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-AMGN_01
体外診断用医薬品　　2024 年 7 月作成(第1版)
製造販売承認番号:30600EZX00021000

マイコプラズマジェニタリウム核酸キット
アプティマ Mycoplasma genitalium

[全般的な注意]

1. 本品は体外診断用ですので、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状やほかの検査結果などと併せて、担当医師が総合的に判断してください。
3. 人体への投与はできません。
4. 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。本キットはマイコプラズマジェニタリウム RNA の検出キットです。マイコプラズマジェニタリウム感染症の診断の補助に使用してください。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。
5. 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。
6. 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。
7. 検体の採取に際しては、添付文書の記載に従って行ってください。
8. 検出機器パンサーシステムに、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)]

記号	構成試薬名	量
A	増幅試薬 ATP 、CTP 、GTP 、UTP 、dATP 、dCTP 、dGTP 、dTTP、非-T7 プライマー、T7 プロモータープライマー	1 バイアル
E	酵素試薬 逆転写酵素(MMLV)、T7 RNA ポリメラーゼ	1 バイアル
P	プローブ試薬 AE 標識オリゴヌクレオチド	1 バイアル
IC	インターナルコントロール試薬	1 バイアル
AR	増幅試薬溶解液	1 x 12.5 mL
ER	酵素試薬溶解液	1 x 6.9 mL
PR	プローブ試薬溶解液	1 x 16.2 mL
TCR	ターゲットキャプチャー試薬 捕捉オリゴヌクレオチド、オリゴ dT 結合磁性微粒子	1 x 34 mL
S	加水分解液	1 x 47 mL
W	洗浄液	1 x 2.9 L
O	オイル	1 x 260 mL
R1	発光試薬 1 過酸化水素水	1 x 245 mL
R2	発光試薬 2	1 x 245 mL
PCAL	陽性キャリブレータ	5 x 2.7 mL
NCAL	陰性キャリブレータ	5 x 2.7 mL
〔付属品〕	試薬ロットバーコードシート　1 枚 凍結乾燥品溶解用ジョイント　1 包	

[使用目的]

尿又は膣擦過物中のマイコプラズマジェニタリウム RNA の検出(マイコプラズマジェニタリウム感染の診断補助)

[測定原理]

アプティマ Mycoplasma genitalium は3段階のステップ;標的捕捉(Target Capture)、転写増幅(Transcription Mediated Amplification, TMA)による標的増幅 [1),2)]及び蛍光標識プローブを用いた増幅産物の検出からなり、パンサーシステムにより全て1本の試験管の中で行われる。

1. 標的捕捉(ターゲットキャプチャー法)ステップ
poly A テールを有する Mycoplasma genitalium (MG) に特異的なキャプチャープローブを含む補足オリゴヌクレオチドは、poly T を結合した磁性微粒子に結合している。次に検体と混合し、この磁性微粒子に結合しているキャプチャープローブにより MG のリボソーム RNA (rRNA)を捕捉する。この rRNA 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する。
2. 標的増幅(TMA 法)ステップ
本法では MG 特異的 rRNA を標的として、T7 プロモータープライマー及び非 T7 プライマー、 Moloney Murine Leukemia Virus 逆転写酵素(MMLV 逆転写酵素)、T7 RNA ポリメラーゼおよび dNTPs と NTPs の存在下で、途中合成される二本鎖 DNA を介して RNA を増幅する。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、DNA-RNA の二本鎖から RNA を分解する RNase H 活性、および一本鎖 DNA を鋳型として DNA を合成する DNA ポリメラーゼ活性を有する。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 が合成される。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 が合成される。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 が合成される。
3. 検出
アクリジニウムエステルを有する増幅した RNA 鎖に相補的なプローブを用いて、増幅産物(RNA)を検出する。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る。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する。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る(HPA : Hybridization Protection Assay)。この化学発光の強さ(発光強度)を測定することで、MG を検出することができる。MG 検出用プローブと内部コントロール 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ため発光特性が異なっており、違いを測定に反映させることで標的 RNA および内部コントロール を同時に検出することができる。

[操作上の注意]

1. 測定試料の性質、採取法
検体には患者スワブ或いは尿を用いますので、感染の恐れ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ただ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。

