

NADAL[®] COVID-19 IgG/IgM Test (test cassette)

REF 243003N-25



DE Gebrauchsanweisung	2	PT Instruções de Utilização	26
EN Instructions for use (P.6~P.9の日本語訳つき)	6	CZ Návod k použití	30
FR Instructions d'utilisation	10	FI Käyttöohje	34
ES Instrucciones de uso	14	SE Användarinstruktioner	38
IT Istruzioni per l'uso	18	NL Gebruiksaanwijzing	42
PL Sposób użycia	22	Symbols	47
		Our Teams	48



1. 使用目的

NADAL® COVID-19IgG/IgM検査は、症状を示す患者のヒト全血、血清または血漿から抗SARS-CoV-2 (COVID-19) IgGおよびIgMを定性的に検出するラテラルフロー・クロマトグラフィー・イムノアッセイです (12章「制限」参照)。感染初期 (症状が現れてから3-7日) では、抗SARS-CoV-2 IgGおよびIgMは検出限界以下である可能性があることに御留意ください。この検査はSARS-CoV-2感染の診断を補助することを目的としています。検査過程は全自動ではなく、特別な訓練や資格は必要ではありません。NADAL® COVID-19IgG/IgM検査は専門家の利用を対象として設計されています。

2. はじめに (臨床的意義)

COVID-19 (コロナウイルスによる疾患) は、最近発見されたコロナウイルスであるSARS-CoV-2によって引き起こされる感染症です。この新型コロナウイルスは、2019年12月に中国・武漢での感染症大流行で初めて確認されました。COVID-19の最も一般的な症状は、発熱や、乾いた咳、倦怠感、喀痰、呼吸困難、喉の痛み、頭痛などがあります。患者の中には筋肉痛や寒気、吐き気、鼻詰まりや下痢などの症状を訴える人もいます。これらの症状はゆっくり現れはじめ、ほとんどのケースは軽症です。感染していても、無症状で体調不良を感じない人もいます。ほとんどの人 (およそ80%) は特別な治療をうけることなく病気から回復します。COVID-19に感染した約6人に1人は重度の病気になり、呼吸困難に陥ります。高齢者の方や、高血圧、心臓疾患、糖尿病などの既往歴がある方などは重症化しやすい傾向にあります。これまで、感染者の2%が死亡しています。

COVID-19は感染者の咳やくしゃみ、会話などで飛散する呼吸器飛沫により感染します。これらの飛沫を吸い込んだり、他人から直接体内に取り込まれたりすることで感染するほか、飛沫が表面に付着することで数日間感染源として残ります。多くの推定によると、COVID-19の潜伏期間は1-14日に及ぶと見られ、この期間病気の症状が現れることがなくても感染している可能性があります。

3. 検査原理

NADAL® COVID-19 IgG/IgM検査はヒト全血、血清または血漿から抗SARS-CoV-2IgGおよびIgMを定性的に検出するラテラルフロー・クロマトグラフィー・イムノアッセイです。

セルロース膜上では、抗ヒトIgMはテストライン領域「IgM」に、抗ヒトIgGはテストライン領域「IgG」にそれぞれプレコートされています。検査中、検体は色のついた粒子に結合したSARS-CoV-2抗原と反応します。混合液は毛細管現象によりクロマトグラフ的に膜に沿って移動し、膜上のテストライン領域にある「IgM」及び「IgG」において抗ヒトIgM及び抗ヒトIgGと反応します。テストライン領域の「IgM」と「IgG」の両方またはどちらか一方にラインが出現した場合は『陽性結果』を示し、どちらにもラインが出現しなかった場合は『陰性結果』を示します。

そして、コントロールライン領域の「C」の青色ラインが赤色に変化した場合は適切に検査が完了したことを表わし、赤色に変化しなかった場合は検体量が不足しているなど、検査が適切に完了しなかったことを表わします。

4. 反応液と梱包物

- NADAL® COVID-19 IgG/IgM検査カセット 25個*
- 使い捨てピペット (5µL) 25個
- 反応液 (3mL) 1個
- 添付文書 1枚

*保存剤としてアジ化ナトリウム<0.02% (7.5ng/1検査) を含む

規制基準 (EC) No1272/2008 CLPにより、危険であることを示す表示は要求されていません。また、濃度は免除基準以下です。

5. 準備するもの

- 採取検体保存容器 (検査対象となる検体に適したもの)
- 遠心分離器 (血清および血漿検体のみ)
- アルコールウェットティッシュ
- 採血針 (指先全血検体のみ)
- タイマー

