

この電子化された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：30200EZ00065000

**2024 年 3 月改訂（第 9 版）

*2023 年 9 月改訂（第 8 版）

SARS コロナウイルス核酸キット

Ampdirect™ 2019-nCoV 検出キット

【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 感染を否定するものではありません。
2. 診断は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、本品による検査結果のみで行わず、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、取扱いについては必要なバイオハザード対策をとってください。
- *4. 鼻腔拭い液を検体とした場合、適切な検体採取が行われないと正しい結果が得られない可能性があるため、【操作上の注意】をよく読み、1 本のスワブで必ず両鼻腔から採取してください。
5. 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. 本品は体外診断用医薬品です。それ以外の目的には使用しないでください。
2. 添付文書に従って使用してください。記載された使用方法以外での使用については、保証をいたしかねます。
3. 測定に使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読み、その指示に従ってください。
4. 本品を使用する際、保護眼鏡、保護着及び使い捨て手袋を着用し、試薬が目、皮膚、粘膜などに触れないように注意してください。もし、このようなことが起きた場合は、大量の水で十分に洗い流し、必要に応じて医師の診察を受けてください。

【形状・構造等（キットの構成）】

- 1 処理液（2019-nCoV Sample Treatment Reagent^{*1}）：10.8 μL ×12（12 テスト）、500 μL ×1（100 テスト）
デオキシアデノシン三リン酸（dATP）
デオキシチジン三リン酸（dCTP）
デオキシグアノシン三リン酸（dGTP）
デオキシチミジン三リン酸（dTTP）
- 2 反応液 A（2019-nCoV Reagent A^{*1}）：10.8 μL ×12（12 テスト）、650 μL ×1（100 テスト）
- 3 反応液 B（2019-nCoV Reagent B^{*1}）：10.8 μL ×12（12 テスト）、650 μL ×1（100 テスト）
プライマー 2019-nCoV-N1-F（19nC-N1-F）
プライマー 2019-nCoV-N1-R（19nC-N1-R）
プライマー 2019-nCoV-N2-F（19nC-N2-F）
プライマー 2019-nCoV-N2-R（19nC-N2-R）
プライマー 2019-nCoV-IC-F（19nC-IC-F）
プライマー 2019-nCoV-IC-R（19nC-IC-R）

プローブ 2019-nCoV-N1-P（19nC-N1-P）

プローブ 2019-nCoV-N2-P（19nC-N2-P）

プローブ 2019-nCoV-IC-P（19nC-IC-P）

- 4 反応液 C（2019-nCoV Reagent C^{*1}）：2.4 μL ×12（12 テスト）、200 μL ×1（100 テスト）

逆転写酵素

DNA ポリメラーゼ

12 テスト用は 0.2 mL 用 4 連 PCR チューブに、100 テスト用はスクリュウキャップ付き 1.5 mL 容器に各試薬が入っています。

^{*1} 12 テスト用の場合、処理液・反応液 A・反応液 B・反応液 C はそれぞれ容器側面に [T][A][B][C] と表示されています。

【使用目的】

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

【使用目的に関連する使用上の注意】

【操作上の注意】、【臨床性能試験成績】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してください。

【測定原理】

本品は、1step RT-PCR（Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction）法により、SARS-CoV-2 遺伝子を検出する試薬です。

検体に処理液を加えて加熱することでウイルスが溶解し、核酸を遊離させます。次に、逆転写酵素により逆転写反応を行い、SARS-CoV-2 の RNA に相補的な逆転写 DNA（cDNA）を合成した後、蛍光プローブを用いたリアルタイム PCR を行います。プライマー及び蛍光プローブは、SARS-CoV-2 の N 遺伝子に特異的な配列 2 箇所（N1 及び N2）に設計されています。¹ また、PCR の増幅工程が問題ないことを確認するための、内部コントロール（IC）DNA およびそれに相補的な配列をもつプライマー及び蛍光プローブを含んでいます。反応液中に SARS-CoV-2 の cDNA 及び IC の DNA がある場合、それに相補的な配列を持つプライマー及び蛍光プローブにより、特異的な PCR が繰り返されることでそれぞれの核酸配列が増幅されます。この増幅工程において、相補的な配列に結合した蛍光プローブが DNA ポリメラーゼの 5'-3'エキソヌクレアーゼ活性により分解されることで、消光物質（クエンチャー色素）からレポーター色素が乖離し、蛍光が発せられます。この蛍光強度を PCR の 1 サイクルごとに測定し、各蛍光強度の値を線で結んだものが、増幅曲線となります。核酸増幅に伴い、蛍光強度が検出できる量に達すると増幅曲線が立ち上がることを利用し、検体中の SARS-CoV-2 遺伝子及び IC DNA の核酸増幅を検出します。