2. 妨害物質、妨害薬剤
潤滑剤、体臭防止剤、殺菌剤、抗真菌剤、抗ウイルス剤及び精液は 1%(V/V 又は W/V)の濃度、粘液は 0.03%(W/V)、白血球は 4x10^{5}cells/mL および血液は 5%(V/V)の濃度でスワブおよび尿検体にスパイクしました。尿検体は高及び低 pH で、Urobilinogen 尿検査管理における尿代謝物 KOVA-Trol 高値の影響を調べる場合は尿の代わりに UTM で希釈を行いました。各物質は、それらが存在する環境に合わせたマトリックスにより希釈しました(女性向け Health Care 品は膣スワブ、摂取薬物は尿で希釈)。M. genitalium 全細胞溶解物を添加し、各サンプルタイプについて 3 x LoD の最終濃度でアプティマ Mycoplasma genitalium で試験したところ、上記の濃度ではいずれの物質にも干渉は認められませんでした。

(1)　妨害作用が認められなかった内因性物質

物質名	スワブ検体	尿検体
pH	NA	pH4.5、pH8
粘液	0.03% (W/V)	0.03% (W/V)
精液	1% (V/V)	1% (V/V)
白血球	4x10^{5}cells/mL	4x10^{5}cells/mL
全血	5%(V/V)	5%(V/V)

(2)　妨害作用が認められなかった外因性物質

本品への影響が観察されなかった製品と濃度	内　容
KOVA-Trol® I High Abnormal with Urobilinogen Urine Metabolites　100% (V/V)	ウロビリノーゲンによる高異常尿代謝物
Astroglide© lubricant with polyquaternium-15 1% (V/V)	潤滑剤
Antifungal with Tioconazole　1% (W/V)	抗真菌薬
Clotrimazole vaginal cream　1% (W/V)	膣クリーム
Hormones (progesterone)　1% (V/V)	ホルモン
Hormones (beta estradiol)　1% (V/V)	ホルモン
K-Y Brand Jelly　1% (V/V)	ゼリー
Metronidazole vaginal cream　1% (W/V)	抗菌薬
Summer's Eve Deodorant Spray　1% (V/V)	体臭防止剤
Vagi-Gard Douche (Providone-Iodine or PVP-1) 1% (W/V)	プロビドンヨード
Vagi-Gard Medicated Cream (Benzocaine) 1% (W/V)	ベンゾカイン
Vaginal Contraceptive Foam (Nonoxynol-9 spermicide)　1% (W/V)	膣用避妊フォーム
Vagisil Feminine Powder　1% (W/V)	デオドラントパウダー
Vagisil Moisturizer　1% (W/V)	膣用モイスチャライザー

Vagisil Satin (hydrocortisone acetate) 1% (W/V)	膣用ウォッシュ
Acyclovir 1% (W/V)	抗ウイルス薬
Ampicillin 1% (W/V)	抗菌薬
Doxycycline 1% (W/V)	抗菌薬
Moxifloxacin 1% (W/V)	抗菌薬

(3) 最小検出感度

M. genitalium の 2 株 (アジスロマイシン耐性 1 株およびアジスロマイシン感受性 1 株) を、プールした陰性の男女尿および膣スワブに添加して感受性パネルを作成しました。感度試験は 2 つの試薬ロットを用いて、2 台のパンサーシステムにより実施しました。各検体について繰り返し試験を行い、95%で検出可能濃度として定義される LoD (ゲノム等量 (GE)/mL) を計算しました。下表に結果を示します。

アプティマ Mycoplasma genitalium の最小検出濃度

	Mycoplasma genitalium LoD (GE/mL)	
検体種別	菌株 1	菌株 2
膣スワブ	0.04	0.10
女性尿	0.04	0.12
男性尿	0.03	0.16

(4) 交差反応性

アプティマ Mycoplasma genitalium の交差反応性を、泌尿生殖器で見られる一般細菌、日和見生物、およびこれらに関連する様々な微生物を検査することにより評価を行いました。最終濃度 3 X LoD の M. genitalium lysate を添加したスワブ検体および尿サンプルを用いて、各検体の種類ごとに評価を行いました。その結果、Mycoplasma pneumoniae (低いシグナルの出力が観察された)の存在下を除いて、検査した微生物全てにおいて、下表の濃度において、有意な影響は認められませんでした。

