

* 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

**2025年 9月改訂(第11版)

*2022年12月改訂(第10版)

製造販売承認番号: 22800EZ00010000

ヒト免疫不全症ウイルス1核酸キット

コバス 6800/8800 システム HIV-1

【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用であり、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. 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。本キットは HIV-1 RNA の測定(定量キット)であり、ウイルス感染症の診断の補助に使用してください。よって、HIV-1 RNA の検出(定性)には使用しないでください。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。
- *4. 使用する機器の電子化された添付文書及び取扱説明書をよく読み、記載に従って使用してください。また、試薬ごとに設定された反応時間及び温度などは厳守してください。
5. キットの試薬を取り扱う際には保護眼鏡、実験着及び使い捨てゴム手袋を着用し、試薬が皮膚、目、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、大量の水でじゅうぶんに洗い流し、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)】

コバス 6800/8800 システム HIV-1 192 テスト用 1 カセット

- **1. プロテアーゼ試液 [PASE]
- **2. RNA 定量標準試液 [RNA-QS]
- **3. 溶出試液 [EB]
- **4. マスターミックス 1 [MMX-R1]
- **5. マスターミックス 2 [HIV-1 MMX-R2]
- HIV プライマー 1
- HIV プライマー 2
- HIV プライマー 3
- HIV プライマー 4
- HIV プライマー 5
- HIV プライマー 6
- HIV プライマー 7
- HIV プライマー 8
- HIV プロープ 1
- HIV プロープ 2
- 2'-デオキシアデノシン-5'-三リン酸(dATP)
- 2'-デオキシチジン-5'-三リン酸(dCTP)
- 2'-デオキシグアノシン-5'-三リン酸(dGTP)
- 2'-デオキシウリジン-5'-三リン酸(dUTP)
- Z05-D DNA ポリメラーゼ

【使用目的】

血漿中のヒト免疫不全症ウイルス 1(HIV-1) RNA の測定(ヒト免疫不全症ウイルス感染の診断補助)

【測定原理】

- **1. 本キットの測定は以下のステップからなります。試料の調製から増幅及び測定までは「コバス 5800 システム」、「コバス 6800 システム」、「コバス 8800 システム」、「コバス 6800 システム plus」又は「コバス 8800 システム plus」が自動で行います。

(1) 試料の調製

コバス OMNI 検体希釈液を加えた検体又はコントロールにプロテアーゼ試液(PASE)、既知量の定量標準 RNA(QS RNA)を含む RNA 定量標準試液(RNA-QS)、コバス OMNI MGP 試薬及びコバス OMNI ライシス試薬を添加してインキュベーションします。これによりウイルスが溶解し、検体中の核酸は磁性粒子に吸着します。核酸が吸着した磁性粒子は、磁石により捕らえられて固定され、溶解したウイルスのたん白などの不要な成分は洗浄により除去されます(B/F 分離)。これに溶出試液を加えて核酸を遊離させ試料とし、マスターミックス 1 とマスターミックス 2 を加えて逆転写反応、増幅及び測定を行います。

(2) 逆転写反応による標的 RNA から逆転写 DNA の合成

Mn²⁺ の存在下、逆転写活性と DNA ポリメラーゼ活性を併せ持つ耐熱性 Z05-D DNA ポリメラーゼにより逆転写反応を行い、HIV-1 RNA 及び QS RNA に相補的な逆転写 DNA (cDNA) が合成されます。

(3) 増幅及び測定

リアルタイム PCR(Polymerase Chain Reaction)法^{1),2)}を応用し、(2)に引き続き、自動で行います。測定には蛍光色素(レポーター)及び消光物質(クエンチャー)で標識した HIV-1 RNA 用及び QS RNA 用 DNA プロープを用います。このプロープの蛍光色素は、レポーターとクエンチャーが近くに存在する場合は、クエンチャーにより蛍光が消光され強い蛍光を発することはありますが、レポーターとクエンチャーが切り離された場合は、レポーターが遊離するために強い蛍光を発するようになります。(2)で合成された cDNA を高温で 1 本鎖に変性させます(2 サイクル目以後は、増幅した 2 本鎖 DNA を同様に高温で 1 本鎖に変性させます)。温度を下げると HIV-1 RNA 用及び QS RNA 用 DNA プロープが標的配列とハイブリダイズします。また、プライマーが標的配列の 3' 末端側へアニールし、Mn²⁺ 及びデオキシヌクレオシド三リン酸(dNTP)存在下、耐熱性 Z05-D DNA ポリメラーゼの働きにより標的配列に相補的な DNA 鎖が伸長されます。DNA 鎖の伸長と同時に既に標的配列とハイブリダイズしている HIV-1 RNA 用及び QS RNA 用 DNA プロープは Z05-D DNA ポリメラーゼの 5'→3' エクソヌクレアーゼ活性により分解され蛍光を発します。この蛍光強度を HIV-1 RNA 用蛍光色素及び QS RNA 用蛍光色素それぞれに固有の異なる波長で測定します。この「熱変性」、「DNA プロープと標的配列のハイブリダイズ」、「プライマーのアニール」、「耐熱性 Z05-D DNA ポリメラーゼによる相補鎖の伸長と DNA プロープの分解による蛍光発光」、「蛍光強度の測定」を所定のサイクルで連続的に繰り返し、各サイクルの PCR 産物をリアルタイムにモニターしながら増幅曲線を作成します。作成した増幅曲線より蛍光強度が一定量以上となるサイクル数を求め、Ct 値(Cycle-to-threshold value)とします。QS RNA の Ct 値と反応液中 HIV-1 RNA の Ct 値を比較して検体中の HIV-1 RNA 濃度を算出します。

