

2021 年 12 月

artus[®] CMV RG PCR Kit 使用説明書 (ハンド ブック)



24 (カタログ番号 4503263)



96 (カタログ番号 4503265)

バージョン 1

定量的体外診断薬

Rotor-Gene[®] Q Mdx 装置用

IVD

CE 0197

REF

4503263, 4503265



QIAGEN GmbH

QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, GERMANY

R7 **MAT**

1126759JA

目次

使用目的	5
説明と原理	5
病原体情報	6
操作手順の原理	6
キットに含まれる資材	7
キットの内容	7
キット以外に必要な資材	8
試薬	8
消耗品	8
器具	8
警告と注意	9
安全情報	9
注意事項	9
試薬の保管と取り扱い	10
検体の取り扱いと保存	10
検体採取	10
サンプル保存	11
サンプル輸送	11
操作手順	12
DNA 分離	12
内部コントロール	13
プロトコール：PCR とデータ解析	14

結果の判定	23
定量	23
結果	24
品質管理	27
制限事項	27
性能特性	28
分析感度	28
直線範囲	30
特異性	31
精度	34
妨害物質	36
頑健性	38
再現性	39
診断評価	41
参考文献	43
トラブルシューティングガイド	44
図記号	46
発注情報	47
文書の改訂履歴	51

使用目的

artus CMV RG PCR Kit は、ヒト血漿中のサイトメガロウイルス（CMV）DNA 定量用の体外核酸増幅検査です。この診断検査キットはポリメラーゼ連鎖反応（PCR）を利用しており、Rotor-Gene Q 装置用に構成されています。

artus CMV RG PCR Kit は、CMV 疾患のリスクのある患者における CMV 感染症の管理に、臨床所見やその他の臨床マーカーとともに使用するためのものです。

artus CMV RG PCR Kit がもたらす結果は、関連するすべての臨床所見および検査所見の状況で解釈しなければなりません。

artus CMV RG PCR Kit は、血液または血液製剤中の CMV の存在のスクリーニング検査や CMV 感染症の存在を確認する診断検査として使用するものではありません。

説明と原理

artus EGFR RG PCR Kit は、Rotor-Gene Q MDx 装置でポリメラーゼ連鎖反応（PCR）を行って CMV DNA を検出する即時に使用可能な系統を構成しています。CMV RG Master には、CMV ゲノム内の主要前初期遺伝子（MIE）の 105 bp の領域の特異的増幅（このアッセイは CMV 遺伝子型 gB1 - gB4 の検出が可能）、および Rotor-Gene Q MDx の蛍光チャンネル Cycling Green でこの特異的アンプリコンの直接検出のための試薬と酵素が含まれています。

また、*artus* CMV RG PCR Kit には、PCR 阻害の可能性を特定する第二の異種増幅系も含まれています。これは、Rotor-Gene Q MDx の蛍光チャンネル Cycling Yellow で内部コントロール（IC）として検出されます。外部陽性コントロール（CMV QS 1~4）が提供されているので、ウイルス DNA 量を測定できます。詳細は、23 ページの「定量」を参照してください。

病原体情報

ヒトサイトメガロウイルス（CMV）は、感染したヒトの血液、組織、およびほぼすべての分泌液中で検出されます。口腔、性交、輸血、臓器移植、子宮内、あるいは周産期で感染する可能性があります（1-4）。CMV のウイルス量検査は、疾患リスクの評価、疾患の診断、治療への反応のモニタリングの補助として重要です(5)。

CMV に感染すると無症候性の感染症を引き起こすことが多く、その後は CMV が体内に一生残り続けます。十代または成人で起こる症状は、発熱、軽い肝炎、一般素因を伴う単核球症の症状に似ています(6)。子宮内感染患者、および免疫不全患者での CMV 感染症は、とくに重度の経過をたどります(4,7)。

