

取扱説明書

参照: CE-COV-ST01S (1検査/箱)

使用目的

COVISTIX™ COVID-19ウイルス迅速抗原検出検査は、鼻咽頭(NP)及び鼻腔スワブ上のSARS-CoV-2ヌクレオカプシドタンパク質を定性的に検出するためのラテラルフロー免疫アッセイです。専門家がポイントオブケアとして使用することを意図しており、SARS-CoV-2ウイルス感染の診断を補助する予備的な検査結果を提供します。

この予備的な検査結果の解釈又は使用はいずれも、包括的な臨床情報及び他の臨床検査情報に加えて医療従事者の専門的な判定に基づいて行う必要があります。本検査によって得られた検査結果を確認するための代替検査法について検討してください。

本検査の概要及び説明

コロナウイルス(CoV)は病気を引き起こすウイルスの大きなファミリーのことで、病気の範囲は、感冒から中東呼吸器症候群(MERS-CoV)や重症急性呼吸器症候群(SARS-CoV)などのより重症の疾患にまで至ります。SARS-CoV-2ウイルスは、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)を引き起こす新規株です。COVID-19の臨床症状は、発熱や疲労などの全身症状に乾性咳嗽、呼吸困難等が伴い、急速に重度の肺炎、呼吸不全、急性呼吸窮迫症候群(ARDS)、敗血症性ショック、多臓器不全及び重度の酸塩基代謝障害に進展する可能性があります。

鼻咽頭及び鼻腔のスワブ採取は、感冒、インフルエンザ、RSV等の呼吸器症状の診断において、一般的な検体採取法です。

COVISTIX™ COVID-19ウイルス迅速抗原検出検査は、ヒト鼻咽頭又は鼻腔スワブ検体中のSARS-CoV-2ウイルスのヌクレオカプシドタンパク質を検出します。最小のスキルを備えた人員によって、臨床検査機器を使用することなく、15~20分以内で実施可能です。

検査の原理

COVISTIX™ COVID-19ウイルス迅速抗原検出検査は、ラテラルフローのクロマトグラフィー免疫アッセイです。カセット内の検査紙は次で構成されています: 1) コロイド白金コアナノ粒子を抱合したマウス抗SARS-CoV-2ヌクレオカプシドタンパク質モノクローナル抗体含有の複合体パッド、2) 検査ライン(Tライン)1本とコントロールライン(Cライン)1本を含むニトロセルロースメンブレン紙。TラインにはSARS-CoV-2ヌクレオカプシドタンパク質に特異的なマウスモノクローナル抗体が事前に塗布されており、Cラインには試験紙の内部コントロールとしてプロテインG (SPG)が事前に塗布されています。

適切な量の検査試料を検査カセットの検体ウェルに分注すると、キャピラリー作用により試料が検査紙に沿って移動します。試料中にSARS-CoV-2ウイルスのヌクレオカプシドタンパク質が存在する場合、マウス抗ヌクレオカプシドタンパク質抗体-白金複合体に結合します。その後、免疫複合体は事前に塗布されたマウス抗ヌクレオカプシドタンパク質モノクローナル抗体に補足され、黒色のTラインを形成し、SARS-CoV-2ウイルス陽性の検査結果を示すとともに、ウイルスの存在を示唆します。Tラインが表示されない場合、陰性を意味します。各検査には内部コントロール(Cライン)が含まれており、検査ラインの発色にかかわらず、コントロール抗体を表す黒色の線が現れます。Cラインが現れない場合、検査結果は無効であるため、別のカセットで試料の再検査を行う必要があります。

提供される試薬及び資材

1. カセット及び乾燥剤パウチが入った個別密閉ホイルパウチ1個
2. キャップ付き検体チューブ1本
3. 個別包装の滅菌スワブ1本
4. 溶解バッファー1瓶(1 mL/各)
5. 4ウェルのペーパーラック1台
6. クイックリファレンスガイド1冊