6. 保存方法と安定性

検査キットは表示されている使用期限まで2-30°Cで保管してください。アルミ包装に表示されている使用期限まで検査カセット (検査デバイス) は使用可能です。使用するまで検査カセットはアルミ包装に入れて密封しておいてください。検査キットを凍らせないでください。使用期限を超えて検査キットを使用しないでください。検査キットが汚染されないように注意してください。微生物汚染もしくは沈殿などの形跡がある場合は、検査キットの梱包物を使用しないでください。使い捨て機器や保存容器、反応液などの生物学的汚染により、不正確な結果になることがあります。

7. 注意事項

- 専門家による体外診断使用のみ。
- 検査をするにあたり、検査手順をよく読んでください。
- 包装に書かれている使用期限を超えて検査キットを使用しないでください。
- 包装が破れている場合、検査キットは使用しないでください。
- 検査は1回のみです。
- 検体を反応領域 (結果表示領域) に滴下しないでください。
- 汚染を防ぐために、反応領域 (結果表示領域) に触れないでください。
- それぞれの検体に対して別の採取検体保存容器を使用し、検体の交差汚染が起こらないようにしてください。
- 検査キットの梱包物を他のキットと交換したり共同で使用したりしないでください。
- 反応液の色がなかったり濁っていたりする場合は使用しないでください。脱色および混濁は微生物汚染されている可能性があります。
- 検体や検査キットを取り扱う場所では飲食・喫煙をしないでください。
- 検体の検査を行う際には、白衣、使い捨て手袋、保護メガネなどの保護服を着用してください。
- すべての検体が感染物質を含んでいると思って取り扱ってください。すべての検査過程において微生物学的リスクに対する確率された予防措置および適切な検体廃棄のための標準的なガイドラインを遵守してください。

- 検査キットは動物由来の生産物を含んでいます。それらに伝染性の病原体が含まれていないことは、動物の起源および衛生状況に関して認定された情報からは完全に保証されていません。そのため感染の可能性があることに注意した上でそのように検査キットを取扱い、通常の安全措置に従って使用してください。（例：接種または吸入しない）
- 気温が不利に検査結果に影響する可能性があります。
- 検査に際して検体と反応液を室温に戻す作業を怠った場合、検査の感度を下げる可能性があります。
- 不正確・不適切な検体採取や保存・輸送などは偽陰性結果になる可能性があります。
- 検査に使用したものの廃棄は地域の規制にしたがってください。

8. 検体採取と準備

NADAL® COVID-19 IgG/IgM検査は全血（静脈穿刺もしくは指先）、血清、または血漿を使用することができます。

指先からの全血採取：

被検者の手を石鹸と温水で洗う、もしくはアルコールウェットティッシュで消毒して、よく乾かしてください。

穿刺部位を避けて、中指もしくは薬指の指先に向けて手を揉み、手をマッサージしてください。

無菌採血針で指先を刺し、最初の一滴の血は拭き取ってください。

優しく手首から掌、指を撫で、穿刺部位に丸く血が出てくるようにしてください。

指先から採取した全血はすぐに検査に使用してください。

静脈穿刺による全血採取：

静脈全血及び血漿検体の準備には、EDTA、クエン酸塩、ヘパリン、シュウ酸塩などの反凝固剤を含んだ保存容器を使用してください。

検体を採取したのちすぐに検査を行ってください。検体を長期間室温環境下に置かないでください。

検体採取から3日以内に検査を行う場合、静脈穿刺により採取された全血は2-8°Cで保存してください。

全血検体は凍らせないでください。

血清および血漿検体：

溶血を防ぐためにできるだけ早く血液から血漿もしくは血清を分離してください。検体は綺麗な場合のみ使用し、溶血が見られる検体は使用しないでください。検査は検体採取の後すぐに行ってください。検体を長期間室温環境下に置かないでください。血漿および血清検体は最大7日間2-8°Cで保存できます。さらに長期間保存する場合、-20°Cで保存してください。

検査に際し、検体を室温に戻しておいてください。凍らせた検体は完全に解凍し、検査前によく攪拌しておいてください。冷凍と解凍は繰り返さないでください。

検体を輸送する場合、病原体の輸送に適用されるすべての規制に準拠して梱包してください。

黄痰、脂肪血、溶血、熱処理および汚染された検体は不正確な結果に繋がる可能性があります。

9. 検査手順

検査に際し、検査キット、検体、反応液またはコントロールを室温（15-30°C）に戻しておいてください。

1. アルミ包装から検査カセットを取り出し、すぐに使用してください。そうすることにより、最適な結果が得られます。検査カセットに患者もしくはコントロールであることを表記してください。