操作手順の原理

ポリメラーゼ連鎖反応（Polymerase Chain Reaction, PCR）では、病原体の特定のゲノム領域の増幅に基づいて病原体を検出します。real-time PCR では増幅産物を蛍光色素で検出します。蛍光色素は通常、増幅産物に特異的に結合するオリゴヌクレオチドプローブに結合されています。PCR ラン中の（すなわちリアルタイムの）蛍光強度をモニターすれば、PCR ラン後に反応チューブを再度開けなくても、蓄積する産物の検出と定量ができます(8)。

キットに含まれる資材

キットの内容

<i>artus</i> CMV RG PCR Kit			(24)	(96)
カタログ番号			4503263	4503265
反応回数			24	96
ブルー	CMV RG Master (Taq 0.1 U/μl)		反応 12 回 分 2 セット	反応 8 回 分 12 セット
イエロー	CMV Mg-Sol*	Mg-Sol	600 μl	600 μl
レッド	CMV QS 1 [†] (1×10 ⁴ コピー/μl)	QS	200 μl	200 μl
レッド	CMV QS 2 [†] (1×10 ³ コピー/μl)	QS	200 μl	200 μl
レッド	CMV QS 3 [†] (1×10 ² コピー/μl)	QS	200 μl	200 μl
レッド	CMV QS 4 [†] (1×10 ¹ コピー/μl)	QS	200 μl	200 μl
グリーン	CMV RG IC [‡]	IC	1000 μl	2 × 1000 μl
ホワイト	Water (水) (PCR グレード)		1000 μl	1000 μl
	製品説明書		1	1

* マグネシウム溶液

† 定量標準

‡ 内部コントロール

キット以外に必要な資材

試薬

- DNA 単離キット（12 ページの「DNA 分離」参照）

消耗品

- 無菌ピペットチップ、フィルター付き
- Strip Tubes and Caps、0.1 ml、72-Well Rotor 用（カタログ番号 981103 または 981106）
- **あるいは**：PCR Tubes、0.2 ml、36-Well Rotor 用（カタログ番号 981005 または 981008）

器具

- ピペット（調節可能）*
- ボルテックスミキサー*
- 2 ml 反応チューブ用ローター付きベンチトップ遠心分離機*
- Cycling Green および Cycling Yellow 用蛍光チャンネル付き Rotor-Gene Q MDx 装置*
- Rotor-Gene Q ソフトウェアバージョン 2.3.5 以降
- 冷却ブロック (Loading Block 72 x 0.1 ml Tubes、カタログ番号 9018901、または Loading Block 96 x 0.2 ml Tubes、カタログ番号 9018905)

* 使用開始前に、装置が製造者の推奨通りに点検され、キャリブレーションされていることを確認してください。

警告と注意

安全情報

薬品を取り扱う際には、必ず適切な白衣を着用し、使い捨ての手袋と保護メガネを使用してください。詳細は、適切な安全データシート（Safety Data Sheets, SDS）を参照してください。これらは、各 QIAGEN キットおよびキットコンポーネントの SDS を検索、表示、印刷可能な www.qiagen.com/safety から、便利でコンパクトな PDF 形式でオンラインにて入手できます。

サンプルとアッセイの廃棄物は、地域の安全規制に従って廃棄してください。

注意事項

ユーザーは、次の事項に注意してください。

- フィルター付き無菌ピペットチップを使用してください。
- 陽性物質（検体、陽性コントロール、アンプリコン）は、他のすべての試薬とは別に保管し、抽出し、これらを空間的に離れた設備内で反応混合物に加えてください。
- すべてのコンポーネントは、アッセイ開始前に室温（15～25 °C）で十分に融解してください。
- 融解したら、コンポーネントを（ピペットで吸引・吐出を繰り返すか、パルス-ボルテックスで）混合し、短時間遠心分離してください。
- 手早く作業し、コンポーネントは氷上または冷却ブロック（72/96 ウェルローディングブロック）の中に保管してください。

試薬の保管と取り扱い

artus CMV RG PCR Kit のコンポーネントは、-30 °C~-15 °Cで保管すればラベルに記載の有効期限日まで安定です。アッセイ感度が低下することがあるため、凍結・融解を繰り返す（3回以上）ことは避けてください。試薬を断続的に使用する予定であれば、アリコートで凍結させてください。2~8 °Cで5時間を超えて保管しないでください。