本品は、検体由来の阻害物質の影響を抑制する成分を入れることにより、核酸精製をすることなく RT-PCR を可能としています。

なお、本品は定性検出キットであり、定量測定のためには使用できません。

【操作上の注意】

*1. 検体の採取法

患者検体の採取/輸送方法、保存方法については、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」及び国立感染症研究所の「2019-nCoV (新型コロナウイルス) 感染を疑う患者の検体採取・輸送マニュアル」を参照してください。なお、鼻腔拭い液を検体とした場合は、スワブを鼻孔から 1.5 cm 程度挿入し、鼻腔壁のできるだけ多くの箇所に大きく円を描くようにスワブの先端を押し当てこすりつける操作を 4 回繰り返し、もう一方の鼻腔も同じスワブで同様に操作を実施してください。両鼻腔から検体採取したスワブを検体保存液に浸し、検体とします。

2. 共存物質

下表の共存物質については、検体中に混入した際に影響がないことを確認しています。

共存物質		許容濃度 ^{※2}
点鼻スプレー又は点鼻薬	フェニレフリン塩酸塩	2 mg/mL
	オキシメタゾリン塩酸塩	2 mg/mL
	塩化ナトリウム	20 mg/mL
ステロイド剤	デキサメタゾン	20 mg/mL
アレルギー疾患治療薬	ヒスタミン二塩酸塩	5 mg/mL
抗ウイルス薬	オセルタミビルリン酸塩	60 ng/mL
	リトナビル	60 mg/mL
抗菌薬	アジスロマイシン	1 mg/mL
	ミノサイクリン塩酸塩	2.4 µg/mL
	クリンダマイシン塩酸塩	26 µg/mL

^{※2} 検体 5 µL 使用時に実験的に影響がないことを確認した最大濃度
血液により着色している検体は、測定結果に影響を及ぼす場合があるため、使用を避けてください。

** 3. 交差反応性

11 種の微生物の RNA 又は DNA (市販品) を測定したところ、以下のとおり、全て陰性となり、交差反応性は認められませんでした。

微生物の名称	判定結果
Human Coronavirus 229E	陰性
Influenza A H1N1	陰性
Influenza B	陰性
Respiratory syncytial virus	陰性
Haemophilus influenzae	陰性
Legionella pneumophila	陰性
Streptococcus pneumoniae	陰性
Bordetella parapertussis	陰性
Mycoplasma pneumoniae	陰性
SARS Coronavirus (2003)	陰性
MERS Coronavirus	陰性

また、BLASTn を用いた *in silico* 解析による、SARS-CoV-2 以外への交差反応の可能性検討では、N1 及び N2 の各プライマー・プローブの組み合わせでは、ヒトゲノム、ヒトコロナウイルス (SARS-

CoV-2 を除く) 及びヒトを宿主とする微生物との交差反応性は認められませんでした。

4. コンタミネーションの防止方法

コンタミネーションには、本品で増幅した PCR 産物によるキャリーオーバーコンタミネーションと検体間で発生するクロスコンタミネーションの 2 種類があります。いずれのコンタミネーションも、作業者の手袋等に付着したものが主に人の手を介して、ピペット等の器具類、冷蔵庫等の取っ手、使用する装置のボタン等、検査区域内を広範囲に汚染します。それらにより次の検査で使用する試薬や消耗品類 (チューブ、チップ等) を汚染した場合は、コンタミネーションの原因となりますので、本品の測定に当たっては、次の事項を徹底してください。

