

体外診断用医薬品

2022年 1月 作成 (第1版)

製造販売承認番号 30400EZ00005000

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

BD マックス™ SARS-CoV-2/Flu

【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及びB型インフルエンザウイルスの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、厚生労働省より公表されている最新情報を参照し、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」¹⁾を参照してください。
5. 鼻咽頭ぬぐい液及び鼻腔ぬぐい液のインフルエンザ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ます。そのため、インフルエンザ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してください。

【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用のみに使用し、それ以外の目的に使用しないでください。
2. 診断は、他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断してください。
3. 本添付文書に記載された使用方法に従って使用してください。記載された使用方法及び使用目的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。
4. 本品は「BD マックス」の専用試薬です。使用する機器の添付文書及び取扱い説明書をよく読んでから使用してください。
5. 本品の使用は、リアルタイム PCR、臨床検査及び専用機器「BD マックス」における十分な知識・経験を有した技術者、あるいはその指導のもとに検査を実施してください。

【形状・構造等（キットの構成）】

1. 構成試薬
 - (1) マスターミックス
フォワードプライマー、リバースプライマー、蛍光プローブ（SARS-CoV-2 N1、SARS-CoV-2 N2、Flu A M1、Flu B M1、Flu B HA、RNase P）（反応系関与成分：BD-FluA-MP1A-deg-F プライマー、BD-FluA-MP1A-deg-F1.3 プライマー、BD-FluA-MP1A-Deg-R 1.2 プライマー、蛍光標識 BD-FluA-MP1-deg プローブ、nCoV_N1-F プライマー、nCoV_N1-R プライマー、蛍光標識 nCoV_N1 プローブ、nCoV_N2-F

プライマー、nCoV_N2-R プライマー、蛍光標識 nCoV_N2 プローブ、RP-F プライマー、RP-R プライマー、蛍光標識 RP プローブ、FluB_HA2-Fwd プライマー、FluB_HA2-Rev プライマー、蛍光標識 FluB_HA2-Probe-Q705 プローブ、FB_FP deg プライマー、BD-FluB-MP1a-R deg プライマー、FB_D-Q705 プローブ)

RT-Polymerase
dNTP*

- (2) 抽出用チューブ
- (3) ストリップ
(洗浄液、溶出液、中和液を含む)
付属品：Lysis Tube、Empty Tube、廃液容器、チップ
- (4) サンプルバッファチューブ

* dNTP：デオキシグアノシン三リン酸 (dGTP)、デオキシアデノシン三リン酸 (dATP)、デオキシチミジン三リン酸 (dTTP)、及びデオキシシチジン三リン酸 (dCTP) の等量混合物。

キット付属品：セブタムキャップ

【使用目的】

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

【使用目的に関連する使用上の注意】

【操作上の注意】、【臨床的意義】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】

本品はリアルタイム Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) 法により核酸増幅及び蛍光測定を連続的に繰り返し、PCR 産物をリアルタイムにモニターして SARS-CoV-2 RNA、A 型及び B 型インフルエンザウイルス RNA を検出します。

本品は専用機器「BD マックス」を使用し、自動的に検体からの核酸抽出、試薬の調製、標的核酸の増幅・検出及び結果の判定を行います。内部コントロールとして RNase P 遺伝子に対するプライマー・プローブを含み、核酸抽出ステップ、温度サイクルステップ、試薬の品質をモニターし、妨害物質の影響を知ることができます。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質、採取法
 - (1) 検体の採取法・輸送と保存
検体の採取方法については、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¹⁾を参照してください。検体の輸送には BD ユニバーサルバイラルトランスポートシステム (以下 UVT)、コパニユニバーサルトランスポートメディア (以下 UTM) 又は生理食塩水を使用してください。

注意: 検体を取り扱う際には、使い捨てパウダーフリー手袋を着用してください。手袋が検体に触れた場合は、他の検体への汚染を防ぐため、直ちに手袋を交換してください。

UVT 又は UTM でのスワブ検体の採取/輸送

- 1) 鼻咽頭又は鼻腔のスワブ検体は、UVT 又は UTM に直接採取し、それぞれの添付文書の説明に従って採取してください。
- 2) 採取後の検体は、2~25℃で 24 時間まで保存できます。
- 3) 検体の輸送及び処理が規定の時間を超える場合は、輸送容器にドライアイスと同梱し、検査室では-70℃以下で冷凍保存してください。

生理食塩水でのスワブ検体の採取/輸送

- 1) 鼻腔のスワブ検体は、生理食塩水チューブに直接採取してください。
- 2) 採取後の検体は、2~25℃で最大 24 時間保存できます。
- 3) 検体の輸送及び処理が規定の時間を超える場合は、輸送容器にドライアイスと同梱し、検査室では-70℃以下で冷凍保存してください。

2. 分析反応性/包含性

本品で SARS-CoV-2 の検出に使用される N1 及び N2 プライマー・プローブは、CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-Time RT-PCR Diagnostic Panel で報告されているものと同一の配列です。GISAID EpiCov データベース²⁾で 2021 年 1 月 13 日時点で入手することができる 329,434 種類の配列において、本品の N1 及び N2 プライマーセットの *in silico* 解析を行いました。N 遺伝子に対するアラインメントの結果、N1 及び N2 プライマー/プローブセットともに、データベースの 93.8%の配列と完全に一致し、96.8%の配列が N1 プライマーセットの領域と完全に一致し、97.0%の配列が N2 プライマーセットの領域と完全に一致しました。合計で 99.9%が N1 又は N2 領域のプライマーセットと完全に一致しています。