検体の取り扱いと保存

注釈：すべてのサンプルは、潜在的な感染性物質として扱われなければなりません。

注釈：本キットの性能確認のために実施する分析試験は、CMV 検出に最適のサンプル材料としての EDTA 血漿を指しています。このため、*artus* CMV RG PCR Kit でこの材料を使用するよう推奨します。

artus CMV RG PCR Kit のバリデーションはヒト EDTA 血漿サンプルを使用して実施しています。その他のサンプル材料のバリデーションは実施されていません。サンプル調製には、推奨の核酸分離キット（12 ページの「DNA 分離」参照）以外使用しないでください。

ある種のサンプル材料を使用する場合は、採取、輸送、保存に関する特別な指示を厳守しなければなりません。

検体採取

採血のたびに血管（動脈、静脈、または毛細血管）に傷ができます。無害で無菌の材料以外は使用しないでください。採血には、適切な使い捨て器具を使用してください。静脈穿刺に使用するキャピラリー針は、細すぎてはいけません。静脈からの採血は、肘窩、前腕、または手の甲という適切な部位で実施してください。標準的な検体採取チューブ（赤色キャップ、Sarstedt®、または別の製造者の同等のチューブ）に採血してください。EDTA チューブ 1 本に 5~10 ml の血液を採取してください。サンプル採取直後のチューブを反転混和（8 回、攪拌しないこと）してください。

注釈：ヘパリン処理サンプルを使用してはいけません。

サンプル保存

全血は、6 時間以内に 800~1600×g で 20 分間遠心分離して血漿と細胞成分に分離してください(9,10)。分離した血漿を無菌ポリプロピレン製チューブに移します。サンプルを日常的に長期間にわたり凍結または保存するとアッセイ感度が低下するおそれがあります。

サンプル輸送

サンプル材料は、原則として飛散防止輸送容器に入れて輸送してください。こうすれば、サンプルの漏れによる感染の危険性を回避できます。サンプルは、病原性材料の輸送に関する地域および国の指示に従って輸送してください。*

サンプルは 6 時間以内に発送してください。採取場所でサンプルを保管することは推奨いたしません。病原性材料の輸送に関する法的指示に従ってサンプルを郵送することが可能です。運送業者を利用したサンプル輸送を推奨いたします。血液サンプルは冷却温度 (2~8 °C) で、分離血漿は急速冷凍 (-30~-15 °C) して発送してください。

* 国際航空運送協会 (International Air Transport Association、IATA)。危険物規則書。

操作手順

DNA 分離

表 1 に示す QIAGEN のキットは、*artus* CMV RG PCR Kit を用いる指定のタイプのヒトサンプルからのウイルス DNA の精製について、バリデーションされています。ウイルス DNA は、それぞれのキットのハンドブックの指示に従って精製してください。

表 1. *artus* CMV RG PCR Kit 用にバリデーション済みの精製キット

サンプル材料	サンプル数	核酸分離キット	カタログ番号	担体 RNA
EDTA 血漿	500 µl	QIAamp® DSP Virus Kit	60704	含まれる
EDTA 血漿	400 µl	EZ1® DSP Virus Kit (48)	62724	含まれる

注釈：担体 RNA の使用は、抽出効率、および結果として DNA/RNA の収量に極めて重要です。QIAamp DSP Virus Kit に添付の担体 RNA の安定性向上のため、QIAamp DSP Virus Kit ハンドブックの「試薬とバッファの調製」のセクションに記載されている担体 RNA の再構成と保存に関する情報に従って進めるよう推奨いたします。

注釈：*artus* CMV RG PCR Kit の内部コントロールは分離手順で直接使用できます。分離手順には、陰性血漿サンプル 1 検体を必ず含めてください。内部コントロールに対応するシグナルに基づいて分離を評価します（下の「内部コントロール」のセクション参照）。