提供されない必須資材

1. 時計又はタイマー

警告及び注意事項

体外診断用:

1. 正確な結果を得るため、必ず取扱説明書の手順を守ってください。
2. アッセイを行う準備が整うまで、密閉パウチを開封しないでください。
3. 箱の外側に印字された使用期限を過ぎたキット内容物は使用しないでください。
4. 違う種類の検査キットの構成物を、本検査キットの構成物の代替として使用しないでください。
5. 破損した検査カセットや資材は廃棄し、使用しないでください。
6. 患者検体を取り扱う際は、ニトリルやラテックス製(又は同等の)手袋の使用を推奨します。検査を実施した後は、手をよく洗ってください。
7. 試料やキット試薬を扱う場所では、喫煙や飲食をしないでください。
8. 検体の採取、保管及び輸送が不十分又は不適切である場合、誤った検査結果が出る可能性があります。
9. 検査実施のために使用した全ての試料及び資材は、感染性廃棄物として廃棄してください。
10. 患者検体の採取、取扱い、保管及び廃棄並びに使用済みキット内容物については、適切な注意事項に従ってください。
11. 検査結果は、試料をカセットの検体ウェルに添加してから15~20分後に判定してください。20分の時間枠を超えて解釈した結果はいずれも無効とみなされ、再検査が必要です。
12. 使用済みの検査カセット、試薬チューブ、溶液及びコントロールスワブは再使用しないでください。

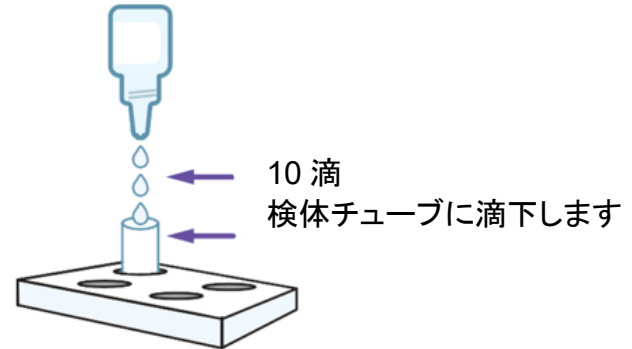
輸送及び保管

全ての試薬は、供給されたままですぐに使用できます。未使用の検査カセットは未開封で2~30℃で保管してください。2~8℃で保管する場合、検査カセットは開封前に室温に戻してください。検査カセットは、密閉パウチに印字されている使用期限まで安定しています。キットを凍結したり、30℃超の温度に長期間曝露しないでください。

本製品は室温で発送してください。

検体の調製手順

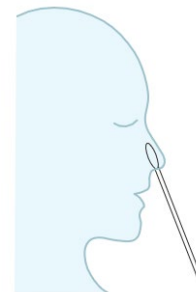
1. ペーパーラックを折り、検体チューブを差し込みます。
2. 溶解バッファーを10滴、検体チューブに滴下します。



試料の採取及び取扱い

鼻腔スワブ

1. スワブを鼻腔内の浅いエリア(1インチの4分の3又は1.5 cmまで)に入れ、鼻孔壁に押し当てて6回以上ゆっくりと回転させます。
2. 同じスワブを使って、反対側の鼻孔で手順1を繰り返します。



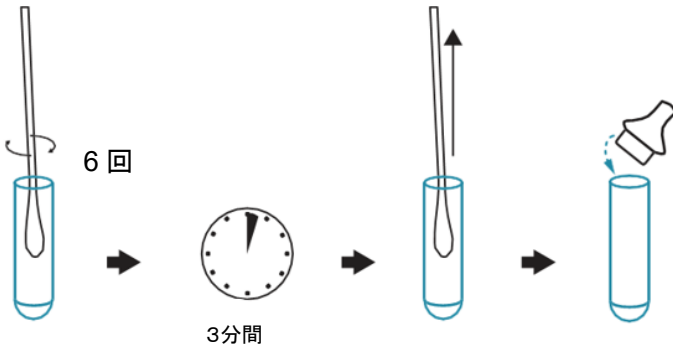
鼻咽頭スワブ

鼻咽頭スワブ検体を採取するには、(キットに同梱されている)スワブを、目視下で鼻汁が最も分泌している鼻孔咽頭に慎重に入れます。静かに回転させながら、スワブを鼻甲介の面に達するまで押し込みます。鼻孔咽頭壁にスワブを押し当てて複数回回転させ、鼻孔咽頭から抜き取ります。