2. キャリーオーバーコンタミネーションの防止

本キットでは、以下の方法により増幅された DNA 産物のキャリーオーバーコンタミネーションによる誤測定を最小限に抑制しています。

DNA 合成に必要な基質の一つである dTTP の代わりに dUTP を用いて増幅反応を行うため、増幅された DNA の塩基配列はチミン(T)がウラシル(U)に全て置き換わっています。また、この系で増

幅された DNA が新たに試験する試料中へ混入した場合、マスターミックスに含まれているウラシル N-グリコシラーゼ(UNG)が作用し DNA 中の U 塩基は除去されます。塩基を失った DNA は構造上極めて不安定な分子であり、増幅反応の最初の加熱によりリン酸結合が切断され、新たな増幅の鋳型とはなり得ません。UNG は高温で失活するため、それ以後に増幅されてくる U 塩基を含む増幅 DNA は影響を受けません。また、UNG は 6 塩基以上の DNA 上のウラシルのみに反応し、モノマーの dUTP や RNA 上のウラシルには作用しません³⁾。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質、採取法

**本キットの測定試料には、血漿を用います。抗凝固剤には EDTA を使用してください。ヘパリンは PCR 反応を阻害しますので使用しないでください。EDTA 血採血管に採血後、全血を 2〜25℃で 24 時間以内に遠心して血漿を分離し、ポリプロピレン製滅菌チューブに移してください。測定血漿検体の遠心分離にあたっては 1,200±400 ×g で 20 分間の遠心分離を実施してください。血漿検体は 2〜8℃で 6 日間又は -18℃以下で 12 週間保存できますが、それを超えるような長期保存の場合は -60℃以下で保存することをお勧めします。凍結融解は 4 回まで可能です。凍結保存融解後はよく混和してから使用してください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

ヘモグロビン、トリグリセリド、ビリルビン、ヒト血清アルブミン、ヒト DNA 及び自己免疫疾患(抗核抗体(ANA)、全身性エリテマトーデス(SLE)及び慢性関節リウマチ(RA))による影響を検討するため、各妨害物質を添加した HIV-1 陰性 EDTA 血漿検体を、HIV-1 RNA 最終濃度が約 100 コピー/mL となるよう調製し本キットで測定したところ、以下の濃度まで測定値への影響は認められませんでした。自己免疫疾患については臨床検体での検討において測定値の影響は認められませんでした。

ヒト血清アルブミン	5,870 mg/dL
ビリルビン	25 mg/dL
ヘモグロビン	2.85 g/L
トリグリセリド	3,450 mg/dL
ヒト DNA	0.2 mg/dL

以下の測定に影響を及ぼす可能性のある成分について、それぞれ最高血漿中濃度の 3 倍になるよう添加した HIV-1 陰性 EDTA 血漿検体を、HIV-1 RNA 最終濃度が約 100 コピー/mL となるよう調製し本キットで測定したところ、測定値への影響は認められませんでした。

成分名	薬効分類	最高血漿中濃度 (Cmax)
ジドブジン、AZT	逆転写酵素 /DNA ポリメラーゼ 阻害剤	1.10 µg/mL
ラミブジン、3TC		2.60 µg/mL
硫酸アバカビル		4.30 µg/mL
バルガンシクロビル		5.60 µg/mL
エンテカビル		8.10 ng/mL
フマル酸デノビルジソプロキシル		0.30 µg/mL
エントリシタビン		1.80 µg/mL
ソフォスブビル		0.58 µg/mL
ガンシクロビル		9.00 µg/mL
ホスカルネットナトリウム		623.00 µmol/L
シドフォビル		20.00 µg/mL
アシクロビル		5.60 µg/mL
アデホビル・ビボキシル		18.40 ng/mL
テルビブジン		3.70 µg/mL