内部コントロール

内部コントロール（CMV RG IC）が本キットに同梱されています。ユーザーは、これにより、DNA 分離手順の制御と PCR 阻害の可能性の確認が可能になります。このためには、溶出量 1 μ l あたり内部コントロール 0.1 μ l の比で分離液に添加します。例えば、QIAamp DSP Virus Kit を使用して、DNA を 60 μ l の溶出バッファー（AVE）で溶出します。このため、最初に 6 μ l の内部コントロールを添加してください。使用する内部コントロールの量は溶出量のみ依存します。

注釈：内部コントロールおよび担体 RNA（12 ページの「DNA 分離」参照）は、溶解緩衝液とサンプル材料の混合物のみに、または溶解緩衝液に直接、添加してください。

内部コントロールをサンプル材料に直接添加してはいけません。溶解緩衝液に添加する場合は、内部コントロールと溶解緩衝液-担体 RNA の混合物を新たに調製して直ちに使用しなければなりませんのでご注意ください（室温または冷蔵庫で混合物を数時間保管しただけでも、内部コントロールが不良になり、抽出効率が低下するおそれがあります）。

注釈：内部コントロールと担体 RNA をサンプル材料に直接添加しないでください。

精製が成功したとみなすには、精製（QIAamp DSP Virus Kit）中に処理した陰性血漿サンプルの内部コントロールの C_T 値が、Rotor-Gene Q 装置を使用して $C_T = 27 \pm 3$ （閾値：0.03）となる必要があります（詳細は 26 ページ参照）。ここに示した拡がり装置および精製の分散に基づいています。大きい偏差は精製の問題を示しています。この場合、精製を点検して、必要であれば二度目のバリデーションを実施する必要があります。ご不明の点や問題がございますときは、QIAGEN テクニカルサービスにご連絡ください。

オプションで、PCR 阻害の可能性を確認することを唯一の目的として内部コントロールを使用できます。この場合は、プロトコールのステップ2b（15 ページ）に記載するように、CMV RG Master と CMV Mg-Sol に内部コントロールを直接添加します。

プロトコール：PCR とデータ解析

はじめる前の重要な留意点

- プロトコールを開始する前に、Rotor-Gene Q 装置についてよく理解してください。詳細については、それぞれの装置のユーザーマニュアルを参照してください。
- 各 PCR ランに、定量標準 1 検体以上と陰性コントロール（PCR グレードの水）1 検体を必ず含めるようにしてください。標準曲線を作成するには、同梱の 4 種類の定量標準（CMV QS 1~4）すべてを毎回の PCR ランに使用してください。

はじめる前に

- 冷却ブロック（Rotor-Gene Q 装置の付属品）は必ずあらかじめ 2~8 °C に冷却しておいてください。
- すべての試薬は、毎回使用前に完全に融解し、（ピペットの吸引・吐出を繰り返すか、手早くボルテックスするかして）混合し、短時間にわたり遠心分離する必要があります。

操作手順

1. 必要な数の PCR チューブを冷却ブロックのアダプターに入れます。
2. DNA 分離手順のモニターと PCR 阻害の可能性の確認に内部コントロールを使用する場合は、ステップ2a に従います。PCR 阻害の確認のみに内部コントロールを使用する場合は、ステップ2b に従います。

注釈：内部コントロールは、定量標準に使用する CMV RG Master と CMV Mg-Sol に添加することを強く推奨します。定量標準は、プロトコルのステップ2b に記載のとおり CMV RG Master と CMV Mg-Sol に内部コントロールを直接添加し、このマスターミックスを各定量標準（CMV QS 1~4）に使用します。

2a. 内部コントロールはすでに分離液に添加されています（13 ページの*内部コントロール*参照）。この場合は、表 2（次ページ）に従ってマスターミックスを調製します。反応混合物には通常、サンプル以外の、PCR に必要なすべてのコンポーネントが含まれます。

