

この使用説明書をよく読んでから使用してください

研究用試薬

新型コロナウイルス抗体測定試薬

WANTAI SARS-CoV-2 Ab Rapid Test

はじめに

新型コロナウイルス感染症2019 (COVID-19) は、SARS-CoV-2ウイルスへの感染によって引き起こされる呼吸器疾患です。感染の一般的な兆候としては、呼吸器症状、発熱、咳、息切れ、呼吸困難などがあります。重症化すると、肺炎、急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)、腎不全などを引き起こし、死に至ることもあります。

コロナウイルス (CoV) は、一般的な風邪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) などの重篤な疾患まで、さまざまな病気を引き起こす大規模なウイルスのファミリーです。以前は2019-nCoVとして、現在はSARS-CoV-2として知られているウイルスは、最近のCOVID-19パンデミックの際に初めて確認されたコロナウイルスの新種です。

使用目的

WANTAI SARS-CoV-2 Ab Rapid Testは、ヒト血清、血漿 (EDTA2カリウム、ヘパリンリチウム、クエン酸ナトリウム) および静脈全血中のSARS-CoV-2に対する全抗体 (IgGおよびIgMを含む) を定性的に検出するイムノクロマト法の試薬キットです。

本製品はSARS-CoV-2に対する適応免疫反応を持つ個人を識別するための補助として使用することを目的としており、最近または過去の感染を示します。現時点では、感染後の抗体の持続時間と、抗体の存在が防御免疫を与えるかどうかは不明です。本製品は研究用試薬です。診療上の診断に用いることはできません。本製品を急性期SARS-CoV-2感染の診断または除外には使用しないでください。結果はSARS-CoV-2抗体の検出に関するものです。SARS-CoV-2に対する抗体は、一般的に最初の感染から数日後に血液中に検出されますが、感染後の抗体の存在時間は十分に特徴付けられていません。セロコンバージョン後の数週間、検出可能なウイルスが存在する場合があります。検体の検査は、症状が出てから15日以上経過した人のみに行うべきです。感染後早期での本製品の感度は不明です。陰性の結果は、急性SARS-CoV-2感染を排除するものではありません。急性感染が疑われる場合は、SARS-CoV-2の核酸または抗原検査が必要です。偽陽性の結果は、既存の抗体との交差反応性またはその他の考えられる原因により発生する可能性があります。偽陽性の結果が出るリスクがあるため、陽性結果の確認に、別の異なる血清学的アッセイを使用して検討する必要があります。

測定原理

本測定法はイムノクロマトグラフィーで、ラテラルフローを用いたカセット形式の試薬キットです。

SARS-CoV-2に対応した金コロイド結合リコンビナント抗原はニトロセルロースメンブレンのストリップの端に乾式で固定化されており、SARS-CoV-2抗原はテストライン (T) に、抗体はコントロールライン (C) に結合しています。アッセイで使用される抗原は、SARS-CoV-2スパイクタンパク質の受容体結合ドメインです。

検体を添加すると毛細管現象により検体が移動し、金コロイド標識体を再水和させます。検体中にSARS-CoV-2抗体が存在する場合、抗体は金コロイド結合組換え抗原と結合して粒子を形成します。この粒子はストリップに沿って移動を続け、テストライン (T) でSARS-CoV-2抗原に捕捉され、目に見える赤いラインが形成されます。検体中にSARS-CoV-2抗体がない場合、テストライン (T) に赤いラインは形成されません。金コロイド標識体は単独で移動を続け、コントロールライン (C) で抗体により捕捉されて赤いラインが形成され、検査の有効性が示されます。

キット内容

テストカセット (TEST CASSETTE) ×50
展開液 (DILUENT BUFFER) 5×3 mL

1. テストカセット
乾燥剤入りのアルミ袋に入っています。1袋にカセット1個が入っています。
1回限りの使用となります。
2. 展開液
1バイアル3mL入り。界面活性剤を含む緩衝液で室温で保存できます。
開封後は9か月間安定です。
3. 使用説明書
4. 必要な追加材料
時計またはタイマー
検体採取容器
遠心分離機
バイオハザード廃棄物容器

検体の採取

1. ヒトの血清、血漿、または静脈全血の検体を使用してください。血漿と全血検体の抗凝固剤としてEDTA2カリウム、ヘパリンリチウム、クエン酸ナトリウムが使用できます。
2. 浮遊フィブリンや凝集体を含む検体や重度の溶血 (ヘモグロビン量が400 mg/L以上) は使用できません。
黄疸 (ビリルビン量が1.71 mmol/L以下) や高脂血症 (トリグリセリド量が170 mmol/L以下) は使用できます。
3. 血清および血漿検体は、2~8℃で1週間保存できます。長期保存の場合は-15℃以下の冷凍保存で3週間以内、凍結融解の繰り返しは3回以内としてください。検体は室温に戻し、検体を混ぜてから検査してください。
4. 全血検体は、採血後すぐに検査してください。長期保存後の全血検体は使用しないでください。