病原体	濃度
Acinetobacter lwoffii	$1x10^6$ CFU/mL
Actinomyces israelii	$1x10^6$ CFU/mL
Alcaligenes faecalis	$1x10^6$ CFU/mL
Atopobium vaginae	$1x10^9$ rRNA copies/mL
Bacteroides fragilis	$1x10^6$ CFU/mL
Bifidobacterium adolescentis	$1x10^6$ CFU/mL
Campylobacter jejuni	$1x10^6$ CFU/mL
Candida albicans	$1x10^6$ CFU/mL
Chlamydia trachomatis	$1x10^4$ IFU/mL
Clostridioides (Clostridium) difficile	$1x10^6$ CFU/mL
Chromobacterium violaceum	$1x10^6$ CFU/mL
Corynebacterium genitalium	$1x10^6$ CFU/mL
Cryptococcus neoformans	$1x10^6$ CFU/mL
Cytomegalovirus	$2.5x10^4$ $TCID_{50}$/mL
Elizabethkingia meningosepticum	$1x10^6$ CFU/mL
Enterobacter cloacae	$1x10^6$ CFU/mL
Enterobacter faecalis	$1x10^6$ CFU/mL
Escherichia coli	$1x10^6$ CFU/mL
Finegoldia magna	$1x10^9$ copies/mL
Fusobacterium nucleatum	$1x10^6$ CFU/mL
Gardnerella vaginalis	$1x10^6$ CFU/mL
Haemophilus ducreyi	$1x10^6$ CFU/mL
Herpes simplex virus type 1	$2.5x10^3$ $TCID_{50}$/mL
Herpes simplex virus type 2	$2.5x10^3$ $TCID_{50}$/mL
HIV-1	$1x10^6$ copies/mL
HPV type 6	$1x10^6$ copies/mL
HPV type 11	$1x10^8$ copies/mL
HPV type 16 (SiHa cells)	$1x10^4$ cells/mL
HPV type 18 (HeLa cells)	$1x10^4$ cells/mL
HPV type 58	$1x10^4$ copies/mL
HPV type 39	$1x10^4$ copies/mL
HPV type 51	$1x10^4$ copies/mL
Klebsiella pneumoniae	$1x10^6$ CFU/mL
Lactobacillus acidophilus	$1x10^6$ CFU/mL
Lactobacillus crispatus	$1x10^6$ CFU/mL
Leptotrichia buccalis	$1x10^5$ CFU/mL
Listeria monocytogenes	$1x10^6$ CFU/mL
Megasphaera type 1	$1x10^9$ copies/mL
Mobiluncus curtisii	$1x10^6$ CFU/mL
Mobiluncus mulieris	$1x10^6$ CFU/mL
Mycoplasma hominis	$1x10^9$ copies/mL
Mycoplasma pneumoniae	$1x10^6$ CFU/mL
Neisseria gonorrhoeae	$1x10^6$ CFU/mL
Pentatrichomonas hominis	$1x10^5$ cells/mL
Prevotella bivia	$1x10^6$ CFU/mL
Propionibacterium acnes	$1x10^6$ cells/mL
Proteus vulgaris	$1x10^6$ CFU/mL
Pseudomonas aeruginosa	$1x10^6$ CFU/mL
Staphylococcus aureus	$1x10^6$ CFU/mL
Staphylococcus epidermidis	$1x10^6$ CFU/mL
Staphylococcus saprophyticus	$1x10^6$ CFU/mL
Streptococcus agalactiae	$1x10^6$ CFU/mL
Streptococcus pyogenes	$1x10^6$ CFU/mL
Trichomonas vaginalis	$1x10^5$ cells/mL
Ureaplasma parvum	$1x10^9$ rRNA copies/mL
Ureaplasma urealyticum	$1x10^9$ rRNA copies/mL

PFU/mL = Plaque forming units per mL.
CFU/mL = Colony forming units per mL.,
$TCID_{50}$/mL = Tissue Culture Infectious Dose Units per mL

[操作上の留意事項]

1. 実験操作

(1) アプティマ Mycoplasam genitalium 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。
(2) 試験に使用する容器は、キットの製造元が供給するもの、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。
(3) ピペ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。検体及びキット試薬の取り扱い時は、使い捨てのパウダレス手袋、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。
(4) 作業台の表面、ピペットおよびその他の器具は 2～3%の次亜塩素酸ソーダ溶液で定期的に除菌してください。
(5) 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菌を徹底してください。

2. 検体関連

(1) 感染を引き起こす可能性があるので、取り扱いには気を付けて下さい。
(2) 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。
(3) 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、及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

(1) 使用期限が切れたキット試薬、キャリブレータ、コントロールは使用しないでください。
(2) 試薬への細菌及びヌクレアーゼの混入を避けてください。
(3) 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. 試薬及び器具

