Media

2) パネル B の 1:3 希釈液

パネル B (下記トランスクリプトを含む) を Specimen Transport Media で 3 倍希釈した液

対象ウイルス株	濃度
SARS-CoV-2(r2)トランスクリプト	5.0×10^6 コピー/L
A 型インフルエンザウイルス(1)トランスクリプト	3.2×10^7 コピー/L
B 型インフルエンザウイルストランスクリプト	1.6×10^8 コピー/L
RS ウイルス A トランスクリプト	3.2×10^7 コピー/L

3) パネル C の 1:5 希釈液

パネル C (下記トランスクリプトを含む) を Specimen Transport Media で 5 倍希釈した液

対象ウイルス株	濃度
SARS-CoV-2(r1b)トランスクリプト	5.0×10^6 コピー/L
A 型インフルエンザウイルス(2)トランスクリプト	5.0×10^7 コピー/L
RS ウイルス B トランスクリプト	4.0×10^7 コピー/L

最小検出感度(例示)

対象ウイルス株	最小検出感度
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	0.03 TCID ₅₀ /mL
Influenza A/Brisbane/02/18(H1N1)	0.06 TCID ₅₀ /mL
Influenza A/Kansas/14/17(H3N2)	0.11 TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Washington/02/19(Victoria lineage)	0.03 TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Phuket/3073/13(Yamagata lineage)	0.002 TCID ₅₀ /mL
RSV A	0.02 TCID ₅₀ /mL
RSV B	0.03 TCID ₅₀ /mL
SARS-CoV-2 WHO International Standard	47.20 IU/mL

2. 校正用基準物質

パネル A および陰性コントロール

Specimen Transport Media

パネル B および陽性コントロール

SARS-CoV-2(r2)トランスクリプト、A 型インフルエンザウイルス(1)トランスクリプト、B 型インフルエンザウイルストランスクリプト、RS ウイルス A トランスクリプトを含む。1:3 希釈液は、Specimen Transport Media で3倍希釈した液

パネル C

SARS-CoV-2(r1b)トランスクリプト、A 型インフルエンザウイルス(2)トランスクリプト、RS ウイルス B トランスクリプトを含む。1:5 希釈液は、Specimen Transport Media で 5 倍希釈した液

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上の注意

- 検体及び本キットの取扱いには、使い捨て手袋、実験着などの保護衣及び保護用眼鏡を着用するなど、人体に直接触れないように注意してください。また、測定終了後はよく手を洗ってください。
- 試薬が誤って目や口に入った場合には、直ちに水で十分に洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当てなどを受けてください。エンハンサー試薬-S は腐食性があり、飲み込むと有害で、重度の皮膚やけどや目の損傷を引き起こすことがありますので注意して取り扱ってください。
- 試薬が誤って皮膚及び粘膜に付着した場合には、直ちに多量の水で洗い流してください。
- 試薬をこぼした場合には水で希釈してから拭き取ってください。
- 検体及び本キットを取扱う場所では飲食又は喫煙をしないでください。

2. 使用上の注意

- 試薬および溶解液は凍結させないでください。
- 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 製造番号の異なる試薬を組み合わせず使用しないでください。

4) カートリッジのパウチが破損している場合、またはカートリッジのホイルが損傷している場合は、カートリッジを使用しないでください。

3. 廃棄上の注意

- 測定により生じた廃液については、検体などと同様に滅菌と消毒の処理を行ってください。また、これらを廃棄する場合には、各都道府県によって定められた規定に従ってください。
- 検体や試薬が付着した容器類は、感染の危険があるものとして廃棄物に関する規定に従って適切に処理してください。

【貯蔵方法・有効期間】

パンサーフュージョン SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	貯蔵方法	有効期間
カートリッジ	2~8℃	12 ヶ月

パンサーフュージョン SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	貯蔵方法	有効期間
キャプチャー試薬-S	15~30℃	12 ヶ月
エンハンサー試薬-S	15~30℃	12 ヶ月

パンサーフュージョン SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	貯蔵方法	有効期間
インターナルコントロール試薬-S	2~8℃	12 ヶ月

パンサーフュージョン SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	貯蔵方法	有効期間
溶解液 I	15~30℃	12 ヶ月

パンサーフュージョン SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	貯蔵方法	有効期間
溶出液	15~30℃	12 ヶ月

パンサーフュージョン SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	貯蔵方法	有効期間
オイルパック	15~30℃	12 ヶ月