GISAID EpiCov データベース²⁾で 2008 年 5 月 1 日から 2020 年 10 月 21 日の間に登録された A 型インフルエンザウイルス M1 (マトリックスタンパク質) 遺伝子の全配列 (n=87,051) を用いて、A 型インフルエンザウイルスのプライマーセットの *in silico* 解析を行いました。マトリックス遺伝子のマルチプルアラインメントの結果、90.2%の配列がプライマー/プローブセットと完全に一致している一方で、さらに 7.8%の配列では 1 つのプライマーの 5'末端に 1 塩基のミスマッチがありました。プライマー及びプローブに対する複数のミスマッチは、わずか 0.25%の配列で発生しました。

GISAID EpiCov データベース²⁾で 2008 年 5 月 1 日から 2020 年 10 月 21 日の間に登録された B 型インフルエンザウイルス M1 遺伝子及び HA 遺伝子の全配列 (合計 23,972 種類のマトリックス配列と 49,852 種類の HA 配列) を用いて、B 型インフルエンザウイルスのプライマーセットの *in silico* 解析を行いました。M1 遺伝子のマルチプルアラインメントの結果、97.2%の配列がプライマー/プローブセットと完全に一致し、74.8%の HA 配列に 1 つ以下の塩基対のミスマッチがありました。

A 型インフルエンザウイルス 20 株、B 型インフルエンザウイルス 5 株を対象に、分析上の LoD に近いレベルで評価しました。各株について 3 つの複製をテストしました。6x LoD で検出された 1 つの A 型インフルエンザウイルス H1N1 株 (A/Wisconsin/505/2018 pdm09) と 1 つの A 型インフルエンザウイルス H3N2 株

(A/Texas/71/2017) を除き、すべての株が 3x LoD で検出されました。

本品の分析反応性/包含性

亜型	株	ウイルス濃度	結果			
			SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	
Influenza A	H1N1	A/Maryland/08/2013 (H1N1) pdm09 Antiviral Resistance	3x LoD	陰性	陽性	陰性
		A/Bangladesh/3002/2015 (H1N1) pdm09	3x LoD	陰性	陽性	陰性
		A/Iowa/53/2015 (H1N1) pdm09	3x LoD	陰性	陽性	陰性
		A/Michigan/272/2017 (H1N1) pdm09	3x LoD	陰性	陽性	陰性
		A/Wisconsin/505/2018 (H1N1) pdm09	6x LoD	陰性	陽性	陰性
		A/St. Petersburg/61/2015 (H1N1)pdm09	3x LoD	陰性	陽性	陰性
		A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09	3x LoD	陰性	陽性	陰性
		A/Louisiana/08/2013 (H1N1) pdm09 Antiviral Resistance	3x LoD	陰性	陽性	陰性
		A/North Carolina/4/2014 (H1N1) pdm09 Antiviral Resistance	3x LoD	陰性	陽性	陰性
		A/New York/18/2009 (H1N1) pdm09 Antiviral Resistance	3x LoD	陰性	陽性	陰性
Influenza A	H3N2	A/California/02/2014 (H3N2)	3x LoD	陰性	陽性	陰性
		A/Alaska/232/2015 (H3N2)	3x LoD	陰性	陽性	陰性
		A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)	3x LoD	陰性	陽性	陰性
		A/Texas/71/2017 (H3N2)	6x LoD	陰性	陽性	陰性
		A/Arizona/45/2018 (H3N2)	3x LoD	陰性	陽性	陰性
		A/Hong Kong/4801/14 (H3N2)	3x LoD	陰性	陽性	陰性
		A/Norway/466/14 (H3N2)	3x LoD	陰性	陽性	陰性
		A/South Australia/55/14 (H3N2)	3x LoD	陰性	陽性	陰性
		A/Stockholm/6/14 (H3N2)	3x LoD	陰性	陽性	陰性
		A/Wisconsin/04/2018 (H3N2)	3x LoD	陰性	陽性	陰性
Influenza B	Victoria	B/Maryland/15/2016	3x LoD	陰性	陰性	陽性
		B/Hong Kong/286/2017	3x LoD	陰性	陰性	陽性
		B/Hawaii/01/2018 (NA D197N)	3x LoD	陰性	陰性	陽性
	Yamagata	B/Guangdong-Liwan /1133/2014	3x LoD	陰性	陰性	陽性
		B/Oklahoma/10/2018 (NA D197N)	3x LoD	陰性	陰性	陽性

3. 交差反応性

本品のマスターミックスに含まれるプライマーとプローブが、意図しない微生物との交差反応の可能性について *in silico* 解析を行いました (2020 年 9 月 29 日実施)。

- A 型インフルエンザウイルス: 関連する交差反応は認められませんでした。
- B 型インフルエンザウイルス: 関連する交差反応は認められませんでした。
- SARS-CoV-2: 検出された配列はすべて、SARS-CoV-2 又はヒト以外の種からの近縁のコロナウイルスであり、交差反応性は認められませんでした。