硫酸アタザナビル	プロテアーゼ 阻害剤	6.10 µg/mL
サキナビル		4.30 µg/mL
リトナビル		11.20 µg/mL
ロピナビル		9.80 µg/mL
メシル酸ネルフィナビル		4.00 µg/mL
ダルナビル		3.60 µg/mL
チズラナビル		95.00 µmol/L
ホスアンプレナビル		7.90 µg/mL
ボセプレビル		1.70 µg/mL
テラプレビル		3.50 µg/mL
シメプレビル		7.18 µg/mL
エファビレンツ	非核酸系逆転写酵素 阻害剤	12.90 µmol/L
ネビラビン		4.50 µg/mL
エトラビルン		297.00 ng/mL
リルビビルン		79.00 ng/mL
マラビロク	CCR5 阻害剤	0.90 µg/mL
ラルテグラビルカリウム	インテグラーゼ 阻害剤	2.00 mg/mL
エルビテグラビル/コビススタット		1.70 µg/mL
ベグインターフェロン アルファ-2a	免疫調整剤	28.00 ng/mL
ベグインターフェロン アルファ-2b		4.40 ng/mL
リバビリン		2.80 µg/mL
フルコナゾール	抗真菌薬	6.70 µg/mL
ビラジンアミド	抗結核薬	50.00 µg/mL
エタンブトール		2.00 µg/mL
イソニアジド		4.00 µg/mL
リファブチン		0.90 µg/mL
リファンピシン		8.00 µg/mL
アジスロマイシン	抗生物質	0.50 µg/mL
クラリスロマイシン		4.00 µg/mL
スルファメソキサゾール(SMX)		68.00 µg/mL
トリメトプリム(TMP)		2.00 µg/mL

3. 反応特異性

**HIV-1 グループ M サブタイプ(A、C、D、F、G、H、CRF01_AE 及び CRF02_AG)、グループ O 及びグループ N の HIV-1 感染細胞培養上清から精製した試料についてそれぞれを、検体量別に 3 濃度(検体量が 500 µL の場合は約 10、20 及び 40 コピー/mL、検体量が 200 µL の場合は約 25、50 及び 100 コピー/mL)となるように調製し、本キットを用いて 63 重測定を行ったところ、以下の濃度まで検出が可能でした。

**	検体量	グループ M(A、C、D、F、G、H、CRF01_AE 及び CRF02_AG)、グループ N	グループ O
	500 µL	20 コピー/mL	20 コピー/mL
	200 µL	50 コピー/mL	100 コピー/mL

4. 交差反応性

**Adenovirus Type 5、Cytomegalovirus、Epstein-Barr Virus、Hepatitis A Virus、Hepatitis B Virus、Hepatitis C Virus、Hepatitis D Virus、Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1 and 2、Human Herpes Virus Type 6、Herpes Simplex Virus Type 1 and 2、Varicella-Zoster Virus、West Nile Virus、St. Louis encephalitis Virus、Murray Valley encephalitis Virus、Dengue virus Type 1, 2, 3 and 4、FSME Virus (strain HYPR)、Influenza Virus A、Zika Virus、Human Papillomavirus、Yellow Fever Virus、*Cutibacterium acnes*、*Staphylococcus aureus*、*Candida albicans* について HIV-1 陰性 EDTA 血漿に添加した試料を本キットで測定したところ、交差反応性は認められませんでした。

5. コンタミネーションに関して

本キットではマスターミックス 2 にウラシル N-グリコシラーゼ(UNG)が添加されており、また、Taq DNA ポリメラーゼによる DNA 合成に必要な基質の一つである dTTP の代わりに dUTP を用いて

PCRを行います。したがって、本キットにて増幅された DNA のキャリーオーバーコンタミネーションによる偽陽性を防止することはできません。クロスコンタミネーションは、主に検体を扱ったピペットなどで発生するエアロゾルやピペット本体の汚染が原因となりますので、検査区域の分割やピペットの専用化及び次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 5,000 ppm、0.5%)による器具、実験台の清掃を徹底することで、クロスコンタミネーションを最小限に防止することができます。したがって、本キットの測定に当たっては次の事項を徹底するようにしてください。

- (1) 検体をサンプルチューブに分注する際は、安全キャビネットを利用するなどバイオセーフティー/バイオハザードに準拠した環境で実施してください。専用のピペットとチップなどを用意し、ほかの場所との共用は避けてください。ここで使用する器具や保護衣をほかの場所に持ち込まないでください。また、分注時には、すべて静かに操作してエアロゾルの発生をできる限り防止してください。
- (2) 本キットを取り扱う際には微生物や核酸分解酵素のコンタミネーションを避けてください。汗や唾液に含まれる RNase や DNase が少量でも検体に混入しますと、RNA や DNA が分解され測定結果に誤りが生じる可能性があります。
- (3) 実験台及び使用器具などが検体や増幅 DNA で汚染された場合は、用時調製した次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 5,000 ppm、0.5%)でよく拭き取るか、紫外線照射をじゅうぶん行ってください。なお、ピペットなどの内部が汚染されたと判断された場合は、直ちにその使用を中止して新しい器具に交換してください。