表 2. マスターミックス（DNA 分離のモニターおよび PCR 阻害の確認に使用する内部コントロール）の調製

サンプル数	1	12
CMV RG Master	25 µl	300 µl
CMV Mg-Sol	5 µl	60 µl
CMV RG IC	0 µl	0 µl
合計容量	30 µl	360 µl

2b. 内部コントロールは、CMV RG Master と CMV Mg-Sol の混合物に直接添加しなければなりません。この場合は、表 3 に従ってマスターミックスを調製します。反応混合物には通常、サンプル以外の、PCR に必要なすべてのコンポーネントが含まれます。

表 3. マスターミックス（PCR 阻害の確認にのみ使用する内部コントロール）の調製

サンプル数	1	12
CMV RG Master	25 µl	300 µl
CMV Mg-Sol	5 µl	60 µl
CMV RG IC	2 µl	24 µl
合計容量	32 µl*	384 µl*

*PCR アッセイを準備する際には、内部コントロールの添加による液量の増加は無視します。検出系の感度は低下しません。

3. 各 PCR チューブに 30 μ l のマスターミックスをピペットで入れてから、溶出したサンプル DNA 20 μ l を添加します (表 4 参照)。これに応じて、定量標準 (CMV QS 1~4) のうち少なくとも 1 種 20 μ l を陽性コントロールとして、20 μ l の水 (水、PCR グレード) を陰性コントロールとして使用しなければなりません。

表 4.PCR アッセイの準備

サンプル数	1	12
マスターミックス	30 μ l	各 30 μ l
サンプル	20 μ l	各 20 μ l
合計容量	50 μ l	各 50 μ l
サンプル数	1	12

4. PCR チューブの蓋を閉めます。ランの間にチューブが不意に開くことを防止するロッキングリング (Rotor-Gene 装置の付属品) がローターの上に設置されていることを確認します。
5. CMV DNA の検出のため、以下のステップに従って温度プロファイルを作成します。

一般的アッセイパラメーターの設定	図 1、図 2、および図 3
hot-start 酵素の初期活性化	図 4
DNA の増幅 (touchdown PCR)	図 5
蛍光チャンネル感度の調整	図 6
ランの開始	図 7

すべての仕様は Rotor-Gene Q ソフトウェアバージョン 2.3.5 以降を指します。Rotor-Gene 装置のプログラミングの詳細は、それぞれの装置のユーザーマニュアルを参照してください。図中では、これらの設定を太い黒線で囲んでいます。Rotor-Gene Q 装置の図を含みます。

6. **New Run Wizard** (新規ランウィザード) ダイアログボックス (次ページの図 1) を開きます。 **Locking Ring Attached** (ロッキングリング取り付け済み) ボックスにチェックを入れ、 **Next** (次へ) をクリックします。