- 1) 検体を取り扱う際は、安全キャビネット内で行う等、必要なバイオハザード対策をとった環境で実施してください。ピペットやチップ等は専用のものを準備してください。
- 2) 実験台や使用器具などが PCR 産物や検体で汚染された場合は、次亜塩素酸ナトリウム溶液 (有効塩素濃度 0.5% 以上) 等でよく拭き取ってください。
- 3) 検体や本品を取り扱う場所で、測定後のチューブのふたを開けないでください。

【用法・用量 (操作方法)】

1. 必要な器具・器材等

- 1) リアルタイム PCR 装置
QuantStudio® 5 Dx Real-Time PCR System (Thermo Fisher Scientific 製)、遺伝子解析装置 AutoAmp (島津製作所製) など
- 2) 恒温装置 (90°C 設定が可能なもの)
- 3) マイクロピペットおよびフィルター付チップ
- 4) 小型遠心機 (スピンドアウソ用)
- 5) ボルテックスミキサー
- 6) 氷 (クラッシュアイス) 又はそれに相当するもの
- 7) チューブ冷却用アルミブロック
- 8) リアルタイム PCR 用反応チューブ
- 9) 反応液調製用チューブ (0.5~2 mL)

2. 試薬の調製方法

- 1) 処理液 (2019-nCoV Sample Treatment Reagent)、反応液 A (2019-nCoV Reagent A) 及び反応液 B (2019-nCoV Reagent B) を室温にて解凍し、ボルテックスミキサーでよく混和後、スピンドアウソして、使用時まで氷上で保管してください^{※3}。
- 2) 反応液 C (2019-nCoV Reagent C) はスピンドアウソし、使用時まで氷上で保管してください^{※3}。

^{※3} 12 テスト用では試薬容器を取り出す際、フタが開かないよう注意してください。試薬容器を取り出す前に、梱包箱プレート部分を押し容器を取り出しやすくなります。

3. リアルタイム PCR 装置の設定

- 1) 使用するリアルタイム PCR 装置の手順書に従い、下記の通りに設定してください。

(1) 検出チャンネル N1 : ROX N2 : FAM IC : Cy5

(2) PCR 反応液量 25 µL^{※4}

^{※4} 検体量 5 µL の場合。検体量 10 µL の場合は 30 µL。

- (3) PCR サイクル

ステップ	温度	時間	サイクル数	蛍光検出
1	42℃	10 分	1	なし
2	95℃	1 分	1	なし
3	95℃	5 秒	45	なし
4	60℃	30 秒 ^{※5}		あり

※5 設定時間中に蛍光検出する QuantStudio® 5 Dx Real-Time PCR System 等での例。設定時間後に蛍光検出するリアルタイム PCR 装置の場合は、30 秒から検出時間を引いて設定してください。使用するリアルタイム PCR 装置の手順書等を確認してください。

4. 操作方法

1) 前処理^{※6}

- (1) 検体をボルテックスミキサーで 5 秒間よく撹拌します。
- (2) PCR 反応チューブに、処理液 (2019-nCoV Sample Treatment Reagent) 5 μ L 及び検体 5 μ L^{※7}を添加し、キャップをしてください。

※7 検体中のウイルスの量が少ないと考えられるなど、必要に応じて添加する検体の量を 10 μ L までに増加できます。ただし、この場合、阻害物質の影響を受けることがあります。必要に応じて、滅菌蒸留水 (RNA, RNase, DNA 及び DNase Free) を検体の代わりに 5 μ L 添加して測定し陰性となること、又は陽性コントロール (スタンダード RNA for nCoV 又はスタンダード RNA for nCoV [Ready-to-use] (別売)) を検体の代わりに測定して陽性となることを確認してください。使用方法の詳細は陽性コントロールの取扱説明書を参照してください。

- (3) ボルテックスミキサーで 5 秒間よく混合した後、スピンドウンします。
- (4) 90℃の恒温装置で、5 分間の加熱処理を行います。
- (5) スピンドウンした後、氷冷します。
前処理後は、速やかに RT-PCR 反応液を添加し、RT-PCR 反応を開始してください。前処理後の液を一時保存する場合は、氷上又は冷蔵庫で保存してください。