以上の事項に従っても、クロスコンタミネーションが起こる可能性がありますので、結果の判定にはじゅうぶん注意してください。なお、陰性サンプル(正常ヒト EDTA 血漿)及び陽性サンプル(HIV-1 RNA 濃度:4.00E + 06 コピー/mL)を市松模様状に配置した測定を合計 5 ラン実施したところ、この検討では検出数 0/陰性サンプル数 240 であり、クロスコンタミネーション発生率は 0%(95%信頼区間:0%~1.5%)でした。

6. その他の留意事項

試料中に PCR の妨害物質が存在すると正しい判定結果が得られないので注意してください。また、試料中に標的 RNA が存在しても最小検出感度以下である場合には Target Not Detected (検出せず)と判定されることがありますので注意してください。

【用法・用量(操作方法)】

1. 試薬の調製方法

すべての試薬はそのまま用います。

2. 別途必要な器具・器材・試薬

****コバス 5800 システム、コバス 6800 システム、コバス 8800 システム、コバス 6800 システム plus 及びコバス 8800 システム plus 共通**

- (1) コバス 6800/8800 システム HBV/HCV/HIV-1 コントロールキット^{*1}
- (2) コバス 6800/8800 システム NHP 陰性コントロールキット^{*1}
- (3) コバス OMNI 廃液タンク^{*2}
- (4) コバス OMNI ライシス試薬^{*1}
- (5) コバス OMNI MGP 試薬^{*1}
- (6) コバス OMNI 検体希釈液^{*1}
- (7) コバス OMNI 洗浄試薬^{*1}
- (8) サンプルチューブ
- (9) 安全キャビネット(陰圧)
- (10) ゴム手袋(パウダーフリー)

コバス 5800 システムに用いる器具・器材

- (1) コバス OMNI P プレート 24^{*2}
- (2) コバス OMNI A プレート 24^{*2}
- (3) コバス OMNI 廃液プレート 24^{*2}
- (4) コバス OMNI バイオハザードバッグ インサート付き又はコバ

ス OMNI バイオハザードバッグ^{*2}

- (5) CORE チップ 300 μ L^{*2}
- (6) CORE チップ 1000 μ L^{*2}
- (7) コバス 5800 システム
- (8) 検体架設用ラック(用途に応じてコバス 5800 システム 5 連ラックキャリア、コバス 5800 システム 16 ポジションチューブキャリアを用いる)

****コバス 6800 システム、コバス 8800 システム、コバス 6800 システム plus 及びコバス 8800 システム plus に用いる器具・器材**

- (1) コバス OMNI P プレート^{*2}
- (2) コバス OMNI A プレート^{*2}
- (3) コバス OMNI バイオハザードバッグ インサート付き^{*2}
- (4) コバス OMNI ピペットチップ^{*2}
- (5) コバス 6800 システム、コバス 8800 システム、コバス 6800 システム plus 又はコバス 8800 システム plus
- (6) 検体架設用ラック(MPA ラック)
- (7) コラプシブルトレイ

※1 別売りの試薬を使用してください。

※2 別売りの消耗品を使用してください。

検体分注専用として下記を用意してください(安全キャビネット内で使用します)。

- (1) 試験管ミキサー
- (2) マイクロピペット(1,000 μ L)及びチップ
(チップは疎水性フィルター付きで、1,000 μ L 用)
- (3) ゴム手袋(パウダーフリー)

3. 操作方法

****測定に必要な検体量は測定パラメーターにより異なり、350 μ L (デッドボリューム 150 μ L+検体使用量 200 μ L)又は 650 μ L (デッドボリューム 150 μ L+検体使用量 500 μ L)です。検体架設用ラックにセットする採血管の形状やサイズによっても推奨検体量が異なりますので、詳細は取扱説明書をご参照ください。**

(1) 試料の準備

試験管をミキサーにて 3~5 秒間混和しその後、遠心により検体を振り落とします。所定の方法(EDTA 血漿採血管で採血、1,200 $\pm$ 400 $\times$ g で 20 分間の遠心分離)で準備された血漿検体は、リンパ球の混入がないよう液面の上方より分取し測定に用いる。また、分離剤入り採血管のまま保存・輸送された検体については、リンパ球の混入がないよう再度測定前に 1,200 $\pm$ 400 $\times$ g で 20 分間遠心分離し測定に用います。