2. 検査カセットを綺麗な平坦な場所においてください。

3. a. 血清および血漿検体の場合

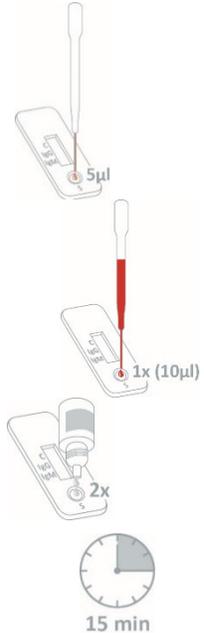
：ピペットを垂直に持ち、検体を最初に広がっている部分まで吸い取り（約5μL）、検査カセットの検体注入部（S）に滴下してください。

b. 静脈穿刺全血の場合：ピペットを垂直に持ち、全血検体1滴（約10μL）を検査カセットの検体注入部（S）に滴下してください。

4. 反応液のボトルを垂直に持ち、反応液2滴を検体注入部（S）に滴下してください。この際、気泡ができないようにしてください。

5. タイマーをスタートしてください。

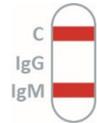
6. 赤いラインが現れるまで待ってください。ぴったり15分後に結果を読み取ってください。15分経ってからの結果は読まないでください。



10. 結果の読み方

IgM陽性

コントロールライン領域「C」の青いラインが赤いラインに変わる。検査ライン領域の「IgM」に赤いラインが現れる。



IgG陽性

コントロールライン領域「C」の青いラインが赤いラインに変わる。検査ライン領域の「IgG」に赤いラインが現れる。



IgGおよびIgM陽性

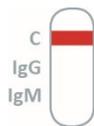
コントロールライン領域「C」の青いラインが赤いラインに変わる。検査ライン領域の「IgM」および「IgG」に赤いラインが現れる。



注意：検査ライン領域「IgG」および「IgM」のラインの色の濃さは検体中に含まれる抗SARS-CoV-2抗体の濃度によって異なる可能性があります。そのため、検査ライン領域「IgG」および「IgM」の色合いがどのようになっているにしても陽性とみなします。この検査は定性的なものであり、検体中の検査物質の濃度を決定することはできません。

陰性

コントロールライン領域「C」の青いラインが赤いラインに変わる。検査ライン領域「IgG」および「IgM」にラインが現れない。



無効

15分経過後、コントロールライン領域「C」のラインの全部または一部が青いままだった場合、結果は無効となります。検査手順を再度しっかりと読み、新しい検査カセットで再検査を行ってください。問題が続くようであれば、すぐに検査キットの使用をやめ、販売元にご連絡ください。



検体の量が不十分であったこと、間違った検査手順で行っていたこと、検査キットの使用期限を超過していたことなどがコントロールライン「C」が正常に機能しない理由と考えられます。

11. 品質管理コントロール

この検査カセットには内部手続き制御が組み込まれています。コントロールライン領域「C」のラインが青色から赤色に変化することで、その機能を果たしています。検体の量が十分であること、確実に膜吸水が行われていること、正しい手順で検査が行われていることを証明します。

優良試験所規範 (GLP) は検査キットが最適に機能していることを確かめるために外部コントロールを使用することを推奨しています。

12. 制限

- NADAL® COVID-19 IgG/IgM検査は専門家が体外検査によって診断することのみを目的としています。ヒト全血、血清もしくは血漿検体のみについて抗SARS-CoV-2抗体を定性的に検出することができます。定量的および抗SARS-CoV-2抗体濃度の増加率に関しては、この定性的検査キットでは決定することはできません。
- NADAL® COVID-19 IgG/IgM検査は検体中の抗SARS-CoV-2抗体の存在を検出するだけであり、単独でCOVID-19の診断の基準に用いることのできるものではありません。
- すべての診断検査と同様に、すべての結果は他の医師が持つすべての臨床的情報と合わせて判断されるものです。
- 病気の初期段階において、抗SARS-CoV-2 IgMの濃度が検出限界以下である場合があります。
- 継続的に抗体が検出されたもしくは検出されなかった場合でも、それが治療の成功もしくは失敗を意味するものではありません。

- 免疫抑制患者からの結果は注意深く結果を判断してください。
- 病気の後でも抗体は血液中に存在し検出されるため、PCR検査で陰性となった場合でもこの検査で陽性となることがあります。
- 検査結果が陰性で症状が続く場合、他の臨床的方法によって追加の検査を行うことを推奨します。いかなる場合でも陰性結果はSARS-CoV-2感染の可能性を排除するものではありません。
- 高濃度の抗SARS-CoV-2 IgM/IgG抗体によるフック効果のために、ラインが薄くなる場合があります。そのような原因が疑われる場合、検体を薄めることでラインが濃くなる場合があります。