2) 反応試薬調製 (操作は全て氷上 (クラッシュアイスなどで冷却したアルミブロック上) で実施してください。)^{※6}

- (1) 反応液調製用チューブで RT-PCR 反応液を調製します。試薬必要量を以下に示します。

構成品	必要量 (1 テスト分)
反応液 A (2019-nCoV Reagent A)	6.5 μ L
反応液 B (2019-nCoV Reagent B)	6.5 μ L
反応液 C (2019-nCoV Reagent C)	2 μ L
総量	15 μ L

- (2) 各試薬を混ぜた後は、ボルテックスミキサーで 5 秒間よく混合してください。
- (3) 前処理した検体の入った PCR 反応チューブに、(1) で調製した RT-PCR 反応液 15 μ L を添加し、キャップをしてください。
- (4) ボルテックスミキサーで 5 秒間よく混合して、スピンドウンの後、直ちに RT-PCR 反応に移ります。

3) RT-PCR 反応

- (1) PCR 反応チューブをリアルタイム PCR 装置にセットしま

す。

- (2) リアルタイム PCR 装置の添付文書及び取扱説明書に従い、その他、必要な設定を行い、測定を開始します。

※6 1) 及び 2) の操作については、汎用の分注機などを用いて、自動で行っても構いません。(装置例) 遺伝子解析装置 AutoAmp (1) ~ 3) の操作を自動で実施。使用される装置の取扱説明書を参照ください。

【測定結果の判定法】

下記に従い判定してください。

1. 各プローブの判定

- ・ N1 及び N2 : 反応時間内に増幅曲線の立ち上がりが見られた場合は (+)、反応時間内に増幅曲線の立ち上がりが見られない場合は (-)
- ・ IC : 40 サイクル以内に増幅曲線の立ち上がりが見られた場合は (+)、40 サイクル以内に増幅曲線の立ち上がりが見られない場合は (-)

2. 検査結果の判定

各プローブの判定結果をもとに、以下の判定方法に従い、判定する。

N1	N2	IC	判定
+	+	+	陽性
+	+	—	陽性
+	—	+	陽性
—	+	+	陽性
—	—	+	陰性
上記以外			無効

無効の場合は検査をやり直してください。

【判定上の注意】

- 1) 必ず増幅曲線の形状を確認してください。増幅曲線のベースラインの乱れを増幅曲線の立ち上がりで誤判定しないように注意してください。
- 2) 検体中のウイルスの量が最小検出感度未満の場合や、プライマー又はプローブ設定部位に変異がある場合には、本品で陰性を示すことがあり、本品の判定結果が陰性であっても症状が持続する場合は、必要に応じて、再検査などを実施する必要があります。

【臨床的意義】

《臨床性能試験成績》

- * 鼻咽頭拭い液、鼻腔拭い液及び唾液検体を用いて、本品と国立感染症研究所の検査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。

1. 鼻咽頭拭い液

鼻咽頭拭い液 238 検体では、以下の表に示す通り、陽性一致率：97% (101/104)、陰性一致率：94% (126/134) となりました。

		国立感染症研究所 の検査法		合計
		陽性	陰性	
本品	陽性	101	8	109
	陰性	3	126	129
合計		104	134	238

* 2. 鼻腔拭い液

鼻腔拭い液 100 検体では、以下の表に示す通り、陽性一致率：98% (39/40)、陰性一致率：95% (57/60) となりました。

		国立感染症研究所 の検査法		合計
		陽性	陰性	
本品	陽性	39	3	42
	陰性	1	57	58
合計		40	60	100

3. 唾液検体

唾液検体 225 検体では、以下の表に示す通り、陽性一致率：94% (97/103)、陰性一致率：90% (110/122) となりました。

		国立感染症研究所 の検査法		合計
		陽性	陰性	
本品	陽性	97	12	109
	陰性	6	110	116
合計		103	122	225

【性能】

1. 感度

陽性管理検体を測定したとき、陽性に判定される。

2. 正確性

管理検体を測定したとき、陰性管理検体は陰性に、陽性管理検体は陽性に判定される。

3. 同時再現性

管理検体を 3 回同時に測定したとき、陰性管理検体はすべて陰性に、陽性管理検体はすべて陽性に判定される。

4. 最小検出感度 (例示)