**** (2) コバス 5800 システム、コバス 6800 システム、コバス 8800 システム、コバス 6800 システム plus 及びコバス 8800 システム plus の操作方法**

各機器の取扱説明書を参照ください。

****操作の概略は最終頁の図を参照してください。**

4. HIV-1 RNA 濃度の算出

検体中の HIV-1 RNA は既知量の定量標準 RNA(HIV-1 QS RNA)と共に逆転写反応後、PCR により増幅されます。この PCR による増幅産物をサイクルごとにリアルタイムにモニターしながら、反応液中の HIV-1 RNA 及び HIV-1 QS RNA の増幅曲線を作成します。作成した増幅曲線より発光強度が一定量以上となるサイクル数を求め、Ct 値(Cycle-to-threshold value)とします。HIV-1 QS RNA の Ct 値と反応液中 HIV-1 RNA の Ct 値を比較して試料中の HIV-1 RNA 濃度を全自動で算出します。

【測定結果の判定法】

1. 測定結果の判定

****「コバス 5800 システム」、「コバス 6800 システム」、「コバス 8800 システム」、「コバス 6800 システム plus」及び「コバス 8800 システム plus」では検体及びコントロールの HIV-1 RNA 濃度算定を自動で行います。HIV-1 RNA 量は、cp/mL で表示されます。各コントロールについて、測定画面又は印字用紙に結果とともに記されるフラグ及びコメントをチェックして、測定が正しく行われたことを確認します。コントロールの測定結果のコメントにつきましては下表を参照してください。**

**	機器における表示	フラグ	解釈
	(-)C	Q02	コバス NHP 陰性コントロールにおいて、測定値が陰性として測定されない、又は測定無効
	HxV L(+)C	Q02	コバス 6800/8800 システム HIV-1 低値(+)コントロールの測定値が許容範囲から外れている、又は測定無効
	HxV H(+)C	Q02	コバス 6800/8800 システム HIV-1 高値(+)コントロールの測定値が許容範囲から外れている、又は測定無効

各測定検体についても同様にフラグ及びコメントをチェックします。検体の測定結果については以下のとおり表示されます。検体測定結果のフラグにつきましては、各機器の取扱説明書を参照してください。

検体の判定結果

**	検体使用量	機器における測定結果の“表示”、“印字”	解釈
	500 μ L	Target Not Detected	検出せず
		<Titer Min ^{a)}	検出(定量下限未満)
		X.XXe+XXX cp/mL	HIV-1 RNA 量の測定値
**	200 μ L	>Titer Max ^{b)}	測定上限を超えた
		Target Not Detected	検出せず
		<Titer Min ^{c)}	検出(定量下限未満)
		X.XXe+XXX cp/mL	HIV-1 RNA 量の測定値
		>Titer Max ^{b)}	測定上限を超えた

a) 20 cp/mL

b) 1.00e + 07 cp/mL

c) 50 cp/mL

※「cp/mL」:「コピー/mL」を示します。

※「X.XXe+XXX cp/mL」の表示例(「1.23e+005 cp/mL」と表示された場合):「1.23 $\times$ 10⁵ コピー/mL」を示します。

検体使用量が 500 μ L の場合の報告例については下記のとおりです。

	報告例 ①	報告例 ②	
機器における測定結果の“表示”、“印字”	結果	結果	HIV-1 増幅反応シグナル
>Titer Max	>1.0 $\times$ 10 ⁷ コピー/mL	>1.0 $\times$ 10 ⁷ コピー/mL	検出
X.XXe+XXX cp/mL	X.X $\times$ 10 ⁶ コピー/mL	X.X $\times$ 10 ⁶ コピー/mL	検出
<Titer Min	<2.0 $\times$ 10 ⁴ コピー/mL	<2.0 $\times$ 10 ⁴ コピー/mL	検出
Target Not Detected	検出せず	<2.0 $\times$ 10 ⁴ コピー/mL	検出せず

測定結果が測定上限(1.0 $\times$ 10⁷ コピー/mL)を超えたケースで定量結果が必要な場合は、もとの検体を HIV-1 陰性 EDTA 血漿にて希釈して測定を実施してください。測定値は、報告された結果を希釈率で乗じた値となります。

2. 結果の判定にかかる注意

(1) 以下の検体を測定した場合、誤判定となることがありますので注意してください。

- 1) EDTA 血漿以外の検体
- 2) -18℃より高い温度で長期間保存された検体
- 3) 凍結と融解を 4 回より多く繰り返した検体
- 4) HIV-1 RNA のコンタミネーションを受けた検体

上記のような検体の場合は、適切な検体を再度採取し測定を行ってください。RNA 抽出操作及び測定操作が不適切であると判断された場合は、再度測定してください。

(2) HIV-1 感染後、ある程度以上の HIV-1 RNA 濃度となるまで検出することができない場合があります。また、本キットのプライマーやプローブの塩基配列と試料中の HIV-1 RNA の塩基配列との相違が大きくなると、測定値が低くなるか検出できない可能性もありますので、判定にはじゅうぶん注意してください。そのほかの原因でも“検出せず”となる可能性が

