

* 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4版)

*2023年 2月改訂(第3版)

製造販売承認番号:30300EZX00066000

腔トリコモナス核酸キット
マイコプラズマジェニタリウム核酸キット

コバス TV/MG

【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。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 TV/MG 384テスト用 1カセット

- **1. プロテアーゼ試液 [PASE]
- **2. 内部コントロール [DNA-IC]
- **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 [TV/MG MMX-R2]
- TV プライマー 1
- TV プライマー 2
- MG プライマー 1
- MG プライマー 2
- MG プライマー 3
- MG プライマー 4
- MG プライマー 5
- MG プライマー 6
- TV プローブ 1
- MG プローブ 1
- MG プローブ 2
- 2'-デオキシアデノシン-5'-三リン酸(dATP)
- 2'-デオキシシチジン-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 DNA ポリメラーゼ

【使用目的】

尿、腔擦過物又は子宮頸管擦過物中の腔トリコモナス DNA 及びマイコプラズマジェニタリウム DNA の検出(腔トリコモナス感染又はマイコプラズマジェニタリウム感染の診断の補助)

【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)、内部コントロール DNA(IC DNA)を含む内部コントロール(DNA-IC)、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。これにより菌が溶解し、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、溶解した菌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ます。

(2) 増幅及び測定

(1)に引き続き、増幅及び測定が行われます。リアルタイムPCR(Polymerase Chain Reaction)法^{1),2)}を応用し、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)で標識した腔トリコモナス(以下、TV)DNA、マイコプラズマジェニタリウム(以下、MG)DNA 及び IC DNA 用 DNA プローブを用います。このプローブの蛍光色素は、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。

始めに、(1)で調製した試料にマスターミックス 1 とマスターミックス 2 を加えます。2 本鎖 DNA を高温で 1 本鎖に変性させた後に温度を下げると TV DNA、MG DNA 及び IC DNA 用 DNA プローブ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 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 TV DNA、MG DNA 及び IC DNA 用 DNA プローブは Z05 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。続いてこの蛍光強度を TV DNA、MG DNA 及び IC DNA 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 プローブと標的配列のハイブリダイズ」、「プライマーのアニーリング」、「耐熱性 Z05 DNA ポリメラーゼによる相補鎖の伸長と DNA プローブ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。TV DNA 及び MG DNA のそれぞれについて、Ct 値が求められた場合を陽性、求められなかった場合を陰性とします。

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、尿、腔擦過物又は子宮頸管擦過物から抽出した核酸溶液を用います。

(1) 検体の採取法

1) 尿(初尿)検体の場合

- 最後の排尿から少なくとも1時間以上経過していることを確認してください。
- 尿採取容器に初尿を採取し、「コバス PCR 尿・うがい液採取セットⅡ^{※1}」又は「コバス PCR 尿・うがい液採取セットⅡ(ピペット付)^{※1}」に移します。
- 初尿は「コバス PCR 尿・うがい液採取セットⅡ」又は「コバス PCR 尿うがい液採取セットⅡ(ピペット付)」に記載されている2つのラインの間に収まるように加えてください。
- 「コバス PCR 尿・うがい液採取セットⅡ」又は「コバス PCR 尿・うがい液採取セットⅡ(ピペット付)」の蓋をしっかりと閉め、5回転倒混和してください。

2) 腔擦過物(腔スワブ)及び子宮頸管擦過物(子宮頸管スワブ)の場合

「コバス PCR スワブ検体採取セットⅢ^{※1}」(別売)を使用します。スワブ検体の採取方法は製品の説明書に従ってください。

※1 別売品につきましては「【用法・用量(操作方法)】2. 別途必要な器具・器材・試薬」を参照してください。

(2) 検体の輸送と保存

- 初尿は採取後2～30℃で24時間以内に「コバス PCR 尿・うがい液採取セットⅡ」又は「コバス PCR 尿・うがい液採取セットⅡ(ピペット付)」へ移してください。
- スワブ検体は採取後、直ちに「コバス PCR スワブ検体採取セットⅢ」へ移してください。
- 「コバス PCR スワブ検体採取セットⅢ」、「コバス PCR 尿・うがい液採取セットⅡ」又は「コバス PCR 尿・うがい液採取セットⅡ(ピペット付)」を用いて採取したスワブ・尿の検体輸送、保存は2～30℃で行い、凍結しないでください。また、採取から1年以内に検査を実施してください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