さらに 46 種類の微生物について、本品との交差反応性を評価しました。細菌、酵母、ウイルスは本品を下表の濃度で検査したところ、検査したすべての微生物が陰性となりました。

交差反応を評価した微生物

微生物	試験濃度
Adenovirus - type 1	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL
Adenovirus - type 4	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL
Adenovirus - type 7	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL
Bordetella pertussis	1.00E+06 CFU/mL
Candida albicans	1.00E+06 CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	1.00E+06 IFU/mL
Corynebacterium diphtheriae	1.00E+06 CFU/mL
Cytomegalovirus	4.17E+04 U/mL
Enterovirus B (Echovirus 6)	1.00E+05 U/mL
Enterovirus C (Coxsackievirus A17)	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL
Enterovirus D	1.00E+05 U/mL
Epstein Barr virus	1.00E+05 copies/mL
Escherichia coli	1.00E+06 CFU/mL
Haemophilus influenzae	1.00E+06 CFU/mL
Herpes simplex virus Type 1	1.41E+04 U/mL
Herpes simplex virus Type 2	1.41E+04 U/mL
Human coronavirus 229E	1.00E+05 U/mL

Human coronavirus HKU1	1.00E+05 GC*/mL
Human coronavirus NL63	1.41E+04 TCID ₅₀ /mL
Human coronavirus OC43	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL
Human Metapneumovirus (hMPV)	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL
Lactobacillus acidophilus	1.00E+06 CFU/mL
Legionella pneumophila	1.00E+06 CFU/mL
Measles	1.00E+05 U/mL
MERS-coronavirus	1.00E+05 copies/mL
Moraxella catarrhalis	1.00E+06 CFU/mL
Mumps	1.00E+05 U/mL
Mycobacterium tuberculosis	1.00E+06 copies/mL
Mycoplasma pneumoniae	1.00E+06 CFU/mL
Neisseria meningitidis	5.00E+03 CFU/mL
Neisseria gonorrhoeae	1.00E+06 CFU/mL
Parainfluenza virus 1	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL
Parainfluenza virus 2	1.00E+05 U/mL
Parainfluenza virus 3	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL
Parainfluenza virus 4	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL
Pneumocystis jirovecii (PJP)	1.00E+05 nuclei/mL
Pooled human expressed nasopharyngeal swab matrix	N/A
Pseudomonas aeruginosa	1.00E+06 CFU/mL
Respiratory syncytial virus	1.00E+05 U/mL
Rhinovirus	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL
SARS-coronavirus	1.00E+05 GE/mL
Staphylococcus aureus	1.00E+06 CFU/mL
Staphylococcus epidermidis	1.00E+06 CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	1.00E+06 CFU/mL
Streptococcus pyogenes	1.00E+06 CFU/mL
Streptococcus salivarius	5.00E+03 CFU/mL
Varicella-zoster virus	1.00E+04 U/mL

※：ゲノムコピー

4. 妨害物質

鼻咽頭ぬぐい液に含まれる可能性のある9種類の生物学的・化学的物質について、下表に示す各物質について、示した濃度以下の濃度において妨害は認められませんでした。

さらに、交差反応性が評価されたのと同じ微生物について、本品の反応を妨害する可能性を評価しました。

3x LoD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の存在下で高濃度(≥106 CFU/mL、細胞又はゲノム等価物/mL、≥105 IFU/mL又はTCID₅₀/mL、又は利用可能な最高濃度)の46種類の微生物をそれぞれ添加し試験を行いました。Enterovirus C (Coxsackievirus A17)は、1.00E+04 TCID₅₀/mL以上の濃度で、A型インフルエンザウイルス及びB型インフルエンザウイルスの検出を妨害することが示されました。

内因性物質と市販の外因性物質

物質	成分	濃度
Mucin	Purified Mucin	60µg/mL
Whole Human Blood	N/A	0.2% v/v
Nasal corticosteroids (Flonase)	Fluticasone	1.7% v/v
Nasal gel (Zicam)	Galphimia glauca, luffa operculata, sabadilla	0.5% v/v
Homeopathic allergy relief medicine (Afrin)	Oxymetazoline hydrochloride	8% v/v
Throat lozenges, oral anesthetic and analgesic (Cepacol)	Benzocain, Menthol	0.8mg/mL
Anti-viral drugs (Relenza)	Zanamivir	3.3mg/mL
Antibiotic, nasal ointment (Mupirocin)	Mupirocin	10mg/mL
Antibacterial, systemic (Tobramycin)	Tobramycin	0.4µg/mL

5. 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間の競合阻害の可能性を検討するため、人工鼻咽頭マトリクスに2種類の低濃度測定対象物(それぞれのLoDの約2倍)に1種類の高濃度測定対象物(UVT中濃度として約1.00E+06 TCID₅₀/mL又は約1.00E+06 GC/mL)を混合したサンプルを用い、5回反復試験を行いました。

試験の結果、高濃度SARS-CoV-2(UVT中濃度1.00E+06 GC/mL)は、サンプル中の低濃度B型インフルエンザウイルス(~2x LoD)の検出を阻害することが明らかになりました。SARS-CoV-2をUVT中濃度として1E+05 GC/mLに希釈したところ阻害効果は見られま