ありますので、本キットで“検出せず”と判定されても必ずしも HIV-1 の存在を否定するものではありません。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) HIV-1 RNA が 1.0 $\times$ 10³ コピー/mL 付近より低濃度の検体では、測定値のバラツキが大きくなる傾向が認められるため測定値の判読には注意して下さい。

(4) 反応の阻害などにより PCR における増幅効率が低下した場合、増幅曲線に対しソフトウェアの解析アルゴリズムが対応できないケースが稀に発生することがありますので、注意してください。

** (5) HIV-1 を基に開発されたレンチウイルスベクターを使用して製造された再生医療等製品等 (CAR-T 細胞製品等) の投与を受けた患者の検体において、レンチウイルスベクターに含まれる HIV-1 配列を検出する可能性があります。

【性能】

1. 性能

【用法・用量(操作方法)】の記載に従い、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 1(HIV-1 RNA 濃度 約 1.0 $\times$ 10² コピー/mL)」を 11 回同時に測定するとき、有効測定数は 10 回以上であり、Hit Rate は 100% です。ただし、Hit Rate が 90% 以上 100% 未満の場合は別途定める試験を行い、適合を判断します。

(2) 正確性試験

「管理用試料 2(HIV-1 RNA 濃度 約 1.0 $\times$ 10⁶ コピー/mL)」及び「管理用試料 3(HIV-1 RNA 濃度 約 8.3 $\times$ 10³ コピー/mL)」を 11 回同時に測定するとき、有効測定数は 10 回以上であり、対数変換した有効測定値が既知濃度の対数変換値の $\pm$ 0.5 の範囲内となる割合は 100% です。ただし、90% 以上 100% 未満の場合は別途定める試験を行い、適合を判断します。

「陰性管理用試料」を 11 回同時に測定するとき、有効測定数は 10 回以上であり、Hit Rate* は 0% です。ただし、Hit Rate が 0% より大きく 10% 以下の場合は別途定める試験を行い、適合を判断します。

*Hit Rate: シグナルが検出された測定数/有効測定数 $\times$ 100%

(3) 同時再現性試験

「管理用試料 2」を 11 回同時に測定するとき、有効測定数は 10 回以上であり、対数変換した有効測定値の SD 値は 0.18 以下です。ただし、SD 値が 0.18 より大きく 0.22 以下の場合は別途定める試験を行い、適合を判断します。

「管理用試料 3」を 11 回同時に測定するとき、有効測定数は 10 回以上であり、対数変換した有効測定値の SD 値は 0.15 以下です。ただし、SD 値が 0.15 より大きく 0.19 以下の場合は別途定める試験を行い、適合を判断します。

(4) 測定範囲

検体量 500 μ L: 20 $\sim$ 1.0 $\times$ 10⁷ コピー/mL

検体量 200 μ L: 50 $\sim$ 1.0 $\times$ 10⁷ コピー/mL

測定範囲の下限は最小検出感度*です。

※ 95% 以上の検出率が得られる濃度

2. 相関性試験成績

本品及び既承認品共に測定範囲内で結果が得られた血漿検体 127 例を試料として、本品と既承認品の比較検討を行ったところ良好な結果が得られました。

相関係数 $r = 0.94$

回帰式 $y = 0.98x - 0.13$

y: 本品 x: 既承認品

3. 較正用基準物質

NIBSC WHO Int. std. HIV-1

【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) ピペットは口で吸わないでください。
- (3) 試薬が誤って目や口に入った場合には、直ちに水でじゅうぶん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。
- (4) 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。
- (5) 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。
- (6) 検体又はヒト血液由来成分を含むコパス 6800/8800 システム HBV/HCV/HIV-1 コントロールキット及びコパス 6800/8800 システム NHP 陰性コントロールキット(別売)をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 5,000 ppm、0.5%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。
- (7) 検体及び本キットを取り扱う場所では飲食又は喫煙をしないでください。
- (8) 検体は感染性を有するものとして、各施設の安全規定に従って取り扱ってください。コパス 6800/8800 システム HBV/HCV/HIV-1 コントロールキット及びコパス 6800/8800 システム NHP 陰性コントロールキット(別売)に使用されているヒト血液由来成分は、HCV 抗体、HIV-1/2 抗体、HBs 抗原、HBc 抗体、HIV-1 RNA、HIV-2 RNA、HCV RNA 及び HBV DNA の陰性が確認されていますが、感染性がないことを完全に保証する試験方法はないため、検体と同様に感染性を有するものとして、施設の安全規定に従って取り扱ってください。
- (9) 検体及びヒト血液由来成分を含むコパス 6800/8800 システム HBV/HCV/HIV-1 コントロールキット及びコパス 6800/8800 システム NHP 陰性コントロールキット(別売)を取り扱う際に使用した器具類は高圧蒸気滅菌器を用いて 121℃で 20 分間以上加熱滅菌処理をするか、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 5,000 ppm、0.5%)に 1 時間以上浸すなどにより消毒してください。これらの作業中はじゅうぶんに換気を行ってください。