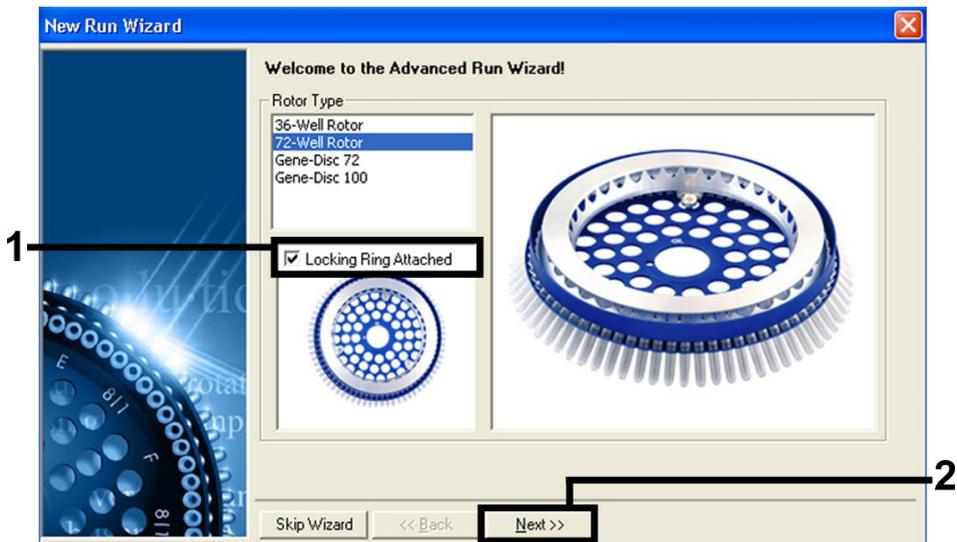


図 1. 「New Run Wizard」 (新規ランウィザード) ダイアログボックス。

7. PCR 反応液量に 50 を選択し、**Next** (次へ) をクリックします (図 2)。

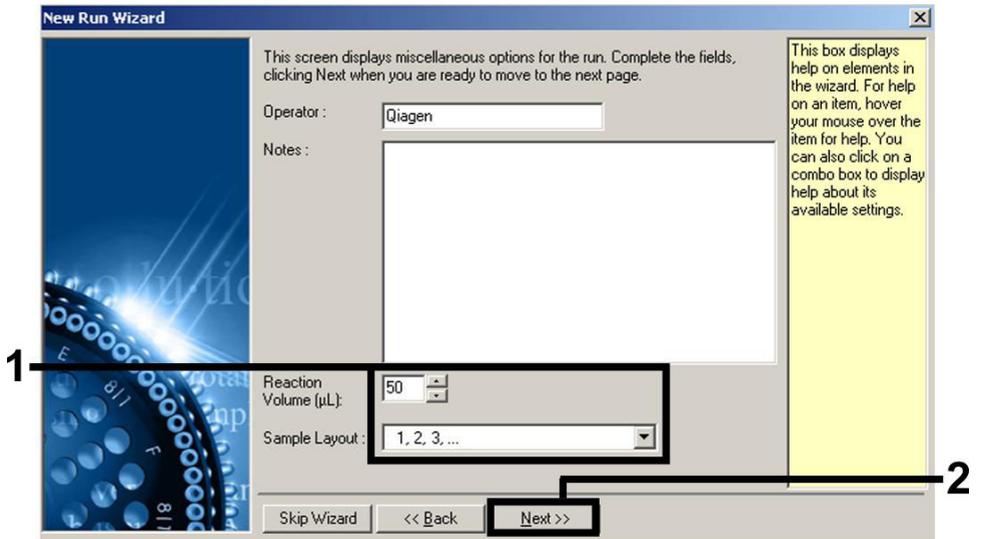


図 2. 一般的アッセイパラメーターの設定。

8. 次の **New Run Wizard** (新規ランウイザード) ダイアログボックス内の **Edit Profile** (プロファイルを編集) ボタンをクリックし (図 3)、図 3~図 5 に示すように温度プロファイルプログラミングします。