保管と安定性

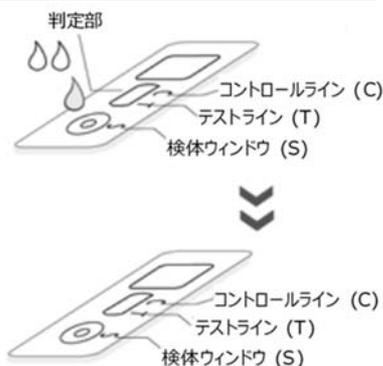
本製品は、室温 (2~30℃) で製造日から12か月間使用できます。凍結しないでください。

注意事項と安全性

1. 本製品はin-vitro試験にのみ使用し、操作は本使用説明書に厳密に従って実行してください。試薬の使用期限が切れていないことを確認してください。
テストカセットは再利用できません。
2. 検体は非特異的の反応を避けるため、【検体の採取】に記載の保存期間内に使用してください。
3. 指定外の検体で使用すると、不正確な検査結果が得られることがあります。
4. すべての試薬は使用前に室温（15～30℃）に戻してください。
5. 他の検査キットの構成部品を本キットの構成部品の代用として使用しないでください。
6. 陽性検体の抗体濃度の差により、テストライン（T）の色の濃さが異なる場合があります。指示された読み取り時間内であれば、色の濃さに関係なく、非常に弱い色であっても陽性と判断してください。
7. 廃棄物や検体はすべて汚染されたものとして扱い、適切に消毒、滅菌（オートクレーブが望ましい）してから廃棄してください。アルミ袋に入っている乾燥剤は食べられません。
8. 通常の実験室での注意事項を守ってください。検体やキット試薬を扱う場所では、飲食や喫煙をしないでください。また、検体採取時や検査時には、手や目、口が触れないようにしてください。
9. 患者の検体を取り扱う際には、防護服、使い捨ての手袋、目の保護具などの保護服を着用してください。検体やキット試薬を扱った後は、十分に手を洗ってください。
10. 検査結果に影響を与える可能性のある湿った空気（湿度60%以上）に長時間さらされることを避けるため、室温ではテストカセットをパッケージから取り出した後 30分以内に使用してください。2～8℃で保管されている場合は、検査前に試薬を室温で30分静置してから、アルミ袋を開封してご使用ください。
11. 検査中、テストカセットの横方向の流速が速くなったり遅くなったりして、結果判定に影響を与えないように、テストカセットはテーブルの上に平らに置いてください。
12. 検査結果の誤読を避けるために、常に良好な照明条件下で結果を解釈してください。20分を超えて読み取られた結果は無効です。

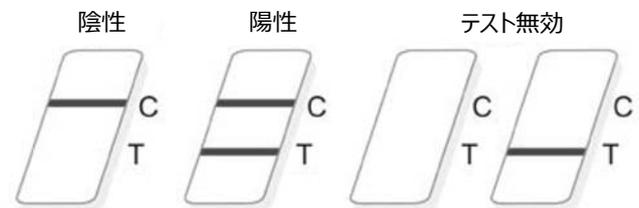
操作方法

1. 静脈全血/血清/血漿
検体の場合：10 μL
の検体を検体ウィンドウ（S）に滴下します。すぐに2滴の展開液を検体ウィンドウ（S）に滴下します。
2. 検体と展開液の滴下から15分後、遅くとも20分以内に結果を読み取ります。



結果判定

1. 品質管理
テストの有効性を示す1本の赤ラインがコントロールライン（C）に表示されます。
2. テスト無効
コントロールライン（C）に赤ラインが表示されない場合、テストは無効です。テストを破棄し、新しい検体と新しいカセットで再テストしてください。
3. 陽性結果
テストライン（T）に赤ラインが1本、コントロールライン（C）に赤ラインが1本表示され、このテストでSARS-CoV-2に対する抗体が検出されたことを示します。
4. 陰性結果
テストライン（T）に赤ラインがなく、コントロールライン（C）だけに1本のラインが表示され、この検査でSARS-CoV-2に対する抗体が検出されなかったことを示します。ただし、SARS-CoV-2への感染の可能性を否定するものではありません。