準備する試薬及び器具

(1) パンサーシステム(医療機器製造販売届出番号:13B1X10179002001)
(2) アプティマ C セット(洗浄液、オイル、増幅産物処理試薬を含む)
(3) アプティマ Mycoplasma genitalium
(4) マルチチューブユニット (MTUs)
(5) パンサー廃棄バッグキット
(6) パンサー廃棄カバー
(7) チップ(伝導性、液体感知能付)
(8) アプティマ Mycoplasma genitalium キャリブレータ
(9) Aptima Multitest スワブ採取セット
(医療機器製造販売届出番号:13B1X10179002006)
(10) アプティマ STD うがい液・尿採取セット
(11) 漂白剤、5～7%(0.7M～1M)次亜塩素酸ナトリウム
(12) パウダレス使い捨て手袋
(13) 取替え非貫通型キャップ
(14) 取替え試薬用キャップ
増幅試薬溶解液ボトル、酵素試薬溶解液ボトル、プロモーター溶解液

ボトル、ターゲットキャプチャー試薬ボトル用
(15) 背面プラスチックの吸収性ラボベンチカバー
(16) 遠心分離機

オプションの材料
(1) ホロジックブリーチエンハンサー
(機器表面や装置の定期的清掃のために使用)
(2) 交換用非透過性キャップ
(3) ボルテックスミキサー

2. 検体
1) 操作
(1) すべての検体は、感染の可能性のある病原体を含んでいるものとして取り扱ってください。「標準予防策」を適用します。
(2) 検体の取り扱い段階では、交差汚染を避けるように注意してください。例えば、開いた試験管を通さずに使用済みのものを廃棄してください。
(3) 臨床医が採取、あるいは臨床の場で自己採取した膣スワブ検体、女性および男性の尿検体がアプティマ Mycoplasma genitalium の検査対象となります。以下の検体採取キットで採取した検体以外の検体については、検査対象となりません。
a) アプティマ STD うがい液・尿採取セット
b) Aptima Multitest スワブ採取セット

2) 検体採取
具体的な採取方法については、各検体採取キットの添付文書を参照してください。

3) 試験前の検体保存:
(1) スワブ検体
a) 採取後、輸送チューブ内のスワブ検体は 2°C から 30°C で最長 60 日間保存することができます。
b) より長期間の保存が必要な場合は、輸送用チューブ内のスワブ検体を−20℃または−70℃でさらに 90 日間まで保存することができます。
(2) 尿検体
a) 尿検体の検査を行う前に、採尿キットの説明文書の指示に従って、アプティマ尿輸送チューブに尿を移す必要があります。
b) 採取後、一次採取容器内の尿検体は、輸送チューブに尿が移送されるまで 2°C から 30°C で最長 24 時間保存することができます。
c) 輸送チューブ内の処理尿は、移送後 2°C から 30°C で 30 日間保存することができます。
d) より長い保存が必要な場合は、輸送チューブ内の処理尿を−20℃または−70℃でさらに 90 日間まで保存することができます。

4) 試験後の検体保存:
(1) 検査済みの検体は、ラックの中で直立して保管してください。
(2) 検体輸送チューブは、新しい清潔なプラスチックフィルムまたはフォイルバリアで覆ってください。
(3) 検査検体を発送する必要がある場合は、貫通キャップを外し、検体輸送チューブに浸透不可能なキャップを新たに装着します。別の施設で検査のために検体を発送する必要がある場合は、推奨温度を維持してください。あらかじめ検査しておき、再採取した検体をキャップ解除する前に、検体輸送用チューブを 420 RCF (相対遠心力)で 5 分間遠心分離し、すべての液体をチューブの底部まで下ろす必要があります。飛散や交叉汚染を避けてください。

5) 検体輸送
検体の保存条件は、「検体採取および保存」の項に記載されたとおりに維持してください。
注:検体は、該当する国内、国際および地域の輸送規則に従って発送してください。

3. パンサーシステム試験法
1) 測定場所の整備
(1) 試薬を調製する場所を掃除してください。作業する場所の表面を 2.5〜3.5%(0.35M〜0.5M)次亜塩素酸ナトリウムで拭いてください。次亜塩素酸ナトリウム溶液を作業表面に接触させ、最短 1 分経ってから脱イオン水で洗い流してください。次亜塩素酸ナトリウムの乾燥を避けてください。試薬、検体を取り扱うベンチの表面は、背面プラスチックの吸収性ラボベンチカバーで覆っておいてください。
(2) サンプルを調製する場所の表面を掃除してください。以下、(1)の手順に順じてください。