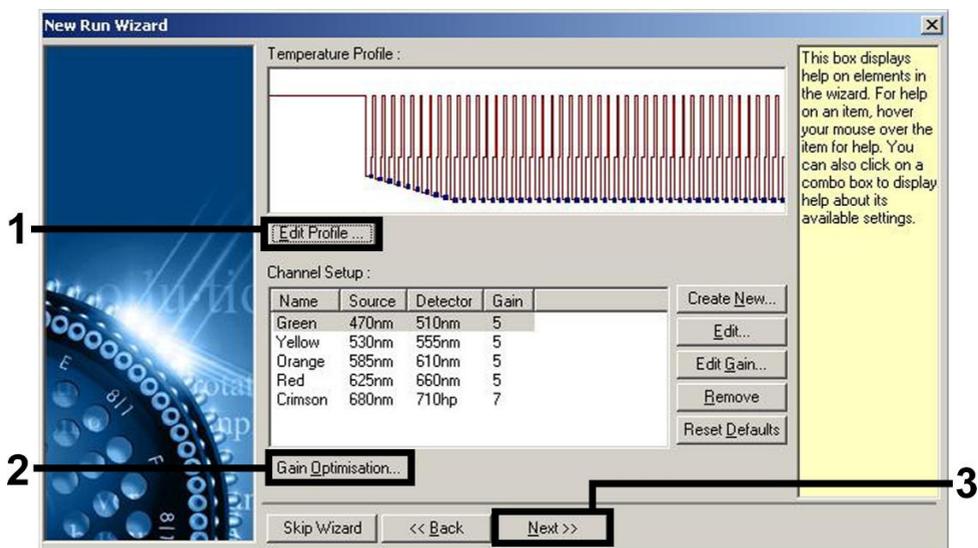


図 3. プロファイルの編集。

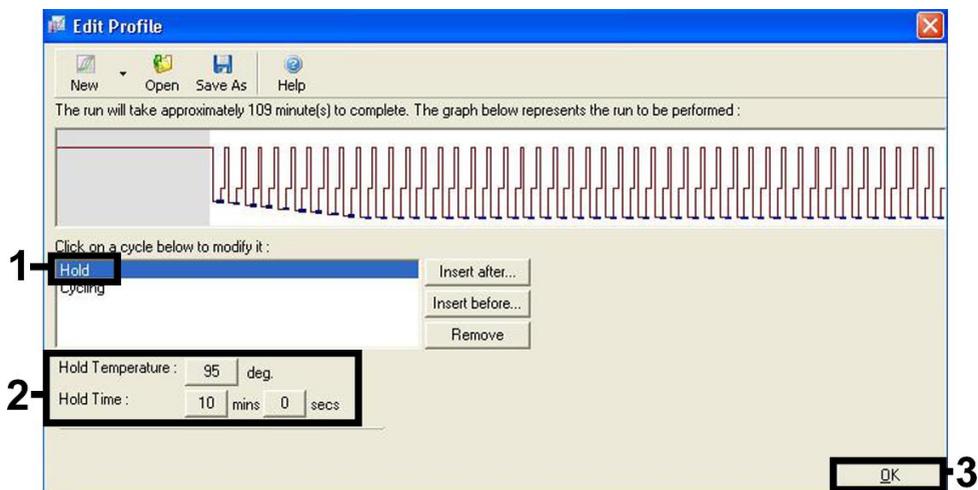


図 4. hot-start 酵素の初期活性化。

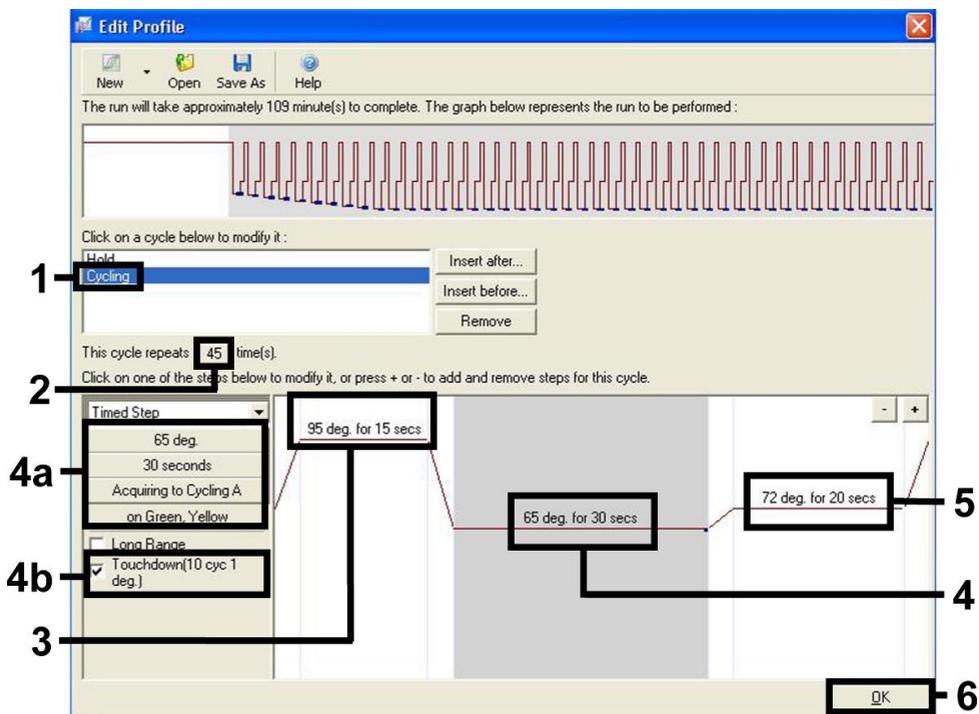


図 5.DNA 増幅。必ず、アニーリングステップで 10 サイクルについてタッチダウン機能をアクティブにしてください。

9. 蛍光チャンネルの検出範囲は、PCR チューブ中の蛍光強度に応じて決めなければなりません。 **New Run Wizard** (新規ランウィザード) ダイアログボックス中の **Gain