13. 予想される現象

SARS-CoV-2感染は最初の症状が現れてから3-7日後に検出可能なIgMの存在が特徴とされています。その後、IgMも検出されます。SARS-CoV-2感染後の検体中のIgGレベルが長引く場合、PCR検査で病原体が検出されなくても陽性となる場合があります。

14. 検査の特徴

臨床成績

診断感度と特異性

NADAL® COVID-19 IgG/IgM検査は肺炎または呼吸器感染症の症状を示す患者の臨床検体を用いてPCRと比較して評価されました。

NADAL® COVID-19 IgG/IgM検査 (IgM)	PCR		
	陽性	陰性	合計
	陽性	74	2
陰性	5	225	230
合計	79	227	306

診断感度：93.7%(86.0-97.3%)*

診断特異性：99.1%(96.8-99.8%)*

合計の一致件数：97.7%(95.4-98.9%)*

* 95%の信頼度

NADAL® COVID-19 IgG/IgM検査は回復期の患者の臨床検体を用いてPCRと比較して評価されました。

NADAL® COVID-19 IgG/IgM検査 (IgG)	PCR		
	陽性	陰性	合計
	陽性	82	3
陰性	1	224	225
合計	83	227	310

診断感度：98.8%(93.5-99.8%)*

診断特異性：98.7%(96.2-99.5%)*

合計の一致件数：98.7%(96.7-99.5%)*

* 95%の信頼度

解析検査

検出限界

NADAL® COVID-19 IgG/IgM検査の検出限界は抗SARS-CoV-2 IgGでは3.4ng/mL、抗SARS-CoV-2 IgMでは210ng/mLです。

阻害物質

阻害物質となりうる以下の溶液について、3種類の検査を行い（抗SARS-CoV-2抗体なし、抗SARS-CoV-2 IgM付与、抗SARS-CoV-2 IgM付与）、以下の濃度ではNADAL® COVID-19 IgG/IgM検査における妨害はないということがわかりました。

アセチルサリチル酸	3.62 mmol/L
アルブミン	50000 mg/L
アモキシシリン	206 µmol/L
アスコルビン酸	342 µmol/L
ピリルピリン	50 mg/L
カフェイン	308 µmol/L
EDTA	3.4 µmol/L
エタノール	86.8 mmol/L
エタンブトール	58.7 µmol/L
フルコナゾール	245 µmol/L
ヘモグロビン	200000 mg/L
ヘパリン	3000 U/L
イブプロフェン	2425 µmol/L
イソニアジド	292 µmol/L
ロラタジン	0.78 µmol/L
ナドロール	3.88 µmol/L
ナプロキセン	2170 µmol/L
パロキセチン	3.04 µmol/L
シュウ酸カリウム	2 mg/mL
キニーネ	148 µmol/L
リファンピシン	78.1 µmol/L
クエン酸ナトリウム	5 mg/mL
トリグリセリド	5000 mg/L

- Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. Adv Virus Res. 2011;81:85-164.
- Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol. 2019; 17:181-192.
- Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends Microbiol. 2016;24:490-502.

Rev. 0, 2020-03-18OM

交差反応

抗核抗体、抗HSV-1、異好性抗体、抗チクングニヤウイルス、抗HSV-2 IgM、抗HBsAg、抗クラミジア・トラコマチス、抗風疹ウイルス IgM、ライムボレリア症、抗CMV IgM、梅毒、熱帯性マラリア原虫、抗デングウイルス、結核、三日熱マラリア原虫、抗HAV IgM、黄熱病、リウマチ因子（高力価）、抗HCV、抗ジカウイルス、トキソプラズマ症、抗HEV IgM、シャーガス病、腸チフス、抗HIV、抗EBV IgGについて陽性の検体についてNADAL® COVID-19 IgG/IgM検査を行いました。検体との交差反応は見られませんでした。

精度

併行精度

併行精度は陰性、抗SARS-CoV-2 IgMの強いおよび弱い陽性、抗SARS-CoV-2 IgGの強いおよび弱い陽性を示す血漿検体について10の複製サンプルを用いて検証されました。

再現性

再現性は陰性、抗SARS-CoV-2 IgMの強いおよび弱い陽性、抗SARS-CoV-2 IgGの強いおよび弱い陽性を示す血漿検体について3の複製サンプルを用いて、3つの独立したロットのNADAL® COVID-19 IgG/IgM検査を用いて検証されました。

NADAL® COVID-19 IgG/IgM検査は併行精度、再現性ともに許容できる標準で機能しました。陰性および陽性結果はすべての件数の99%以上で正しく判定されました。

15. 参考文献

- World Health Organization (WHO), WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China, Beijing: WHO; 9 Jan 2020.
- World Health Organization (WHO), Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019(COVID-19), WHO; 28 Feb 2020