せんでした。

競合阻害の結果

組合せ	ウイルス1 (高濃度)		ウイルス2 (低濃度)		ウイルス3 (低濃度)		陽性結果		
	ウイルス株	濃度	ウイルス株	濃度	ウイルス株	濃度	SCoV2	FluA	FluB
1	SCoV2 ¹	1.00E+06 GC*/mL	FluA ²	9.6 TCID ₅₀ /mL	FluB ⁴	0.10 TCID ₅₀ /mL	5/5	5/5	4/5
2	FluA ³	1.00E+06 TCID ₅₀ /mL	SCoV2 ¹	1400 GC*/mL	FluB ⁴	0.10 TCID ₅₀ /mL	5/5	5/5	5/5
3	FluB ⁵	1.00E+06 TCID ₅₀ /mL	SCoV2 ¹	1400 GC*/mL	FluA ²	9.6 TCID ₅₀ /mL	5/5	5/5	5/5
4	SCoV2 ¹	1.00E+05 GC*/mL	FluB ⁴	0.10 TCID ₅₀ /mL	N/A		5/5	N/A	5/5

¹SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)

²Influenza A (Kansas/14/17)

³Influenza A (Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09)

⁴Influenza B (Colorado/06/17)

⁵Influenza B (Guangdong- Liwan/1133/2014)

※：ゲノムコピー

6. 再現性

4台の装置で本品の再現性を評価しました。試験は3日間にわたり、1日2回(3つのキットロットについて各1回)、合計18回実施しました。本試験では、3種類の対象ウイルスを異なる濃度で使用して検体パネルを作成しました。検体パネルには、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及びSARS-CoV-2を用いました。

各検体パネルに含まれる対象ウイルスのスパイク濃度として、以下の値を用いました。

- MP：Moderate Positive、3~5倍のLoDでスパイクされた検体
- LP：Low Positive、1~3倍のLoDでスパイクされた検体
- True Negative：対象ウイルスを含まない検体

人工鼻咽頭マトリクスにそれぞれの検体パネルをスパイクしました。True Negativeには対象ウイルスが含まれていません

再現性試験の結果

検体	有効検体数	一致数	一致率 (%)
SARS-CoV-2 (LP)	54	54	100
Flu B (MP)	54	54	100
SARS-CoV-2 (MP)	54	54	100
Flu A (LP)	54	54	100
Flu A (MP)	54	54	100
Flu B (LP)	54	52	96.3
True Negative**	54	54	100

※：True Negativeの一致率は陰性結果を示しています。

【用法・用量(操作方法)】

1. 試薬の調製方法

試薬は室内温度に戻してから使用してください。

- マスターミックス：そのまま使用します。
- ストリップ：そのまま使用します。
- 抽出用チューブ：そのまま使用します。
- サンプルバッファチューブ：そのまま使用します。

2. 必要な器具・器材・試料等

専用機器及び付属品

- BD マックス (本体)
- BD マックス サンプルラック
- BD マックス PCR カートリッジ

一般的な器具

- UVT、UTM、生理食塩水など
- 自動攪拌機 (ボルテックスミキサー等)
- ピペット (750µL分取可能なもの)
- 使い捨てパウダーフリー手袋

3. 測定（操作）法

注意： 1 検体の測定には、マスターミックス、抽出用チューブ、ストリップ、サンプルバッファチューブ、及びセプタムキャップが各 1 個必要です。測定に必要な数の試薬を取り出した後、パウチは空気を抜いて確実にジップシールを閉めます。アルミパウチ開封後のマスターミックス及び抽出用チューブは、ジップシールを確実に閉めて 2～25℃で 14 日間保存可能です。

注意： 検体を取り扱う際には、使い捨てパウダーフリー手袋を装着してください。手袋が検体と接触してしまった場合、直ちに交換して、他の検体の汚染を防いでください。

注意： 輸送された検体は測定開始前に室内温度に戻してください。

(1) 検体の前処理

1) サンプルバッファチューブに患者情報を記載します。バーコードラベルの読み取りに影響が無いよう注意してください。

注意： 患者情報を記載する際、サンプルバッファチューブ上のバーコードが隠れないようにご注意ください。バーコードが不明瞭になると、測定が正常に行えなくなる可能性があります。

2) サンプルバッファチューブのフタを取り外し、校正済みの容量可変ピペットを利用して、750 μ L を UVT/UTM 又は生理食塩水の検体からサンプルバッファチューブへ直接移してください。