2) 試薬の調製/新しいキットの準備
(1) 増幅、酵素及びプローブ試薬を調製する場合は、凍結乾燥試薬と相当する溶解液を混合します。冷蔵しておいた場合は、溶解液が室温に達するまで保管してから使用してください。
a) 凍結乾燥試薬と対応する溶解液を 2〜8℃の貯蔵庫から取り出してください。溶解液とその凍結乾燥試薬を組み合わせてください。
b) 溶解液と凍結乾燥品のラベルの色が合っていることを確認してください。マスターロットバーコードシートのロット番号を確認し、組み合わせが正しいことを確認してください。
c) 金属シールとゴムストッパーを取り除いて凍結乾燥品バイアルを開けてください。
d) 凍結乾燥品溶解ジョイント(黒)のノッチのある端をバイアルにしっかりと挿入してください。
e) 対応する溶解液ボトルを開け、清潔に保たれた作業場所でキャップをセットしてください。
f) 溶解液ボトルを安定した平面(ベンチ)に置く。凍結乾燥試薬バイアルを溶解液ボトルの上側に反転させ、しっかりとカラーを溶解液ボトルに装着してください。
g) 合体したボトル(溶解液ボトル)を反転させゆっくりと溶液をガラスバイアルに流してください。
h) 合体したボトルを持ち上げ、10 秒以上渦巻き状に振り混ぜてください。
i) 凍結乾燥試薬が完全に溶解するまで、30 分以上待ってください。
j) 凍結乾燥試薬が完全に溶解したら、合体したボトルを 10 秒以上渦巻状に振り混ぜ、ガラスバイアルの中の溶液を軽く前後にゆすって完全に混合させてください。
k) ゆっくりと合体ボトルを傾け、全ての溶液を溶解液ボトルに戻してください。
l) 注意深く溶解用ジョイントとガラスバイアルをボトルから取り外してください。
m) ボトルにキャップをしてください。オペレータは、ラベルにイニシャルと溶解日を記録してください。
n) 溶解用ジョイントとガラスバイアルを廃棄してください。

(2) ターゲットキャプチャー試薬の準備
a) TCR を 2〜8℃の貯蔵庫から取り出します。TCR ボトルのロット番号をチェックして、マスターロットバーコードシートのロット番号と一致していることを確認してください。
b) TCR のボトルを開き、キャップを清潔で覆われた作業面にセットします。
c) 内部コントロール試薬のボトルを開き、内容物全体を TCR のボトルに注入します。内部コントロールボトルには残留する液体が少量残ります。
d) TCR のボトルにキャップをし、液を穏やかに揺り動かして内容物を混和します。このステップの間、泡を立てない様にしてください。
e) オペレータのイニシャルと現在の日付をラベルに記録します。
f) 内部コントロール試薬ボトルおよびキャップを廃棄してください。

(3) 加水分解液の準備
a) 加水分解液を保存(2°C〜30°C)から取り出します。加水分解液ボトルのロット番号を確認し、マスターロットバーコードシートの番号とロット番号が一致していることを確認します。
b) 加水分解液が冷蔵保存されている場合は、パンサーシステムに載せる前に室温になるようにしてください。
c) オペレータのイニシャルと現在の日付をラベルに記録します。
注:使用前に、溶液中の全ての沈殿物と磁性粒子が懸濁されていることを確認してください。撹拌時の泡の発生を避けてください。

(4) 事前に調製された試薬を用いる場合
a) あらかじめ調製した試薬を保存(2°C から 8°C)から取り出します。あらかじめ調製された増幅、酵素、プローブ試薬は、試験を始める前に室温(15°C〜30°C)に戻してください。
オプション:試薬は、調製された増幅、酵素およびプローブ試薬を、20 RPM(または同等)にセットしたボルテックスミキサー上に最低 25 分間配置することにより、室温にすることができます。
b) 溶解後、室温(15°C〜30°C)で沈殿が認められたときは、キャップ付きの容器で 62°C を超えない温度で 1〜2 分間加熱します。この加熱工程の後、たとえ残留沈殿が残っていてもプローブ試薬を使用することができます。プローブ試薬を反転混合してください。試薬の反転時に泡を作らないようにしてください。
c) 増幅試薬、酵素試薬、プローブ試薬を十分に混合した後、システムに装填します。試薬の反転時に過剰な泡を作らないようにしてください。このステップは、ボルテックスミキサーで混合した直後に試薬をシステムに装填する場合には必要ありません。
d) 試薬ボトルの蓋を外さないでください。パンサーシステムは、蓋がないボトルを認識し、排除します。