(1) 内因性妨害物質による検討結果

採取した検体に含まれる可能性がある物質について検討した結果、尿検体及びスワブ検体に対して、以下の濃度までは本品への影響は認められませんでした。

物質名	尿検体	スワブ検体
アルブミン	0.5% (w/v)	N/A ^{※2}
ビリルビン	1.0% (w/v)	N/A ^{※2}
粘液	あり ^{※3}	あり ^{※3}
グルコース	1.0% (w/v)	N/A ^{※2}
末梢血単核細胞	1.0E+06 cells/mL	1.0E+06 cells/mL
pH	pH4、pH9	N/A ^{※2}
精液	13 mg/mL	22 mg/mL
全血	10% (v/v)	10% (v/v)

※2 N/A: 該当なし

※3 あり: 子宮頸管擦過物採取時にスワブで拭った粘液を添加

(2) 外因性妨害物質による検討結果

*下表に示す腔擦過物、子宮頸管擦過物及び尿に存在する可能性のある女性用の一般用医薬品又は医療用医薬品について検討した結果、Metronidazole Vaginal Gel、Replens 及び RepHresh において通常検体に存在する濃度で本品への影響(偽陰性化もしくは無効な結果)が認められました(Azo Standard は尿検体のみ検討)。

これら3製品はカルボマー(カルボキシビニルポリマー)を含んでいます。腔潤滑剤、クリーム、ゲルなどカルボマーを含む製品は、検査結果に影響する可能性があるため、子宮頸管擦過物及び尿の採取中または採取前に使用しないください。

*・腔擦過物、子宮頸管擦過物及び尿に存在する可能性のある製品

(表はカルボマーを含む製品を網羅的に示しているわけではありません)

本品への影響が確認されなかった製品(海外製品名)		
Clindamycin Phosphate Vaginal Cream	Monistat Complete Care Itch Relief Cream	Yeast Gard Advanced
CVS tioconazole 1 (Equate tioconazole 1)	Gyne-Lotrimin 7	Glacial acetic acid
Equate Vagicaïne Anti-Itch Cream	Norforms Suppositories	Azo Standard (Urine only)
Estrace	Premarin	K-YTM UltraGel (Replaces KY Silk E)
Arilin rapid vaginal suppositories ^{※4}	Summer's Eve Feminine Deodorant Spray	Vagi Metro Cream ^{※4}
Monistat 3 Vaginal Antifungal Combination Pack	Vaginal Contraceptive Foam	Nidazea Gel ^{※4}
本品への影響が確認された製品(海外製品)		
Metronidazole Vaginal Gel ^{※5}	Replens Long-Lasting Vaginal Moisturizer ^{※5}	RepHresh Clean Balance ^{※5}

※4 Sandoz によるメトロニダゾール腔ゲルと対照的に、影響を示さなかったメトロニダゾールを含む製品

※5 Metronidazole Vaginal Gel、Replens 及び RepHresh は、臨床検体に存在する可能性のあるレベルで影響が確認されました。

3. 交差反応性

下表に示す102種の微生物について検討した結果、真菌・細菌は1.0E+06 各単位/mL、ウイルスは1.0E+05 各単位/mLの濃度まで本品への影響は確認されませんでした。

ただし、*Trichomonas tenax* については1.0E+04 cells/mLの濃度までは本品への影響は確認されませんでした。

4. 反応特異性

TVに属する8種類の株及びMGに属する5種類の株に対する本品の反応特異性を調べたところ、以下の濃度において95%以上の陽性率(陽性と判定された測定数/有効であった測定数×100)を示すことが確認されました。

TV 株	尿検体	スワブ検体
	cells/mL	
C-1:NIH	0.07	0.24
123414	0.07	0.24
129155-8	0.07	0.24
CDC337	0.07	0.24
NYH 209	0.07	0.24
PRA-98	0.07	0.24
801805	0.07	0.24
BACT-053LR01	0.07	0.24