10 コピー/テスト (QuantStudio® 5 Dx Real-Time PCR System 使用時)

5. 校正用基準物質に関する情報

SARS-CoV-2 の N 遺伝子の配列、約 180 塩基をそれぞれに含む 2 種類の人工合成 RNA を混合して用いています。

【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) 検体は感染の恐れがあるものとして取扱いに注意し、必要なバイオハザード対策を実施してください。
- 2) 検体をこぼした場合は、次亜塩素酸ナトリウム溶液 (有効塩素濃度 0.5% 以上) 等の消毒液を使用して十分に拭き取ってください。なお、拭き取る際には手袋等により手を保護してください。

2. 使用上の注意

- 1) 正確な結果を得るために、遺伝子検査の熟練者あるいはその指導の下に測定を行ってください。
- 2) 構成試薬を取扱う際は、パウダーフリーの使い捨て手袋とマスクを着用してください。
- 3) 構成試薬の容器の内側、開口部には触れないようにしてください。使用開始後の構成試薬は、微生物やゴミが混入しないように注意してください。
- 4) 構成試薬は指定の貯蔵方法で保存してください。
- 5) 使用期限が過ぎたキットは使用しないでください。
- 6) 構成試薬の凍結融解は 10 回以内としてください。
- 7) 各構成試薬は同一のロットを組み合わせ使用してください。

異なるロットの構成試薬を混合して使用しないでください。同一ロットの構成試薬でも試薬を注ぎ足して使用しないでください。

8) 構成試薬は必要量を取り出した後は速やかに冷凍庫へ戻してください。

9) 構成試薬は使用直前に解凍し、解凍後は速やかに使用してください。

10) 反応液を調製後は氷上で作業し、2 時間以内に RT-PCR 反応を開始してください。非特異反応が発生する恐れがあります。

11) 構成試薬は光への曝露が最小限になるよう注意してください。

12) 構成試薬を取扱う際は、核酸分解酵素のコンタミネーションに注意してください。汗や唾液に含まれる RNase や DNase が混入すると、RNA や DNA が分解され、測定結果に影響する場合があります。

13) 検査区域は次亜塩素酸ナトリウム溶液 (有効塩素濃度 0.5% 以上) 等により器具、実験台の清掃などを徹底してください。

3. 廃棄上の注意

- 1) 検体及び本品を取り扱う際に使用した消耗品類や試薬の残液は感染の可能性があるものとして、各施設の廃棄物に関する規定に従って医療廃棄物として処理してください。
- 2) PCR 後の反応チューブはふたを開けないで廃棄してください。増幅産物による汚染を防ぐため、廃棄の際にオートクレーブは行わないでください。
- 3) 構成試薬などを廃棄する場合は、法令や自治体等の条例・規制等に従って適切に廃棄してください。

【貯蔵方法・有効期間】

貯蔵方法：-35 ~ -15 °C

有効期間：12 ヶ月 (使用期限 (Exp.) は外装に記載してあります。)

【包装単位】

12 テスト (S227-20200-21) 100 テスト (S227-20000-21)

(各構成試薬の詳細につきましては、【形状・構造等 (キットの構成)】の項を参照してください。)

* 【主要文献】

1. Center for Disease Control and Prevention
Research Use Only 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-time RT-PCR Primer and Probe Information June 6, 2020

【問い合わせ先】

株式会社島津製作所 お問い合わせ窓口

〒604-8511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町 1

フリーダイヤル：0120-567-168

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】

株式会社島津製作所

〒604-8511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町 1

TEL：075-823-1111 (代表)

Ampdirect は、株式会社島津製作所の商標です。

QuantStudio は、Life Technologies Corporation の登録商標です。