警告:試薬の十分な混合は、期待される分析結果を得るために必要です。

(5) キャリブレータの準備
キャリブレータを保管から取り出し(2°C～8°C)、プロセッシング前にキャリブレータが 15°C～30°C になるようにします。

(6) 検体の取り扱い
a) 処理前に検体を 15°C～30°C に戻します。
b) 検体をボルテックスしないでください。
c) 各検体チューブが以下の基準のいずれかを満たしていることを目視により 確認します。

i) Aptima Multitest スワブ採取セットの検体輸送チューブに単一のピンク色のスワブが存在すること。
ii)尿量が アプティマ STD うがい液・尿採取セットの尿検体輸送チューブの黒い線の間に入っていること。
iii) 検体が基準を満たさない場合は、検体を棄却すること。
d) 検体ラックに装填する前に検体チューブを点検:
i) 検体チューブの液体とキャップの間のスペースに気泡が入っている場合は、420 RCF で 5 分間遠心分離器し、気泡を排除します。
ii) 検体チューブ中の検体容量が一般的に観察される容量よりも少ない場合は、420 RCF で 5 分間遠心分離し、キャップに液体が入っていないことを確認します。
iii) 尿検体チューブに沈殿物が混入している場合は、検体を 37°C で 5 分間加熱します。
注:手順 d)の処置をしないと、検体チューブのキャップから液が流出することがあります。
注:各チューブから最大 4 つの試験をすることができます。検体チューブから 4 つ以上の試料を分取し試験をしようとすると、処理ミスにつながる可能性があります。

(7) システムの準備
a) パンサーシステムオペレータマニュアルおよび手順書の指示に従ってシステムを設定します。
b) サンプルラックにサンプルを装填します。
c) すべての検体をセットする場合は、検体ラックに検体リテーナーを固定し、検体ベイにセットしてください。
d) 次の検体ラックのため b)～c)を繰り返します。

手技上の注意
1) キャリブレータ
a) Mycoplasma genitalium 用 Aptima 陽性キャリブレータおよび Aptima 陰性キャリブレータは、どのラック位置にも、またはパンサーシステム上のどのサンプルベイレーンにも装填できます。以下の 2 つの条件のいずれかが満たされると、検体のピペッティングが開始されます:
i) 1 対の両キャリブレータがシステムで処理されます。
ii) キャリブレータの有効な結果がシステムに登録されます。
b) キャリブレータチューブがピペッティングされ、アプティマ Mycoplasma genitalium 試薬キットのために処理されると、以下が起こらない限り48 時間まで検査することができます:
i) キャリブレータの結果が無効。
ii) 分析試薬キットがシステムから取り出される。
iii) 試薬キットの安定性の期限が切れている。
c) 各キャリブレータチューブは 1 回だけ使用できます。チューブを複数回使用しようとすると、プロセスエラーにつながる可能性があります。

2) パンサーシステムのラボ汚染監視プロトコル
a) 各チューブに適切なラベルを貼ってください。
b) 採取後は速やかにスワブ検体を輸送チューブに入れてください。
c) スコアラインでスワブのシャフトを慎重に折ります。内容物が飛散しないように注意してください。
d) スワブの輸送チューブにキャップをします。
e) パンサーシステムに Aptima Assay Kit と輸送チューブをセットし試験します。

4. 品質管理・校正
キャリブレーション
有効な結果を出すためには、アッセイキャリブレーションを完了しなければなりません。試薬キットをパンサーシステムに装填するたびに、陽性キャリブレータチューブ 1 本と陰性キャリブレータチューブ 1 本を 2 回繰り返し、ランを行ってください。アプティマ Mycoplasma genitalium のキャリブレーションは 48 時間まで有効です。新しいキャリブレータセットが必要な場合はパンサーシステム上のソフトウェアが、オペレータに警告します。
処理中、キャリブレータの合格基準は、パンサーシステム上のソフトウェアによって自動的に検証されます。陽性または陰性のキャリブレータのいずれかで 2 回の繰り返し測定で無効であった場合、ソフトウェアは自動的に実行を無効にします。無効であったランのサンプルは、新たに準備したキャリブレータセットを用いて再検査しなければなりません。
注:範囲外のエラーフラグを提示したキャリブレータについては、ホロジックテクニカルサポートに連絡してください。