MG 株	尿検体	スワブ検体
	copies/mL	
SEA-1	0.8	5.0
M2288	0.8	5.0
M2300	0.8	5.0
M2321	1.6	5.0
M2341	0.8	5.0

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、Z05 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のキャリア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

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) 検体をコバス PCR セカンダリー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、TV/MG 強陽性検体と陰性検体を交互に測定したところ、検体間のコンタミネーション発生率は TV 検体で 0.7%(4/576)、MG 検体で 0.0%(0/480)であり、ラン間のコンタミネーション発生率は 0%(0/188)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 DNA 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 TV/MG 陽性コントロールキット^{※6}
- (2) コバス 6800/8800 システム バッファ陰性コントロールキット^{※6}
- (3) コバス PCR スワブ検体採取セットⅢ^{※7}
- (4) コバス PCR 尿・うがい液採取セットⅡ^{※7}
- (5) コバス PCR 尿・うがい液採取セットⅡ(ピペット付)^{※7}
- (6) コバス PCR セカンダリーチューブキット^{※7}
- (7) コバス PCR エクストラキャップセット^{※7}
- (8) コバス OMNI 廃液タンク^{※7}
- (9) コバス OMNI ライシス試薬^{※6}
- (10) コバス OMNI MGP 試薬^{※6}
- (11) コバス OMNI 検体希釈液^{※6}
- (12) コバス OMNI 洗浄試薬^{※6}
- (13) サンプルチューブ
- (14) 安全キャビネット(陰圧)
- (15) 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^{※7}
- (2) コバス OMNI A プレート 24^{※7}
- (3) コバス OMNI 廃液プレート 24^{※7}
- (4) CORE チップ 300 μ L^{※7}

- (5) CORE チップ 1000 μ L^{※7}
- (6) コバス OMNI バイオハザードバック または コバス OMNI バイオハザードバックインサート付き^{※7}
- (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^{※7}
- (2) コバス OMNI A プレート^{※7}
- (3) コバス OMNI ピペットチップ^{※7}
- (4) コバス OMNI バイオハザードバック インサート付き^{※7}
- (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}
- (7) コラプシブルトレイ

※6 別売りの試薬を使用してください。

※7 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検体種により異なり、スワブ:1 mL(デッドボリューム 600 μ L + 検体使用量 400 μ L)又は尿:1.2 mL(デッドボリューム 350 μ L + 検体使用量 850 μ L)です。

(1) 試料の準備

****所定の方法で採取した検体を、コバス PCR メディアに移して直接コバス 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 に架設できます。必要に応じて、コバス PCR セカンダリーチューブへ分注してください。**

**** (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。

【測定結果の判定法】

1. 測定結果の判定

(1) 判定法

****「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測定結果判定を自動で行います。各コントロールが正しく測定され各検体が判定可能な場合は、測定結果は次のように表示されます。なお、測定結果が判定不能の場合は測定画面又は印字用紙に“Invalid”の結果とともにフラグが表示されるので、各機器の取扱説明書を参照してください。**

コントロールの測定結果

コントロール	結果表示
TV/MG 陽性コントロールキット	Valid
バッファ陰性コントロールキット	Valid

検体の判定結果

1) TV DNA 及び MG DNA を両方測定する場合

表示	結果の解釈
Target 1: TV Positive Target 2: MG Positive	TV DNA 陽性 MG DNA 陽性
Target 1: TV Positive Target 2: MG Negative	TV DNA 陽性 MG DNA 陰性

Target 1: TV Negative Target 2: MG Positive	TV DNA 陰性 MG DNA 陽性
Target 1: TV Negative Target 2: MG Negative	TV DNA 陰性 MG DNA 陰性
Target 1: TV Positive Target 2: Invalid ^{※8}	TV DNA 陽性 判定不能(要再検)
Target 1: Invalid ^{※8} Target2: MG Positive	判定不能(要再検) MG DNA 陽性
Target 1: TV Negative Target 2: Invalid ^{※8}	TV DNA 陰性 判定不能(要再検)
Target 1: Invalid ^{※8} Target 2: MG Negative	判定不能(要再検) MG DNA 陰性
Target 1: Invalid ^{※8} Target 2: Invalid ^{※8}	判定不能(要再検)