3) セプタムキャップでサンプルバッファチューブにフタをした後、ボルテックス、又は転倒混和を 8～10 回行ってください。

4) 検体が複数ある場合は、上記 1) から 3) のステップを繰り返し行ってください。

(2) 測定操作

注意： 操作の詳細は、「BD マックス ユーザーズマニュアル」³⁾を参照してください。

注意： 上記 3) の攪拌操作後、直ちに測定操作を行ってください。

注意： 試薬とカートリッジを取り扱う前には、新しい使い捨てパウダーフリー手袋を着用してください。

1) 「BD マックス」の電源を入れ、<Username>と<password>を入力してログインします。

2) 必要数のストリップを取り出し、硬い面の上で穏やかにタッピングしてすべての試薬がチューブの底にあるようにします。

3) 必要数の抽出用チューブ及びマスターミックスをパウチから取り出します。余分な空気を除いてからパウチのジップシールを開けてください。

4) 「BD マックス サンプルラック」にストリップを、ラックのポジション 1 から図 1 のように空きがないようにセットします。



図 1：ストリップをセットしたサンプルラック

5) ストリップは図 2 のように構成してください。

Snap-in #1： 抽出用チューブ（白いホイルシール）を #1 にセットします。

Snap-in #2： マスターミックスチューブ（緑のホイルシール）を #2 にセットします。

Snap-in #3： #3 を空にします。

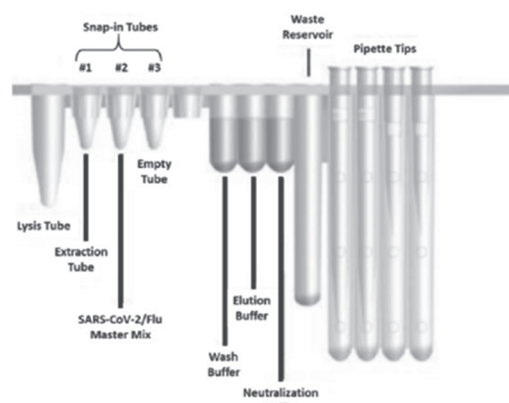


図 2：抽出用チューブ及びマスターミックスチューブをセットしたストリップ

注意： 抽出用チューブ又はマスターミックスチューブのセットに失敗すると、装置が汚染されるおそれがあります。

注意： カチッという音がするまで、試薬を押し込んでください。

6) Run タブをクリックした後、Inventory をクリックします。本品のロット番号を、バーコードをスキャンするか手動で入力します（ロットのトレーサビリティが目的です）。

注意： 新しいキットを使用するたびに、6) のステップを繰り返し行います。

7) ワークリストの操作を開始してください（RUN > WORKLIST）。プルダウンメニューから「BD SARS-CoV-2 Flu 74」を選択します。

8) サンプルバッファチューブの ID、患者 ID、Accession 番号（該当する場合）を、バーコードをスキャンするか手動でワークリストに入力します。

9) 適切なキットのロット番号（外箱に記載）をプルダウンメニューから選択します。

10) 残りすべてのサンプルバッファチューブについて、8)～9) のステップを繰り返し行います。

11) 上記ステップ 4) で「BD マックス サンプルラック」にセットしたストリップに対応するようにサンプルバッファチューブをセットします。

注意： 一次元バーコードラベルが外向きになるようにサンプルバッファチューブを検体用ラックにセットすることにより、検体ログイン中のサンプルバッファチューブのスキャンが容易になります。

12) 「BD マックス PCR カートリッジ」を「BD マックス」にセットします。

13) 「BD マックス」に「BD マックス サンプルラック」をセットします。

14) 「BD マックス」のフタを閉め、<Start>をクリックして測定を開始します。

4. 精度管理

精度管理のために外部コントロールを使用して測定することを推奨しますが、実施については施設、地方自治体、国又は認定組織

が定めるガイドライン又は要求事項に従って行ってください。
外部陽性コントロールを使用する目的は、試薬の顕著な機能不全をモニタリングすることであり、外部陰性コントロールを使用する目的は、標的核酸による試薬汚染又は環境汚染（又はキャリーオーバー）を検出することです。

【測定結果の判定法】

結果は「BD マックス」により自動的に判定され、モニターに表示されます。測定の結果は、標的 RNA 及び抽出・内部増幅コントロールである RNase P の増幅状況に基づいて「陽性」、「陰性」、又は「UNR」として報告されます。「IND」又は「INC」は「BD マックス」のエラーによるものです。

外部コントロールと結果の解釈

陽性又は陰性のコントロールが分析中に処理され、以下の外部コントロールの解釈の表に記載されている期待どおりのパフォーマンスを示さない場合は、アッセイが正しく設定又は実行されていないか、試薬又は機器の誤動作が発生している可能性があります。この場合、すべての検体を再検査してください。

外部陰性コントロールが陽性になった場合、検体の取り扱いや汚染の可能性を示しています。混同や汚染を避けるために、検体の取り扱い方法を見直してください。外部陽性コントロールが陰性になった場合、検体の取り扱いや準備に問題がある可能性を示しています。検体の取り扱いや準備の方法を見直してください。

RNase P 遺伝子は、サンプル抽出コントロール (EC) と内部増幅コントロール (IAC) の両方として機能します。N1 領域と N2 領域の両方の結果が陰性で、RNase P の結果が陽性の場合、SARS-CoV-2 の結果は陰性になります。N1 又は N2 ターゲット結果が正の場合、RNase P 結果は無視されます。

外部コントロールの解釈

コントロール 対応	コントロール	モニタリング	期待される結果		
			SARS-CoV-2	Flu A	Flu B
外部陰性 コントロール	判明している 陰性検体 市販の陰性 コントロール 物質	試薬や環境の 汚染	NEG	NEG	NEG
外部陽性 コントロール	判明している 陽性検体* 市販の陽性 コントロール 物質	プライマー・ブ ロープの 完全性を含む 試薬の問題	POS /NEG	POS /NEG	POS /NEG
			POS	POS	POS