管理
各試料にはインターナルコントロール試薬(IC) が含まれています。処理中、IC 受け入れ基準はパンサーシステムソフトウェアにより自動的に検証されます。IC 結果が無効な場合、サンプル結果は無効になります。IC の結果が無効であった検体はすべて再検査しなければなりません。
パンサーシステムソフトウェアは、本電子化された添付文書およびパンサーシステムオペレータマニュアルに記載されている指示に従い手順が実施された場合、プロセスを正確に検証するよう設計されています。

[測定結果の判定法]
1. 測定結果の解釈
検査の結果は、パンサーシステムアプティマ Mycoplasma genitalium ソフトウェアによって自動的に解釈されます。検査結果は、検出ステップ(下表)において IC 相対光単位(RLU)および分析対象物に対するシグナル/カットオフ(S/CO)比により、陰性、陽性、または無効が決定されます。RLU 値が正常な範囲の外で合った場合は、検査結果が無効となります。初回の試験で結果が無効であった場合は再検査となります。最初に有効であった結果を報告します。
結果の解釈

分析結果	判定基準
陰性	Analyte S/CO <1.0 IC≧IC Cutoff IC≦1,200,000 RLU
陽性	Analyte S/CO≧1.0 IC≦1,200,000 RLU Analyte≦3,000,000 RLU
無効	Analyte S/CO <1.0 および IC≦IC Cutoff あるいは IC>1,200,000 RLU あるいは Analyte> 3,000,000 RLU

RLU (Relative Lighy Unit) :発光強度単位

[臨床的意義]
マイコプラズマジェニタリウム(MG)は尿道炎や子宮頸管炎を引き起こす細菌として知られています。グラム染色による検鏡や培養といった一般細菌では可能な検査法を用いることができないため、病態の解明が遅れています。尿道炎において MG はクラミジア、淋菌に続く罹患率の高さで、性感染症学会の「非淋菌性尿道炎の診断・治療の流れ」では非淋菌性尿道炎の鑑別として、MG 単独の検査法の必要性が示唆されています。女性においても性感染症学会の「子宮頸管炎の診断・治療の流れ」では、淋菌・クラミジアが陰性の場合に MG の検査を行うこととなっており、MG 単独で検出する検査法が求められています。
アプティマ Mycoplasma genitalium は、全自動遺伝子解析装置のパンサーシステムを用いて、MG のリボソーム RNA を標的とした核酸増幅法により MG を単独で検出します。日本性感染症学会のガイドラインにおいては MG 検出法として既に記載されています [3)]。Mycoplasma genitalium の検出により、臨床現場での尿道炎や子宮頸管炎の診断に関する問題が解消されることが期待されています。

[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) 感度試験
管理用試料 M.gen Panel B を 10 回繰り返し測定するとき、検出される測定数は 9 回以上である。
2) 正確性試験
管理用試料 Universal Panel A 及び M.gen Panel B について、それぞれ 5 回繰り返し測定を行うとき Universal Panel A は全て陰性、M.gen Panel B は全て陽性を示す。
3) 同時再現性試験
Universal Panel A 及び M.gen Panel B をそれぞれ 5 回同時に測定するとき、Universal Panel A は全て陰性、M.gen Panel B は全て陽性を示す。

管理用試料

管理用試料 Universal Panel A は緩衝液。

管理用試料 M.gen Panel B は非感染性 Mycoplasma genitalium RNA トランスクリプト（100 コピー／mL）。

2. 臨床性能試験成績

国内臨床性能試験成績

国内 15 施設における尿道炎、子宮頸管炎、骨盤内臓器感染症の患者 1,005 症例を対象に、男性尿、女性尿、膣スワブ検体を用いて対照品と本品の測定結果を比較し臨床性能を検討しました。対照品と本品との結果を比較したクロス表を以下に示します。(対照品：国内で汎用されている LDT)

・男性尿における対照品と本品の結果のクロス表

男性尿	対照品 陽性	対照品 陰性	計
本品陽性	73	16	89
本品陰性	0	417	417
計	73	433	506

対照品と本品の結果の比較をすると、陽性一致率 100%、陰性一致率 96.3%で、全体一致率は 96.8%でした。

・女性尿における対照品と本品の結果のクロス表

女性尿	対照品 陽性	対照品 陰性	計
本品陽性	40	101	141
本品陰性	2	356	358
計	42	457	499

対照品と本品の結果の比較をすると、陽性一致率 95.2%、陰性一致率 77.9%で、全体一致率は 79.4%でした。

・女性膣における対照品と本品の結果のクロス表

女性膣	対照品 陽性	対照品 陰性	計
本品陽性	93	60	153
本品陰性	1	345	346
計	94	405	499

対照品と本品の結果の比較をすると、陽性一致率 98.9%、陰性一致率 85.2%で、全体一致率は 87.8%でした。

[使用上又は取扱い上の注意]