2) TV DNA のみを測定する場合

表示	結果の解釈
Target 1: Positive	TV DNA 陽性
Target 1: Negative	TV DNA 陰性
Target 1: Invalid ^{※8}	判定不能(要再検)

3) MG DNA のみを測定する場合

表示	結果の解釈
Target 2: Positive	MG DNA 陽性
Target 2: Negative	MG DNA 陰性
Target 2: Invalid ^{※8}	判定不能(要再検)

※8 "Invalid"が表示された場合は再検が必要となります。
再検は2回までとし、有効な結果が得られなかった場合は検体を採取しなおしてください。

2. 結果の判定にかかる注意

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。

【臨床的意義】

TVは世界で最も感染者数の多い性感染症の原因であり、男性では尿道炎、女性では膣内のかゆみやただれを引き起こす原虫です。診断に有用とされている培養法では結果を得るまでに1週間以上を要することから、TV症に対する高感度かつ迅速な確定診断法の確立が強く望まれています。また、MGは尿道炎、子宮頸管炎や骨盤内炎症性疾患を引き起こす細菌であり、確立した診断法や体外診断用医薬品がないことによって薬剤耐性菌が増加、高頻度で症状の持続、再発をきたすことが問題として挙げられます。そのため、臨床性能が担保された体外診断用医薬品によるMG感染症の診断方法の確立がアンメットニーズになっています。

本品を用いた米国での臨床性能試験において、米国の実臨床で使用されている培養法及び複数の核酸検出法に基づき決定した患者感染状態(Patient Infection Status: PIS)との比較でTV検出の全体一致率98.0%、MG検出の全体一致率97.1%を示しました。

また、国内での臨床性能試験においては、培養法及び核酸検出法との比較でTV検出の全体一致率97.5%、MG検出の全体一致率96.4%を示しました。

以上より、本品は「膣トリコモナス感染又はマイコプラズマジェニタリウム感染の診断の補助」に有用であることが示されました。

海外臨床性能試験成績

米国で家族計画・産科・産婦人科・性感染症クリニックより集めた2,154症例を対象に、本品の測定結果とPISを比較して本品の臨床性能を検討しました。TV PISはFDAガイダンスに従い、培養法とFDA既承認の核酸検出法の結果を組み合わせで決定しました。MG PISはFDAとの協議の結果、核酸検出法3法の結果を組み合わせで決定しました。

TV検出の乖離解析は各測定結果の詳細を用いて行いました。MG検出の乖離解析は各測定結果の詳細及び本品と異なる標的配列を持つ自家調製の核酸検出法(以下、第三法)を用いて行いました。

TV 検出における PIS との比較

TV(女性尿)		PIS		
		感染	非感染	計
本法	陽性	167	12 ^{※10}	179
	陰性	4 ^{※9}	894	898
	計	171	906	1,077

感度:97.7%(167/171)、特異度:98.7%(894/906)

※9: 乖離検体4例のうち、3例は本品と一致しませんでした。1例は乖離の原因を特定できませんでした。

※10: 乖離検体12例のうち、9例は本品がごく低濃度のTVを検出したと考えられました。

TV(陰擦過物)		PIS		
		感染	非感染	計
本法	陽性	170	29 ^{※12}	199
	陰性	1 ^{※11}	877	878
	計	171	906	1,077

感度:99.4%(170/171)、特異度:96.8%(877/906)

※11: 乖離検体1例は、乖離の原因を特定できませんでした。

※12: 乖離検体29例のうち、24例は本品がごく低濃度のTVを検出したと考えられました。

* TV(子宮頸管擦過物)		PIS		
		感染	非感染	計
本法	陽性	166	17 ^{※14}	183
	陰性	4 ^{※13}	887	891
	計	170	904	1,074

*感度:97.6%(166/170)、特異度:98.1%(887/904)

※13: 乖離検体4例は、乖離の原因を特定できませんでした。

※14: 乖離検体17例は、すべて本品がごく低濃度のTVを検出したと考えられました。

TV(男性尿)		PIS		
		感染	非感染	計
本法	陽性	23	15 ^{※15}	38
	陰性	0	945	945
	計	23	960	983

感度:100%(23/23)、特異度:98.4%(945/960)