パンサーフュージョン SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	貯蔵方法	有効期間
陽性コントロール	2~8℃	12 ヶ月
陰性コントロール	2~8℃	12 ヶ月

上記試薬を組み合わせセットにして販売する場合があります。
使用期限は外箱に記載されています。

【包装単位】

パンサーフュージョン SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	テスト数
カートリッジ	96

パンサーフュージョン SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	テスト数
キャプチャー試薬-S	960
エンハンサー試薬-S	

パンサーフュージョン SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	テスト数
インターナルコントロール試薬-S	960

パンサーフュージョン SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	テスト数
溶解液 I	1920

パンサーフュージョン SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	テスト数
溶出液	2400

パンサーフュージョン SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	テスト数
オイルパック	1920

パンサーフュージョン SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	本数
陽性コントロール	5 本
陰性コントロール	5 本

【承認条件】

承認時の以下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。

- 鼻腔ぬぐい液中の SARS コロナウイルス核酸検出に係るデータ
- 鼻咽頭ぬぐい液又は鼻腔ぬぐい液中のインフルエンザウイルス核酸検出に係るデータ
- 鼻咽頭ぬぐい液又は鼻腔ぬぐい液中の RS ウイルス核酸検出に係るデータ

【主要文献】

- 岡部 信彦, II. これまでの出来事の総括 (chronology), 日本内科学会雑誌, 2020, 109 巻, 11 号, p. 2264-2269
www.jstage.jst.go.jp/article/naika/109/11/109.2264/_pdf/-char/ja (最終アクセス日 2023 年 1 月 24 日)

2. 国立感染症研究所, コロナウイルスとは
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/9303-coronavirus.html> (最終アクセス日 2023 年 1 月 23 日)
3. 国立感染症研究所感染症情報センター, 疾患別情報 > インフルエンザ > 総説 <http://idsc.nih.gov/disease/influenza/intro.html> (最終アクセス日 2023 年 1 月 23 日)
4. 国立感染症研究所感染症情報センター, IDWR 2005 年第 8 号
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/JJID/63/219.html> (最終アクセス日 2023 年 1 月 23 日)
5. 日本小児呼吸器学会・日本新生児成育医学会作成, 小児 RS ウイルス呼吸器感染症診療ガイドライン 2021. 発行: 株式会社協和企画, 発売日: 2021 年 6 月 22 日
6. 国立感染症研究所感染症情報センター, IASR RS ウイルス感染症 2018~2021 年 (IASR Vol. 43 p79-81: 2022 年 4 月号)
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/rs-virus-m/rs-virus-iasrtpc/11081-506t.html> (最終アクセス日 2023 年 1 月 24 日)
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Joint EC, WHO and ECDC statement: Influenza season epidemic kicks off early in Europe as concerns over RSV rise and COVID-19 is still a threat, News story1 Dec 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/joint-ec-who-and-ecdc-statement-influenza-season-epidemic-kicks-early-europe-concerns> (最終アクセス日 2023 年 1 月 24 日)
8. 厚生労働省 新型コロナウイルス・季節性インフルエンザの同時流行に備えた対応
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kansentaisaku_00003.html (最終アクセス日 2023 年 1 月 24 日)
9. 厚生労働省 第 111 回(令和 4 年 12 月 21 日)新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料 4 新型コロナの重症化率・致死率とその解釈に関する留意点について
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001027743.pdf> (最終アクセス日 2023 年 1 月 24 日)
10. 日本小児保健協会予防接種・感染症委員会 新型コロナウイルス感染症予防と RS ウイルス感染症予防の実際 小児保健研究 80(5):650-652 2021.
<https://www.jschild.med-all.net/Contents/private/cx3child/2021/008005/014/0650-0652.pdf> (最終アクセス日 2023 年 1 月 24 日)
11. 厚生労働省 新型コロナウイルス感染症・季節性インフルエンザ同時期流行下における 一般用新型コロナウイルス・インフルエンザウイルス抗原定性検査キットの 販売時における留意事項について(事務連絡令和 4 年 12 月 9 日) <https://www.mhlw.go.jp/content/001022692.pdf> (最終アクセス日 2023 年 1 月 24 日)
12. 成人・高齢者における RS ウイルス感染症の重要性 2014 年 (IASR Vol. 35 p. 147-148: 2014 年 6 月号) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2296-related-articles/related-articles-412/4713-dj4127.html> (最終アクセス日 2023 年 1 月 24 日)

【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