*：判明している陽性検体は、検体内に存在するウイルスのみが陽性であることが期待される。

患者検体の結果の解釈

SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	判定結果	結果の解釈
POS	NEG	NEG	CoV2 POS FluA NEG FluB NEG	SARS-CoV-2 検出 Influenza A 未検出 Influenza B 未検出
NEG	POS	NEG	CoV2 NEG FluA POS FluB NEG	SARS-CoV-2 未検出 Influenza A 検出 Influenza B 未検出
NEG	NEG	POS	CoV2 NEG FluA NEG FluB POS	SARS-CoV-2 未検出 Influenza A 未検出 Influenza B 検出
POS	POS	NEG	CoV2 POS FluA POS FluB NEG	SARS-CoV-2 検出 Influenza A 検出 Influenza B 未検出
POS	NEG	POS	CoV2 POS FluA NEG FluB POS	SARS-CoV-2 検出 Influenza A 未検出 Influenza B 検出
NEG	POS	POS	CoV2 NEG FluA POS FluB POS	SARS-CoV-2 未検出 Influenza A 検出 Influenza B 検出
POS	POS	POS	CoV2 POS FluA POS FluB POS	SARS-CoV-2 検出 Influenza A 検出 Influenza B 検出

NEG	NEG	NEG	CoV2 NEG FluA NEG FluB NEG	SARS-CoV-2 未検出 Influenza A 未検出 Influenza B 未検出
			UNR	再測定*
			IND (警告やエラーコード を伴う**)	再測定*
			IND (警告やエラーコード を伴う**)	再測定*

*：一次検体から新たにサンプルバッファチューブを調整して再測定してください。

**：警告やエラーコードの解釈は「BD マックス」のユーザーズマニュアル³⁾（「トラブルシューティング」の項）を参照してください。

Unresolved (UNR : 判定保留) の場合

検体由来の妨害物質や試薬の不良により標的 RNA や RNase P の正常な増幅が妨げられた場合、UNR という結果が出る場合があります。一次検体を用いて再測定してください。

新しいサンプルバッファチューブのキャップを外し、UVT/UTM/生理食塩水検体から 750 μL をサンプルバッファチューブに直接移します（校正済みの容量可変ピペットを使用）。

【用法・用量（操作方法）】3. 測定（操作）法—（2）から操作を行ってください。

Indeterminate (IND : 判定不能) の場合

「BD マックス」のエラーにより、「IND」という結果が出る場合があります。一次検体を用いて再測定してください。

新しいサンプルバッファチューブのキャップを外し、UVT/UTM/生理食塩水検体から 750 μL をサンプルバッファチューブに直接移します（校正済みの容量可変ピペットを使用）。

【用法・用量（操作方法）】3. 測定（操作）法—（2）から操作を行ってください。

Incomplete (INC : 測定未完了) の場合

検体からの核酸抽出や PCR が期待された時間内に終了しない場合、「INC」という結果が出る場合があります。一次検体を用いて再測定してください。

新しいサンプルバッファチューブのキャップを外し、UVT/UTM/生理食塩水検体から 750 μL をサンプルバッファチューブに直接移します（校正済みの容量可変ピペットを使用）。

【用法・用量（操作方法）】3. 測定（操作）法—（2）から操作を行ってください。

判定上の注意

- 陽性の結果は、SARS-CoV-2、A 型インフルエンザウイルス、及び/又は B 型インフルエンザウイルスの RNA の存在を示すものです。
- 本品での判定が陽性であっても、細菌感染や他のウイルス感染との同時感染を否定するものではありません。また、疾患の明確な原因ではない可能性があります。
- 本品で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、及び/又は B 型インフルエンザの感染を否定するものではなく、臨床症状も含め総合的に判断してください。呼吸器感染の兆候や症状がない患者の場合であっても、判断に注意が必要です。
- SARS-CoV-2、A 型インフルエンザウイルス、及び/又は B 型インフルエンザウイルスの RNA の検出は、検体の採取方法、患者の要因（例：症状の有無）、及び/又は感染の段階によって影響を受ける可能性があります。検体採取、取扱い又は保管が不適切な場合や技術的な過失や検体の取り違い、あるいは検体に含まれる菌数が本品の検出感度を下回っている場合に、偽陰性、偽陽性または無効な結果が生じ、正しい検査結果が得られない

ことがあります。

- ・妨害物質により、偽陰性又は無効な結果が生じる可能性があります。核酸の分離及びPCR増幅を妨害する可能性がある物質を含む検体を識別するために、本品には RNase P 内因性コントロールが含まれています。
- ・妨害物質の影響は、【操作上の注意】4. 妨害物質に記載されている物質についてのみ評価されており、それ以外の物質における妨害の可能性は評価されていません。

本品の限界

- ・本品は「BD マックス」での使用についてのみ評価されています。
- ・本品の性能は、鼻咽頭スワブ検体でのみ評価されています。その他の検体タイプについては評価されておらず、本品の性能特性は不明です。
- ・他の遺伝子検査と同様に、本品のターゲット領域内の変異は、プライマーやプローブの結合に影響を与え、ウイルスの存在を検出できない可能性があります。
- ・すべての変異株での臨床性能は評価されていません。新たに出現した変異株や有病率など、時間の経過とともに変化する変異株によって検査性能が異なる可能性があります。
- ・インフルエンザワクチンの経鼻投与を受けている患者に対する本品の性能は評価されていません。
- ・COVID-19 のワクチンを受けている患者に対する本品の性能は評価されていません。
- ・本検査は、A 型インフルエンザウイルスの亜型や B 型インフルエンザウイルスの系統を鑑別するものではありません。特定のインフルエンザウイルス亜型や系統の鑑別が必要な場合は、国や地域の保健機関と協議の上、追加の検査が必要となります。