3. スワブを希釈液(溶解バッファー)が入った検体チューブに入れます。

4. スワブを使って、溶解バッファーをゆっくりと6回以上かき混ぜます。
5. スワブを検体チューブの中で3分間静置します。
6. スワブを検体チューブから取り出して適切に廃棄します。



7. キャップ／スポイトを検体チューブにはめます。

試料の輸送及び保管

試料は採取後できるだけ速やかに検査してください。

検査

1. パウチを開けて検査カセットを取り出し、消毒済みの清潔で水平な場所に置きます。
2. タイマーを 15 分間に設定します。
3. カセットの検体ウェル(「S」とラベル表示)の中央に、検体チューブから 4 滴を滴下します。液体がウェルに吸収され、かつあふれ出さないように、ゆっくりと滴下します。
4. タイマーを開始します。
5. 15～20 分後に結果を判定します。20 分後以降は判定しないでください。
6. 使用済みの検査カセット、検体チューブ及び鼻腔スワブを医療廃棄物として適切に廃棄してください。

結果

1. 本検査には、試料を添加した後に現れるコントロール機能(Cライン)が組み込まれています。ラインの濃さに応じて結果の読み取りに最長約 24 時間かかることがあります。最もよく読み取れるのは 15 分後です。Cラインが現れない、又はTラインのみが現れる場合、検査は無効と

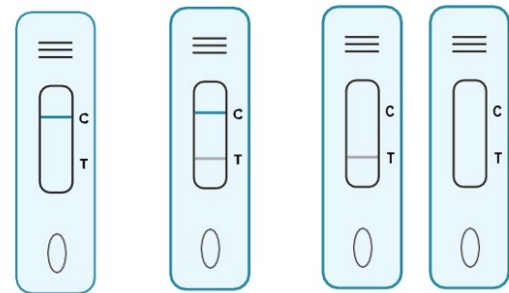
みなされます(新しい検査キットで再検査が必要となります)。

2. **陰性結果**:Cラインのみが現れて、検査ライン(T)の黒色が出ない場合、SARS-CoV-2が検出されなかったことを示しています。結果は陰性です。

3. **陽性結果**:Cラインに加えてTラインも現れた場合、検査結果は、SARS-CoV-2ウイルスが検出されたことを示しています。結果はSARS-CoV-2ウイルス陽性です。

検体の結果が陽性である場合、代替の検査法及び臨床所見により確認してから、診断を下してください。

4. **無効**:Cラインが現れない場合、下に示すように、検査ラインの黒色にかかわらずアッセイは無効です。新しいカセットでアッセイを繰り返してください。



陰性

陽性

無効

性能特性

1. 市販の標準品を用いた点検では、次の要件を満たすものとします。

- a. 溶液の移動速度が 10 mm/min (n=3) 以内
- b. 最低検出速度:
L1、L2 が陽性
L3 が弱陽性の可能性
L4 が陰性
- c. 市販の標準品の陽性一致率:(+/+) 5/5
- d. 市販の標準品の陰性一致率:(-/-) 10/10
- e. 再現性:検査結果は全て同一色の陽性