※15: 乖離検体15例のうち、11例は本品がごく低濃度のTVを検出したと考えられました。

MG 検出における PIS との比較

MG(女性尿)		PIS		
		感染	非感染	計
本法	陽性	51	31 ^{※17}	82
	陰性	8 ^{※16}	1,009	1,017
	計	59	1,040	1,099

感度:86.4%(51/59)、特異度:97.0%(1,009/1,040)

※16: 乖離検体8例は、第三法の解析によりすべて陰性と判定されました。

※17: 乖離検体31例のうち、30例は本品がごく低濃度のMGを検出したと考えられました。

MG(陰擦過物)		PIS		
		感染	非感染	計
本法	陽性	57	31 ^{※19}	88
	陰性	2 ^{※18}	1,011	1,013
	計	59	1,042	1,101

感度:96.6%(57/59)、特異度:97.0%(1,011/1,042)

※18: 乖離検体2例は、第三法の解析によりすべて陰性と判定されました。

※19: 乖離検体31例は、すべて本品がごく低濃度のMGを検出したと考えられました。

MG(子宮頸管擦過物)		PIS		
		感染	非感染	計
本法	陽性	49	17 ^{※21}	66
	陰性	10 ^{※20}	1,023	1,033
	計	59	1,040	1,099

*感度:83.1%(49/59)、特異度:98.4%(1,023/1,040)

※20: 乖離検体 10 例のうち、第三法の解析により 9 例は陰性と判定されました。

※21: 乖離検体 17 例のうち、16 例は本品がごく低濃度の MG を検出したと考えられました。

MG(男性尿)		PIS		
		感染	非感染	計
本法	陽性	60	24 ^{※22}	84
	陰性	0	961	961
	計	60	985	1,045

感度:100%(60/60)、特異度:97.6%(961/985)

※22: 乖離検体 24 例のうち、22 例は本品がごく低濃度の MG を検出したと考えられました。

国内臨床性能試験成績

国内で集めた尿道炎、腔トリコモナス症、細菌性膣症の患者もしくは疑いのある患者 1,297 症例を対象に、培養法及び国内未承認品の核酸検出法(キット A)を国内における臨床診断と定義し、本品の測定結果と比較して臨床性能を検討しました。

TV 及び MG 検出の乖離解析はそれぞれ国内未承認品の核酸検出法(キット B、キット C)を用いて行いました。

TV 検出における国内臨床診断との比較

TV(女性尿)		臨床診断(培養法)		
		感染	非感染	計
本法	陽性	8	24 ^{※23}	32
	陰性	0	753	753
	計	8	777	785

感度:100%(8/8)、特異度:96.9%(753/777)

※23: 乖離検体 24 例のうち、キット B により 23 例は陽性と判定されました。

TV(陰擦過物)		臨床診断(培養法)		
		感染	非感染	計
本法	陽性	14	10 ^{※24}	24
	陰性	0	393	393
	計	14	403	417

感度:100%(14/14)、特異度:97.5%(393/403)

※24: 乖離検体 10 例のうち、キット B により 9 例は陽性と判定されました。

TV(男性尿)		臨床診断(培養法)		
		感染	非感染	計
本法	陽性	1	1 ^{※25}	2
	陰性	0	208	208
	計	1	209	210

感度:100%(1/1)、特異度:99.5%(208/209)

※25: 乖離検体 1 例は、キット B により陽性と判定されました。

MG 検出における国内臨床診断との比較

MG(女性尿)		臨床診断(キット A)		
		感染	非感染	計
本法	陽性	127	8 ^{※27}	135
	陰性	17 ^{※26}	630	647
	計	144	638	782

感度:88.2%(127/144)、特異度:98.7%(630/638)

※26: 乖離検体 17 例のうち、キット C により 16 例は陰性と判定されました。

※27: 乖離検体 8 例は、キット C の結果がすべて本品と一致しませんでした。

MG(陰擦過物)		臨床診断(キット A)		
		感染	非感染	計
本法	陽性	99	1 ^{※29}	100
	陰性	22 ^{※28}	295	317
	計	121	296	417

感度:81.8%(99/121)、特異度:99.7%(295/296)