【性能】

本品はリアルタイム Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) 法を原理とし SARS-CoV-2 RNA、A 型インフルエンザウイルス RNA、及び B 型インフルエンザウイルス RNA を検出する試薬であり、SARS-CoV-2 感染、A 型インフルエンザウイルス感染、及び B 型インフルエンザウイルス感染の診断補助に有用であると考えられる。

1. 基礎性能確認試験

あらかじめ陰性を確認した鼻咽頭ぬぐい液及び鼻腔ぬぐい液に異なる濃度の不活化 SARS-CoV-2 ウイルスを添加し、感染研法（国立感染症研究所 病原体検出マニュアル 2019-nCoV）に基づきウイルス濃度を決定することにより、それぞれ 10 検体からなる陽性検体パネル（鼻咽頭ぬぐい液 15~35,839 コピー/反応、及び鼻腔ぬぐい液 14~33,206 コピー/反応）及び 15 検体からなる陰性検体パネルを作製し、本品の基礎性能確認試験を行いました。

試験結果（鼻咽頭検体）

		感染研法		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	10	0	10
	陰性	0	15	15
計		10	15	25

全体一致率：100% (25/25)

陽性一致率：100% (10/10)

陰性一致率：100% (15/15)

試験結果（鼻腔検体）

		感染研法		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	10	0	10
	陰性	0	15	15
計		10	15	25

全体一致率：100% (25/25)

陽性一致率：100% (10/10)

陰性一致率：100% (15/15)

2. スパイク検体による検出性能試験（インフルエンザウイルス）
陰性臨床検体として UVT 保存鼻咽頭ぬぐい液、UVT 保存鼻腔ぬぐい液、及び生理食塩水保存鼻腔ぬぐい液を用い、陰性、2xLOD、4xLOD、及び 10xLOD の濃度で A 型インフルエンザウイルス又は B 型インフルエンザウイルスをスパイクし、検出性能を評価しました。

A 型インフルエンザウイルス (FluA)

株： H3N2-Kansas/14/17

LOD： 4.8 TCID₅₀/mL

B 型インフルエンザウイルス (FluB)

株： Victoria Colorado/6/17

LOD： 0.05 TCID₅₀/mL

UVT 保存鼻咽頭ぬぐい液

濃度	陽性数/検体数	
	FluA	FluB
陰性	0/6	0/6
2xLOD	30/30	30/30
4xLOD	20/20	20/20
10xLOD	10/10	10/10

UVT 保存鼻腔ぬぐい液

濃度	陽性数/検体数	
	FluA	FluB
陰性	0/6	0/6
2xLOD	30/30	30/30
4xLOD	20/20	20/20
10xLOD	10/10	10/10

生理食塩水保存鼻腔ぬぐい液

濃度	陽性数/検体数	
	FluA	FluB
陰性	0/6	0/6
2xLOD	30/30	30/30
4xLOD	20/20	20/20
10xLOD	10/10	10/10

【性能】

1. 感度試験

管理用陽性検体を用いて所定の操作で試験するとき、陽性を示しました。

2. 正確性試験

管理用陽性検体及び管理用陰性検体を所定の操作で試験するとき、管理用陽性検体は陽性を示し、管理用陰性検体は陰性を示しました。

3. 同時再現性試験

管理用陽性検体を所定の操作で 48 回反復試験するとき、陽性の結果が得られました。

管理用陰性検体を所定の操作で 48 回反復試験するとき、陰性の結果が得られました。

4. 最小検出感度 (LoD)

本品の最小検出感度を決定するため、7 種類の呼吸器系ウイルス (SARS-CoV-2、A 型インフルエンザウイルス H1N1 の 2 株、A 型インフルエンザウイルス H3N2 の 2 株、B 型インフルエンザウイルスの 2 株) を、人工鼻咽頭マトリクスを用いて 2 倍階段希釈し、限界希釈法で評価しました。およそ 95% の検体で陽性となる濃度を決定しました。

最小検出感度 (LoD)

対象ウイルス株	LoD 濃度 (UVT 中)
SARS-CoV-2/USA-WA1/2020	700 GC [※] /mL
Influenza A H1N1 Brisbane/59/07	0.025 TCID ₅₀ /mL
Influenza A H1N1 Idaho/07/2018	0.20 TCID ₅₀ /mL
Influenza A H3N2 Switzerland/9715293/13	0.10 TCID ₅₀ /mL
Influenza A H3N2 Kansas/14/2017	4.8 TCID ₅₀ /mL

Influenza B Colorado/06/17	0.05 TCID ₅₀ /mL
Influenza B Phuket/3073/13	0.06 TCID ₅₀ /mL