2. **検出限界(LOD)**

SARS-CoV-2ウイルスの連続希釈の検出限界が検査1回あたり625 TCID₅₀/mL

3. **交差反応性**

下記の疾患状態又は特定の疾患からそれぞれ得られた試料において、COVID-19の抗原検査結果で擬陽性は認められませんでした。

干渉	最高濃度	結果
HCoV-OC43ヌクレオカプシドタンパク質	10 ug/mL	陰性
HCoV-229Eヌクレオカプシドタンパク質	10 ug/mL	陰性
HCoV-NL63ヌクレオカプシドタンパク質	50 ng/mL	陰性
HCoV-HKU1ヌクレオカプシドタンパク質	10 ug/mL	陰性
SARS-COVヌクレオカプシドタンパク質	15.7 pg/mL	陰性
MERS-COVヌクレオカプシドタンパク質	10 ug/mL	陰性
アデノウイルス	10 ⁵ pfu/mL	陰性
ヒトメタニューモウイルス(hMPV)	10 ⁵ pfu/mL	陰性
パラインフルエンザウイルス1~4	10 ⁵ pfu/mL	陰性
インフルエンザA及びB	10 ⁵ pfu/mL	陰性

干渉	最高濃度	結果
エンテロウイルス	10 ⁵ pfu/mL	陰性
RSウイルス	10 ⁵ pfu/mL	陰性
ライノウイルス	10 ⁵ pfu/mL	陰性
インフルエンザ菌	10 ⁵ pfu/mL	陰性
肺炎球菌	10 ⁶ cfu/mL	陰性
化膿レンサ球菌	10 ⁶ cfu/mL	陰性
カンジダ・アルビカンス	10 ⁶ cfu/mL	陰性
保存鼻洗浄液-正常呼吸器微生物フローラの代表	該当なし	陰性
百日咳菌	10 ⁶ cfu/mL	陰性
肺炎マイコプラズマ	10 ⁶ cfu/mL	陰性
肺炎クラミジア	10 ⁶ cfu/mL	陰性
レジオネラ・ニューモフィラ	10 ⁶ cfu/mL	陰性
黄色ブドウ球菌	10 ⁶ cfu/mL	陰性
表皮ブドウ球菌	10 ⁶ cfu/mL	陰性
結核菌	10 ⁶ cfu/mL	陰性
ニューモシスチス・イロベチイ(PJP)	10 ⁶ cfu/mL	陰性

4. 干渉

一般的な物質(のど薬や血液)がCOVID-19抗原迅速検査の性能に影響を及ぼす場合があります。これに関し、当該物質をSARS-CoV-2の陰性及び陽性試料にそれぞれ混入させる試験を行いました。その結果、検討した濃度では、試験対象物質はCOVID-19抗原迅速検査の性能に影響を及ぼさないことが示されました。干渉する可能性がある試験対象物質及びその濃度は以下の通りです。

1. 全血	4%	8. Zicam	5% v/v
2. ムチン	0.5%	9. Alkalol	1:10希釈
3. メントール/ベンゾカイン	1.5 mg/mL	10. Sore Throat Phenol Spray	15% v/v
4. Naso GEL (NeilMed)	5% v/v	11. トブラマイシン	4 ug/mL
5. フェニレフリン	15% v/v	12. ムピロシン	10 mg/mL
6. オキシメタゾリン	15% v/v	13. フルチカゾンプロピオン酸 エステル	5% v/v
7. クロモグリク酸	15% v/v	14. オセルタミビルリン酸塩	5 mg/mL

5. 感度及び特異度

a. Day 0~7

実際の患者試料の種類に対する陽性一致及び陰性一致の概要

検査結果	PCR確認済み検体		
	陽性	陰性	合計
陽性	50	1	51
陰性	0	50	50
陽性一致	98.04% (95% CI 89.70%~99.65%)		
陰性一致	100% (95% CI 92.87%~100.00%)		

感度:98.04% 特異度:100%

感度は陽性一致率(PPA)とも呼ばれ、真の陽性/(真の陽性+偽陰性)で表されます。

特異度は陰性一致率(NPA)とも呼ばれ、真の陰性/(真の陰性+擬陽性)で表されます。

b. Day 0~14

実際の患者試料の種類に対する陽性一致及び陰性一致の概要

検査結果	PCR確認済み検体		
	陽性	陰性	合計
陽性	53	2	55
陰性	0	50	50
陽性一致	96.36% (95% CI 87.68%~99.00%)		
陰性一致	100% (95% CI 92.87%~100.00%)		