※28: 乖離検体 22 例のうち、キット C により 21 例は陰性と判定されました。

※29: 乖離検体 1 例は、キット C の結果が本品と一致しませんでした。

MG(男性尿)		臨床診断(キット A)		
		感染	非感染	計
本法	陽性	25	0	25
	陰性	3 ^{※30}	175	178
	計	28	175	203

感度:89.3%(25/28)、特異度:100%(175/175)

※30: 乖離検体 3 例は、キット C により陰性と判定されました。

【性能】

1. 性能

【用法・用量(操作方法)】の記載に従い以下の試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

(1) 「管理用試料 1」及び「管理用試料 2」を 8 回同時に測定するとき、有効測定数は 7 回以上であり、すべての有効測定値は以下の範囲内にある。

「管理用試料 1」の TV DNA の Ct 値: 32.9～37.3

「管理用試料 1」の MG DNA の Ct 値: 33.9～38.5

「管理用試料 1」の内部コントロール DNA の Ct 値: 27.4～31.3

「管理用試料 2」の内部コントロール DNA の Ct 値: 27.4～31.3

ただし、有効測定値が上記範囲外であった場合でも以下の範囲内である場合には、更に「管理用試料 1」及び「管理用試料 2」を 16 回同時に測定し、有効測定数は 15 回以上、初回の有効測定結果と合わせたすべての有効測定値が以下の範囲内にあることを確認する。

「管理用試料 1」の TV DNA の Ct 値: 32.1～38.1

「管理用試料 1」の MG DNA の Ct 値: 33.1～39.3

「管理用試料 1」の内部コントロール DNA の Ct 値: 26.8～32.0

「管理用試料 2」の内部コントロール DNA の Ct 値: 26.8～32.0

(2) 「管理用試料 2」を 8 回同時に測定するとき、有効測定数は 7 回以上であり、すべての有効測定値は以下の規格を満たす。すなわち、陰性率は 100%である。

TV DNA の Ct 値: Ct 値は得られない

MG DNA の Ct 値: Ct 値は得られない

陰性率(%): Ct 値が得られなかった測定数／有効測定数×100

ただし、有効測定値が上記規格を満たさなかった場合でも、TV DNA 及び MG DNA の Ct 値のいずれかで Ct 値が一回のみ得られた場合、更に「管理用試料 2」を 16 回同時に測定し、有効測定数は 15 回以上、初回の有効測定結果と合わせたすべての有効測定値は以下の規格を満たすことを確認する。すなわち、陰性率は 95.5%以上である。

TV DNA 及び MG DNA の Ct 値: いずれかの Ct 値が一回のみ得られる

陰性率(%): Ct 値が得られなかった測定数／有効測定数(1 回目と 2 回目の合算)×100

管理用物質

「管理用試料 1」は、以下の成分を含む液である。

TV DNA 塩基配列含有プラスミド: 約 60 コピー/mL

MG DNA 塩基配列含有プラスミド: 約 70 コピー/mL

「管理用試料 2」は、緩衝剤等を含む液である。

2. 最小検出感度 (LoD)

TV 及び MG 株の希釈系列試料を作製し、本品で多重測定しました。95%以上の陽性率(陽性と判定された測定数/有効であった測定数×100)を示す最小検出濃度を LoD と定義した結果、各株の LoD は下表のとおりでした。

検体種	TV RP 株 (cells/mL)	TV CDC085 株 (cells/mL)	MG MG37 株 (copies/mL)	MG M30 株 (copies/mL)
尿	0.1	0.03	0.5	1
腔擦過物	0.3	0.075	4	4
子宮頸管擦過物	0.2	0.2	2	2

【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。
- (9) 検体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いますが、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) 細菌の DNA 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) 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。
- (8) コバス OMNI 検体希釈液及びコバス 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。

- (9) 使用開始後の試薬は微生物の汚染にご注意ください。
- (10) 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。
- (11) 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。
- ** (12) プロテアーゼ試液(PASE)、内部コントロール(DNA-IC)、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(TV/MG 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、「コバス 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。
- ** (13) 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が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。
- (14) 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) コバス 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) 内部コントロール、マスターミックス 1、マスターミックス 2、コバス TV/MG 陽性コントロールキット、コバス 6800/8800 システムバッファ陰性コントロールキット、コバス OMNI MGP 試薬及びコバス 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) 使用済みコバス OMNI プレート 24、コバス OMNI 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。
- (7) コバス PCR メディア 検体採取キットは塩酸グアニジンを含みます。塩酸グアニジンは次亜塩素酸と反応して有毒ガスを発生することがありますので、次亜塩素酸と接触させないでください。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法