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、稀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) ウイルスの 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うえご利用ください。
- ** (4) 本品の検査の有効性は、本品で使用されることを意図した弊社の試薬、消耗品及び別売品にて検証されています。また、その容器・付属品などはほかの目的に転用しないでください。
- (5) 試薬は必ず貯蔵方法に従って保存し、凍結させるなど指定の条件以外で保存したものや使用期限を過ぎたものは使用しないでください。
- (6) ロットの異なる試薬又は残った試薬を混ぜ合わせて使用しないでください。
- (7) コパス OMNI 検体希釈液及びコパス OMNI ライシス試薬は、

室温に戻してから装置にセットしてください。

- (8) 使用開始後の試薬は微生物の汚染にご注意ください。
- (9) 検査区域の分割やピペットの専用化及び次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 5,000 ppm、0.5%)による器具、実験台の清掃などを徹底して行ってください。
- (10) 本キットを取り扱う際には微生物や核酸分解酵素のコンタミネーションを避けてください。汗や唾液に含まれる RNase 又は DNase が少量でも検体に混入しますと、RNA や DNA が分解され測定結果に誤りが生じる可能性があります。
- * (11) プロテアーゼ試液(PASE)、RNA 定量標準試液(RNA-QS)、溶出試液(EB)、マスターミックス 1(MMX-R1) 及びマスターミックス 2(HIV-1 MMX-R2)について、一度使用した試薬は、2～8℃で 90 日又は使用期限のうち、短い日付まで安定です。これらの試薬は、「コパス 5800 システム」では測定合計回数 40 回又は機器上で合計 36 日間まで使用が可能です。「コパス 6800 システム」、「コパス 8800 システム」、「コパス 6800 システム plus」又は「コパス 8800 システム plus」では測定合計回数 40 回又は機器上で合計 40 時間まで使用が可能です。
- ** (12) プロテアーゼ試液(PASE)にはアレルギー反応を起こすおそれのあるサチライシンが含まれていますので、取扱いにはじゅうぶんに注意してください。
- ** (13) プロテアーゼ試液には 1%未満のホウ酸が含まれています。ホウ酸は皮膚腐食性及び皮膚刺激性があります。また、目に対する重篤な損傷又は刺激を与えるおそれがありますので、必要に応じて保護衣や保護眼鏡を用いてください。誤って皮膚に付着したり、目に入ったりした場合には、直ちに水でじゅうぶん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. 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又は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区別して処理してください。
- (3) 廃棄する際は、水質汚濁法等の規制に留意して処理してください。
- * (4) コパス OMNI ライシス試薬及び装置から出た廃液はグアニジンチオシアン酸塩を含みます。グアニジンチオシアン酸塩は次亜塩素酸剤と反応して有毒ガスを発生することがありますので、次亜塩素酸剤と接触させないでください。
- ** (5) RNA 定量標準試液、マスターミックス 1、マスターミックス 2、コパス OMNI MGP 試薬及びコパス OMNI 検体希釈液は保存剤として 0.1%以下のアジ化ナトリウムを含みます。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性のある金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際には多量の水で洗い流してください。
- * (6) 使用済みコパス OMNI Pプレート 24、コパス OMNI Pプレート及びピペットチップはグアニジンチオシアン酸塩を含みます。グアニジンチオシアン酸塩は次亜塩素酸剤と反応して有毒ガスを発生することがありますので、次亜塩素酸剤と接触させないでください。

4. その他の注意

本品による測定値は既存製品と高い相関性を示しますが、系統的な誤差を生じる場合がありますので、必要に応じて相関性について検討されることをお勧めします。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法

2～8℃

2. 有効期間

17 ヶ月

使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

【包装単位】

*コバス 6800/8800 システム HIV-1 増幅・検出用試薬セット 192

192 テスト

- | | | | |
|------|------------|----------------|-----------|
| **1. | プロテアーゼ試液 | [PASE] | 1×22.3 mL |
| **2. | RNA 定量標準試液 | [RNA-QS] | 1×21.2 mL |
| **3. | 溶出試液 | [EB] | 1×21.2 mL |
| **4. | マスターミックス 1 | [MMX-R1] | 1×7.5 mL |
| **5. | マスターミックス 2 | [HIV-1 MMX-R2] | 1×9.7 mL |

(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)】を参照してください)

【主要文献】

- 1) Higuchi, R. et al. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. Biotechnology (N Y). 1992, 10, p.413～417.
- 2) Heid, C.A. et al. Real time quantitative PCR. Genome Research. 1996, 6, p.986～994.
- 3) Longo, M.C. et al. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. Gene. 1990, 93, p.125～128.