1. 取扱い上の注意

1) 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。
2) 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。
3) 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。
4) 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。
5) 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

1) プライマー及びプローブは、測定する細菌の遺伝子の中でも保存性が高く変異が少ない遺伝子領域を反応のターゲットとしておりますが、まれに起こる遺伝子の変異や欠損／挿入などにより、反応性が低下し正確に測定できない場合や、検出できない場合があります。
2) 細菌 RNA の測定・検出の結果は、検体採取の方法や感染の進行度などの患者因子の影響を受ける場合があります。
3) 従来の測定方法から新しい測定方法に変更する場合は、変更前後の測定方法の相関性などを確認の上ご利用してください。
4) バーコードをぬらしたり、ペンで記入するなどして汚したりしないでください。

3. 廃棄上の注意

1) 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。
2) 使用後の容器を廃棄する場合には、廃棄物に関する規定に従って医療廃棄物又は産業廃棄物などと区別して廃棄してください。
3) 遺伝子検査後の核酸試料及び増幅された DNA の廃棄は、次亜塩素酸剤を加えて有効塩素濃度が 0.5 %になるように混和後一晩放置するなど、DNA を破壊してから廃棄してください。
4) DNA を扱ったピペットチップ及びプラスチック容器などは、次亜塩素酸剤（有効塩素濃度 0.5 %）に一晩浸すなどにより DNA を破壊してから、焼却処理又は密閉できるビニール袋を二重に施し、医療廃棄物として処理してください。
5) DNA を含む溶液は、次亜塩素酸剤を加えて有効塩素濃度が 0.5 %になるように混和後一晩放置するなど、DNA を破壊してから各都道府県によって定められた規定に従って廃棄処理してください。
6) 廃棄する試薬ボトルには、しっかりキャップをして、各施設・自治体の要件に従い適切に廃棄してください（中の試薬が漏れないようにして廃棄）。 廃棄後は作業スペースの除染を行ってください。

[貯蔵方法、有効期間]

アプティマ Mycoplasma genitalium（REF）	貯蔵方法	有効期間
増幅試薬	2～8℃	2 年
酵素試薬	2～8℃	2 年
プローブ試薬	2～8℃	2 年
インターナルコントロール試薬	2～8℃	2 年

アプティマ Mycoplasma genitalium（RT）	貯蔵方法	有効期間
増幅試薬溶解液	15～30℃	2 年
酵素試薬溶解液	15～30℃	2 年
プローブ試薬溶解液	15～30℃	2 年
加水分解液	15～30℃	2 年
ターゲットキャプチャー試薬	15～30℃	2 年

アプティマ Mycoplasma genitalium（C セット）	貯蔵方法	有効期間
洗浄液	15～30℃	2 年
オイル	15～30℃	2 年

アプティマ Mycoplasma genitalium（発光試薬）	貯蔵方法	有効期間
発光試薬 1	15～30℃	2 年
発光試薬 2	15～30℃	2 年

アプティマ Mycoplasma genitalium（キャリブレータ）	貯蔵方法	有効期間
陰性キャリブレータ	2～8℃	2 年
陽性キャリブレータ	2～8℃	2 年

使用期間限は外箱に記載してあります。

[包装単位]

各1セット

アプティマ Mycoplasma genitalium （REF）

アプティマ Mycoplasma genitalium （RT）

アプティマ Mycoplasma genitalium （C セット）

アプティマ Mycoplasma genitalium （発光試薬）

アプティマ Mycoplasma genitalium （キャリブレータ）

[主要文献]

1) Gill, P. & Ghaemi, A. Nucleic acid isothermal amplification technologies: a review. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids. 27(3): 224-43.(2008)
2) Hill C. Molecular diagnostic testing for infectious diseases using TMA technology. Expert Reve. Mol Diagn. 1 (4) : 445-455 (2001).
3) 第2部疾患別診断と治療 ⑩マイコプラズマ感染症. 性感染症診断・治療ガイドライン 2020.一般社団法人 日本性感染症学会編集. 診断と治療社刊. (2020) p92-99.

[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