2～8℃

2. 有効期間

24 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 TV/MG 増幅・検出用試薬セット 384 384 テスト

- | | | | |
|------|------------|----------------|-----------|
| **1. | プロテアーゼ 試液 | [PASE] | 1×38 mL |
| **2. | 内部コントロール | [DNA-IC] | 1×38 mL |
| **3. | 溶出 試液 | [EB] | 1×38 mL |
| **4. | マスターミックス 1 | [MMX-R1] | 1×14.5 mL |
| **5. | マスターミックス 2 | [TV/MG MMX-R2] | 1×17.5 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。

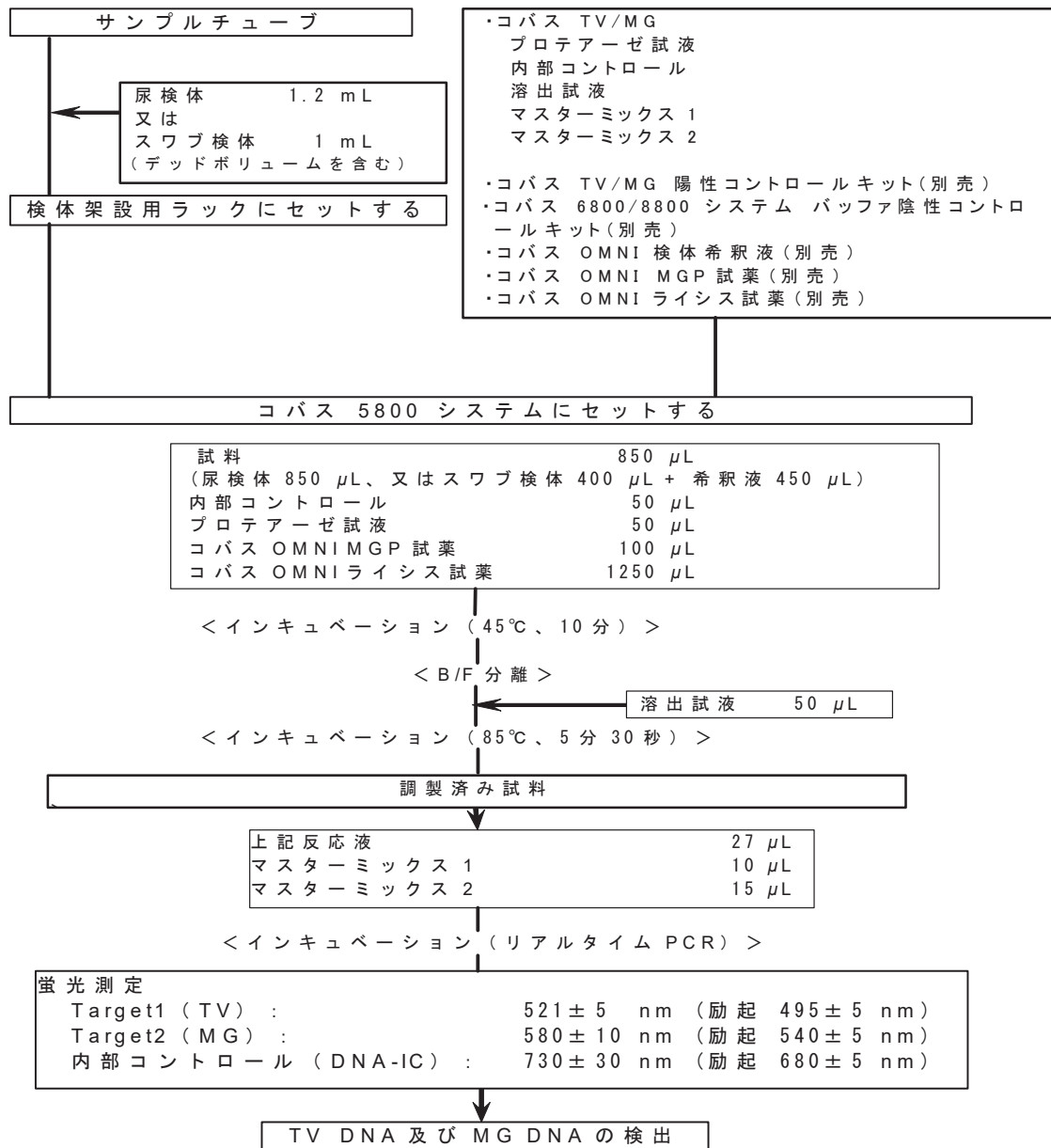
別表

交差反応性の検討に使用された微生物(細菌、菌類及びウイルス)

	微生物名	濃度	微生物名	濃度
	<i>Acholeplasma laidlawii</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Kingella denitrificans</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Acholeplasma oculi</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1.0E+06 CFU/mL
**	<i>Achromobacter xerosis</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Actinomyces israelii</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Aerococcus viridans</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Lactobacillus jensenii</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Aeromonas hydrophila</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	1.0E+06 CFU/mL
**	<i>Alcaligenes faecalis</i> subsp. <i>faecalis</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1.0E+06 CFU/mL
**	<i>Atopobium vaginae</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Leuconostoc mesenteroides</i> subsp. <i>mesenteroides</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Bacillus subtilis</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Leuconostoc paramesenteroides</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Bacteroides fragilis</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Bacteroides ureolyticus</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Micrococcus luteus</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Branhamella catarrhalis</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Moraxella osloensis</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Brevibacterium linens</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Campylobacter jejuni</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Moraxella lacunata</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Candida albicans</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Morganella morganii</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Candida glabrata</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Candida parapsilosis</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Mycoplasma faucium</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Candida tropicalis</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Mycoplasma fermentans</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Chlamydia trachomatis</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Mycoplasma hominis</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Chromobacterium violaceum</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Mycoplasma orale</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Citrobacter braakii</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Mycoplasma