* : ゲノムコピー

5. 較正用の基準物質に関する情報

自社標準品

【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) 全ての検体は、感染のおそれがあるものとみなし、全操作においてスタンダードプリコーション（標準予防策）に従い、適切な防護具（保護服、マスク、ゴーグル、使い捨てパウダーフリー手袋等）を着用してください。併せて、各検査室のガイドラインにも従ってください。
- (2) 試薬の取り扱い時には、保護服及び使い捨てパウダーフリー手袋を着用してください。また、検査後は手をよく洗ってください。
- (3) 口でピペット吸引（マウスピペット）をしないでください。
- (4) 検体又は試薬を扱うエリアでは、喫煙及び飲食をしないでください。
- (5) 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。

2. 使用上の注意

- (1) 使用期限切れの試薬及び／又は材料を使用しないでください。
- (2) 外箱の封かんが破損していた場合、そのキットは使用しないでください。
- (3) 包装が破損・汚損・開封している場合や、製品に破損等の異常が認められる場合は使用しないでください。
- (4) パウチ内に乾燥剤が入っていなかったり、乾燥剤が破損していたりした場合、その試薬は使用しないでください。
- (5) パウチから乾燥剤を取り出さないでください。
- (6) 使用後は、毎回試薬チューブのパウチのジップシールを速やかに閉めてください。なお、閉じる前にパウチ内から余分な空気を抜いてから、ジップシールを閉めてください。なお、試薬チューブは、開封してから14日間以内（保管方法：2～25℃）に使用してください。
- (7) 製品性能へ影響を与えるおそれがあるため、熱や湿気を避けてください。
- (8) 異なるパウチ、異なるキット/ロットの試薬を混合して使用しないでください。
- (9) 汚染が生じて、測定結果に悪影響が及ぶおそれがあるため、キャップの入れ替えや、再利用はしないでください。
- (10) ストリップのチューブの底に液があることを確認してください。また、ピペットチップがついていることを確認してください。
- (11) 抽出用チューブのバーコードの読み取りに影響を与えるおそれがあるため、化学溶液を使用する際はバーコードラベルと接触しないよう、注意を払って作業を行ってください。
- (12) 試薬の汚染を避けるため、本添付文書に記載された使用方法に従って適切に使用してください。
- (13) 本品の適正な性能を得るためには、一定の検査技術が必要です。適切な検体採取、保管、取り扱いを行うとともに、全ての器具を清潔に保ち、試薬の純度を保つために特に注意が必要となります。
- (14) 同一区域で別のPCR検査が行われている場合は、キットの構成成分、試薬及び「BD マックス」が汚染されないよう注意してください。また、いかなる時もウイルス及び

RNase/DNase による汚染を避ける必要があります。検体ごとに新たなチップを使用し、試薬及びカートリッジを取り扱う前には、新しい使い捨てパウダーフリー手袋に交換してください。RNase/DNase フリーエアロゾル防止フィルター式ピペットチップの使用を推奨します。

- (15) 検査施設は定期的に環境モニタリングを行って、交叉汚染のリスクを最小限に抑えてください。
- (16) 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うえご利用ください。

3. 廃棄上の注意

- (1) カートリッジのシールは汚染を防ぐように設計されています。増幅産物による汚染を防ぐため、使用後の「BD マックス PCR カートリッジ」を分解しないでください。
- (2) 使用済みの試薬や消耗品を廃棄する際には、保護服、適切な防護具、及び使い捨てパウダーフリー手袋を着用し、各施設の廃棄手順、マニュアル及び各地域の規制に従って感染性廃棄物として処理してください。また、廃液等が皮膚に付着しないよう注意してください。
- (3) 試薬及び器具等を廃棄する場合には、医療廃棄物等に関する規定や、水質汚濁防止法等の関連規制に留意してください。
- (4) 検体がこぼれたり付着した場合は、消毒剤等で速やかに拭き取り、拭き取ったものは感染性廃棄物として処理してください。
- (5) 未使用の試薬は、施設、地方自治体、国、又は認定組織が定めるガイドライン、あるいは要求事項に従って廃棄・処分してください。

【保管方法・有効期間】

保管方法：2～25℃

有効期間：190日（開封後14日）

【包装単位】

BD マックス SARS-CoV-2/Flu（カタログ番号 445011） 24 テスト/箱

【主要文献】

1. 厚生労働省「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針」
2. Shu, Y., McCauley, J. (2017) GISAID: Global initiative on sharing all influenza data – from vision to reality. *EuroSurveillance*, 22(13) DOI:10.2807/1560-7917.ES.2017.22.13.30494 PMID: PMC5388101
3. 「BD マックス™ 全自動核酸抽出増幅検査システム ユーザーズマニュアル（日本語版）」日本ベクトン・ディッキンソン株式会社

【承認条件】

1. 承認時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。
2. 製造販売後に実保存条件での安定性試験を実施すること。

【問い合わせ先】

日本ベクトン・ディッキンソン株式会社

カスタマーサービス

TEL 0120-8555-90

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】

日本ベクトン・ディッキンソン株式会社
福島県福島市土船字五反田1番地
TEL 0120-8555-90

《特許に関連するお知らせ》

本品をご購入頂きましたお客様は、これら製品をヒトの体外診断目的におけるPCRによる核酸配列の増幅、検出及びその関連工程に使用することが許諾されています。この特定された使用許諾権以外には、いかなる種類の特許権又はライセンスも許諾されているものではありません。