本製品で得られたテスト結果だけでは、COVID-19の確定診断はできません。

反応性の結果は、患者の病歴や他の臨床検査の結果と併せて解釈する必要があります。反応性の結果を確認するためには、すべての反応性検体を他の検査によるフォローアップおよび補足検査が必要になります。

性能

1. 本製品の臨床検証試験を2020年に中国の3つの施設で実施しました。403人の被験者から血清および血漿検体を評価し、403検体のうち、132名はRT-PCR法で陽性が確認されたCOVID-19症例であり、271名はPCR法で陰性が確認された症例でした。陽性と確認された患者はすべて、COVID-19の臨床症状を呈していました。
- 陽性132検体のうち、WANTAI SARS-CoV-2 Ab Rapid Testで陽性となったのは125検体、陰性271検体のうち陰性となったのは268検体でした。陽性一致率は94.70% (125/132)、陰性一致率は98.89% (268/271) でした。

		PCR		合計
		陽性	陰性	
WANTAI	陽性	125	3	128
	陰性	7	268	275
合計		132	271	403

本製品の検出率は発症時期と密接な関係があることが確認されており、症状が出てからの期間が長い患者の検体では、より高い陽性一致率を示しました。従って、テスト結果の解釈には、検体の採取時期を考慮する必要があります。PCR陽性の被験者132人から長期間にわたって採取された415検体で評価し、各患者の最初の検出結果のみを考慮すると、テストの性能は以下ようになります。

症状の発現からの日数	PCR陽性	WANTAI陽性	陽性一致率
≤7日	62	38	61.29%
8~14日	58	45	77.59%
≥15日	12	11	91.67%

下の表は、発症からの経過日数による連続検出の結果を表しています。

	症状の発現からの日数	経過日数		
		≤7日	8~14日	≥15日
試験1回目	PCR陽性	62	58	12
	WANTAI陽性	38	45	11
試験2回目	PCR陽性	15	67	34
	WANTAI陽性	10	58	34
試験3回目	PCR陽性	3	35	51
	WANTAI陽性	3	31	49
試験4回目	PCR陽性	-	8	46
	WANTAI陽性	-	8	45
試験5回目	PCR陽性	-	-	24
	WANTAI陽性	-	-	24

2. SARS-CoV-2抗体陽性の血清30検体と抗体陰性の血清および血漿80検体からなる凍結保存されたサンプルのパネルに対して検証されました。抗体陽性の30検体は、それぞれ核酸増幅検査で確認され、30検体すべてにIgM抗体とIgG抗体が存在することが確認されました。検体中の抗体の存在は、本製品で検査する前に、いくつかの直交的な方法で確認されました。IgM抗体とIgG抗体の存在は、1つ以上の比較法で確認しました。抗体陽性の検査は、異なる抗体価で選択しました。抗体陰性の検体はすべて2020年以前に採取されたものであり、以下のものを含まず：i) 臨床状態に関係なく選択された70検体「陰性」、ii) HIV+患者のバンク血清から選択された10検体「HIV+」。

HIV+との交差反応性の評価は、HIVを含む抗体陰性検体での偽陽性率の増加が、HIVを含まない抗体陰性検体での偽陽性率よりも統計的に高いかどうかを評価しました。このため、偽陽性率の差の信頼区間をAltman記載のスコア法により算出しました。テスト結果と要約統計量を以下の表に示します。

WANTAI	対照法			合計
	陽性 (IgM/IgG)+	陰性 (IgM/IgG)-	陰性 HIV+	
陽性	30	1	0	31
陰性	0	69	10	79
合計	30	70	10	110

陽性30検体のうち、WANTAI SARS-CoV-2 Ab Rapid Testで陽性となったのは30検体、陰性80検体のうち陰性となったのは79検体でした。陽性一致率は100% (30/30)、陰性一致率は98.8% (79/80)、HIVとの交差反応性は認められませんでした。

3. 集団内に存在する可能性のある他のウイルスに対する抗体との交差反応の可能性を評価するために、以下のウイルスと自己免疫疾患を評価しました。偽陽性結果は観察されませんでした。

検体種	検体数	陽性	陰性
Influenza A	8	0	8
Influenza B	6	0	6
HCV	6	0	6
HBV	6	0	6
ANA	5	0	5
RSA	8	0	8
Rhinovirus	6	0	6
COV 229E	5	0	5
COV NL63	5	0	5
COV OC43	7	0	7
COV HKU1	4	0	4