penetrans</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Clostridium perfringens</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Mycoplasma pirum</i>	1.0E+06 CFU/mL
**	<i>Clostridioides difficile</i> serogroup B	1.0E+06 CFU/mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Corynebacterium genitalium</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Mycoplasma primatum</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Corynebacterium xerosis</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Mycoplasma salivarium</i>	1.0E+06 copies/mL
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Mycoplasma spermatophilum</i>	1.0E+06 ccu/mL
**	<i>Cutibacterium acnes</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1.0E+06 CFU/mL
	Cytomegalovirus	1.0E+05 IU/mL	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Derxia gummosa</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Dientamoeba fragilis</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Prevotella bivia</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Eikenella corrodens</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Proteus mirabilis</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Providencia stuartii</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Enterobacter cloacae</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Enterococcus avium</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Rahnella aquatilis</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Enterococcus faecalis</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Rhizobium radiobacter</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Enterococcus faecium</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Rhodospirillum rubrum</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Escherichia coli</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Salmonella minnesota</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Serratia marcescens</i>	1.0E+06 CFU/mL
**	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i> MSSA NRS 164	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Gardnerella vaginalis</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Gemella haemolysans</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Giardia intestinalis</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.0E+06 CFU/mL
	<i>Haemophilus ducreyi</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1.0E+06 CFU/mL
	Herpes Simplex Virus Type 1	1.0E+05 copies/mL	<i>Trichomonas tenax</i>	1.0E+04 cells/mL*
	Herpes Simplex Virus Type 2	1.0E+05 copies/mL	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1.0E+06 ccu/mL
	<i>Mycoplasma hominis</i>	1.0E+06 CFU/mL	<i>Veillonella parvula</i>	1.0E+06 CFU/mL
	Human Immunodeficiency Virus	1.0E+05 copies/mL	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1.0E+06 CFU/mL
	Human Papillomavirus Type 16	1.0E+05 cells/mL	<i>Yersinia enterocolitica</i>	1.0E+06 CFU/mL

※TV 検出において 1.0E+04 cells/mL の濃度まで本品への影響は確認されませんでしたが、MG 検出においては 1.0E+06 cells/mL まで影響は確認されませんでした。

《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