【問い合わせ先】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

カスタマーソリューションセンター

〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70

フリーダイヤル: 0120-600-152

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所等】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70

フリーダイヤル: 0120-600-152

《特許に関連するお知らせ》

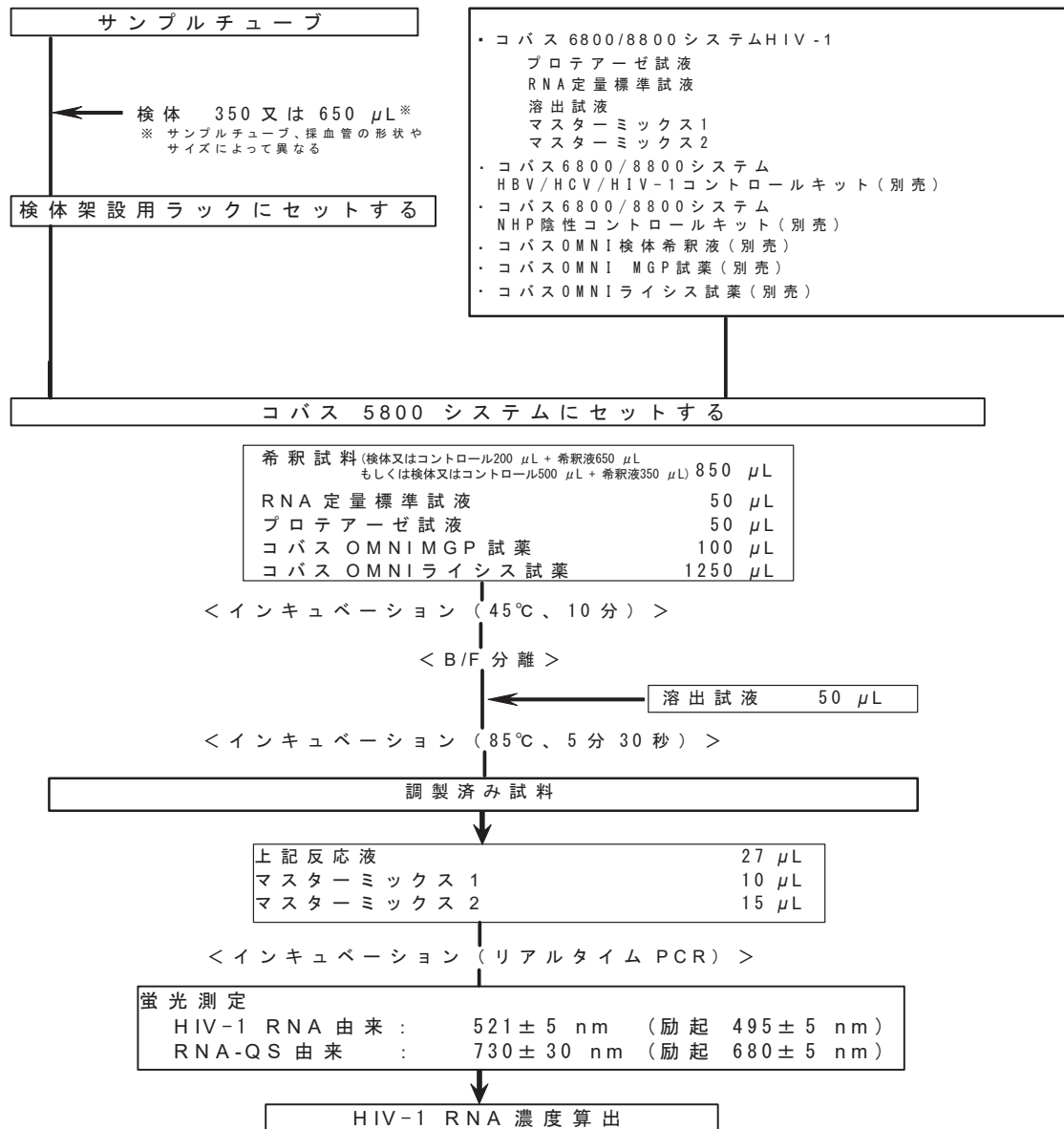
本製品をご購入頂きましたお客様は、これら製品をヒトの体外診断目的における PCR による核酸配列の増幅と検出及びその関連工程に使用することが許諾されています。この特定された使用許諾権以外には、いかなる種類の特許権又はライセンスも許諾されているものではありません。

コバスは Roche の登録商標です。

その他の全ての製品名及び商標は、各所有者に帰属します。

《操作概略》

**コバス 5800 システム



《操作概略》

**コバス 6800 システム、コバス 8800 システム、コバス 6800 システム plus 又はコバス 8800 システム plus