制限事項

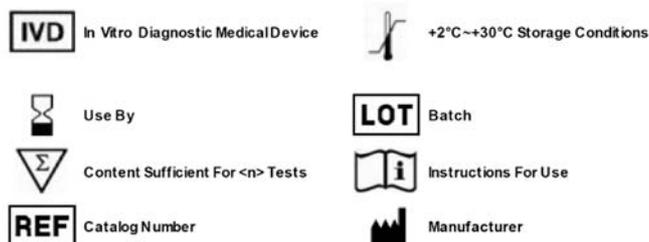
1. 本製品の使用は、訓練を受けた検査担当者に限定されていません。家庭用ではありません。
2. 本製品は、SARS-CoV-2ウイルスに特異的な抗体の定性的な検出に限定されています。テストラインの強度は、必ずしも検体中のSARS-CoV-2抗体価と相関しているわけではありません。定量的な検査として使用することはできません。
3. SARS-CoV-2抗体は、症状を示してから15日未満の患者では検出可能なレベルを下回っている可能性があります。
4. 本製品で得られた陽性結果は、急性SARS-CoV-2感染の診断または除外に使用すべきではありません。陽性の結果は、患者の病歴および別の臨床検査結果と併せて解釈する必要があります。陽性の結果を確認するには、他の検査を伴うすべての陽性検体のフォローアップおよび補足検査が必要です。
5. 本製品を指先から採取する血液検体には使用しないでください。
6. 抗体検査の結果は、急性SARS-CoV-2感染の診断や除外、または感染状態の通知には使用しないでください。ウイルスを直接検出するアッセイを使用して、症状のある個人の急性COVID-19を評価する必要があります。
7. 現時点では、SARS-CoV-2に対する抗体の存在が再感染に対する免疫を与えるかどうかは不明です。
8. 陽性の結果は、過去のSARS-CoV-2感染を示していない可能性があります。適応免疫応答を確認するための2回目の異なる血清学的検査の必要性を評価する際には、病歴や局所疾患の有病率など、他の情報を考慮してください。
9. 陰性の結果は、SARS-CoV-2感染を否定するものではなく、患者の管理方法を決定する唯一の根拠として使用されるべきではありません。感染後早期における本製品の感度は不明です。既存の抗体からの交差反応性または他の考えられる原因により、偽陽性が発生する可能性があります。陽性の結果が得られた検体は、診断の決定を行う前に、代替の検査方法と臨床所見で確認する必要があります。
陰性の結果は、検体中に存在する抗SARS-CoV-2抗体の量がアッセイの検出限界を下回っている場合や、検体が採取された時点の疾患の段階で抗体が存在しない場合に生じる可能性があります。
10. 本製品はヒトの血清、血漿、または静脈全血検体の検出にのみ使用されます。本製品は献血のスクリーニングには使用しないでください。
11. 本製品は抗インフルエンザ菌抗体陽性サンプルとの交差反応性について検証されていません。
12. 本製品はアルミ袋を開けてから30分以内に使用してください。
13. 部屋の温度が30℃を超える場合、または相対湿度が70%を超える場合は、検査を行わないでください。
14. この検査は、COVID-19 ワクチンを接種した人での性能は確立されていません。COVID-19ワクチン接種後の抗体結果の陽性または陰性の臨床的意義は確立されておらず、本検査の結果をワクチン接種後の感染防御の指標または程度として解釈すべきではありません。
15. 本製品の性能は、2020年2月から2020年3月にかけて、中国北京市、中国雲南省、中国浙江省で採取された限定された臨床検体の評価に基づいて確立されました。この臨床性能は、流行しているすべての変異株で確立されたものではありませんが、臨床評価が行われた時期と場所で流行している有病率の高い変異株を反映していると予想されます。検査時の性能は、新たに出現したSARS-CoV-2株やその流行状況など、時系列で変化する変異株や亜種によって異なる可能性があります。

参考文献

1. Ria Lassaunière, et al. Evaluation of nine commercial SARS-CoV-2 immunoassays.
doi:
<https://doi.org/10.1101/2020.04.09.20056325>
2. Juanjuan Zhao, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019.
doi:
<https://doi.org/10.1101/2020.03.02.20030189>
3. Bin Lou, et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since the exposure and post symptoms onset.
doi:
<https://doi.org/10.1101/2020.03.23.20041707>
4. Fan Wu, et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications.
doi:
<https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047365>
5. Ying Liu, et al. Diagnostic Indexes of a Rapid IgG/IgM Combined Antibody Test for SARS-CoV-2.
doi:
<https://doi.org/10.1101/2020.03.26.20044883>

問い合わせ先

株式会社カインス 学術部
〒113-0033 東京都文京区本郷2-38-18
TEL 03 (3816) 4480 FAX 03 (3816) 6544



販売元

 株式会社カインス
〒113-0033 東京都文京区本郷2-38-18
TEL 03 (3816) 4485