感度:96.36% 特異度:100%

検査の限界












1. 本キットの内容物は、鼻咽頭及び鼻腔スワブから採取したSARS抗原の定性的検出用です。
2. 本検査では、生存(生きている)及び非生存のSARS-CoV-2ウイルスを検出します。検査の性能は、検体中のウイルス(抗原)量に依存します。
3. 検体中の抗原量が本検査の検出限界量を下回っている、又は検体が不適切に採取された若しくは輸送された場合、検査結果が陰性になる可能性があります。
4. 取扱説明書の内容をお守りいただけない場合、検査の性能に良くない影響を及ぼす、及び／又は検査の結果が無効になる可能性があります。
5. 検査結果については必ず、医師が入手可能な他の臨床データと併せて評価してください。
6. 陽性の検査結果は、他の病原体の同時感染を否定するものではありません。
7. 陽性の検査結果は、SARS-CoV、HCoV-NL63(ヌクレオカプシドタンパク質 ≥ 50 ng/mL)及びSARS-CoV-2を鑑別するものではありません。
8. 陰性の検査結果は、他の非SARSウイルス又は細菌感染を判定することを意図したものではありません。
9. 特定のSARSウイルス及び株の鑑別が必要な場合、追加で検査を行って、州又は地域の公衆衛生部門へ相談してください。
10. 本キットの検査結果は臨床での参照用に限り、これのみを根拠にした臨床診断を行わないでください。患者の臨床管理については、それぞれの症状／徴候、既往歴、他の臨床検査及び治療反応と併せて検討してください。

参考文献

1. Chaolin Huang, Yeming Wang, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020; VOL395:497-506.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. 24 January 2020. *New England Journal of Medicine*.
3. Wu P, Hao X, Lau EHY, Wong JY, Leung KSM, Wu JT, et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(3):2000044.
4. Lamarre A, Talbot PJ. Effect of pH and temperature on the infectivity of human coronavirus 229E. *Canadian Journal of Microbiology*. 1989;35(10):972-4.
5. Bucknall RA, King LM, Kapikian AZ, Chanock RM. Studies with human coronaviruses II. Some properties of strains 229E and OC43. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1972;139(3):722-7.
6. John RKS, King A, De Jong D, Bodie-Collins M, Squires SG, Tam TW. Border screening for SARS. *Emerging Infectious Diseases*. 2005;11(1):6.
7. Gunaratnam PJ, Tobin S, Seale H, Marich A, McAnulty J. Airport arrivals screening during pandemic (H1N1) 2009 influenza in New South Wales, Australia. *Medical Journal of Australia*. 2014;200(5):290-2.
8. Shu P-Y, Chien L-J, Chang S-F, Su C-L, Kuo Y-C, Liao T-L, et al. Fever screening at airports and imported dengue. *Emerging Infectious Diseases*. 2005;11(3):460.
9. Huizer Y, Swaan C, Leitmeyer K, Timen A. Usefulness and applicability of infectious disease control measures in air travel: a review. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2015;13(1):19-30.
10. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One*. 2012;7(4):e35797-e.

11. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. The Lancet. 24 January 2020

CE図記号インデックス

	取扱説明書を参照		<n>検査の十分量 を含有		対外診断用 医療機器
	注意		使用期限		再使用禁止
	温度 制限		バッチコード		カタログ 番号
	製造業者		欧州共同体での指定 代理人		製造年月日

注文情報

詳細は弊社カスタマーサービス部門(1-800-203-5108)までお電話いただくか、
CustomerService@covistix.com まで電子メールをお送りください。追加情報はオンラインでご確認いただけます(www.Sorrentotherapeutics.com)。



Sorrento Therapeutics, Inc.
4955 Directors Place
San Diego, CA 92121