Optimisation** (ゲイン最適化) をクリックし (前ページの図 3 参照) して、 **Auto-Gain Optimisation Setup** (自動ゲイン最適化セットアップ) ダイアログボックスを開きます。キャリブレーション温度を 65 °C に設定して増幅プログラムのアニーリング温度に合わせます (次ページの図 6) 。

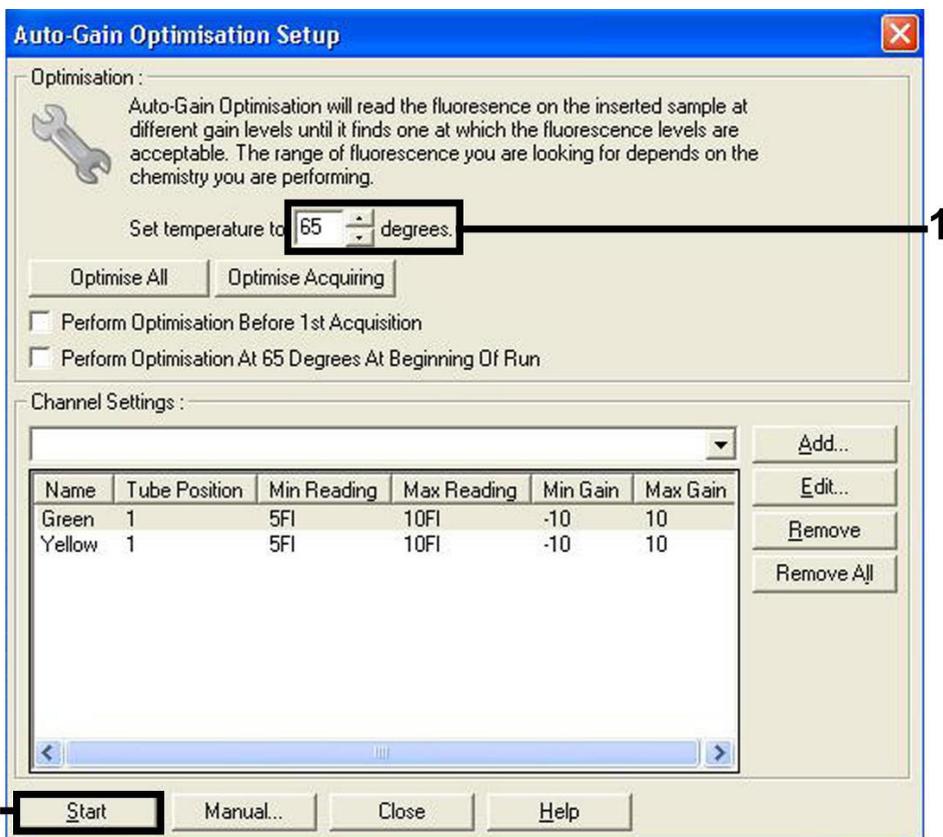


図 6. 蛍光チャンネル感度の調整。

10. チャンネルキャリブレーションで決定したゲイン値が自動保存され、プログラム手順の最新メニューウィンドウに一覧表示されます（次ページの図7）。**Start Run**（ランを開始）をクリックします。

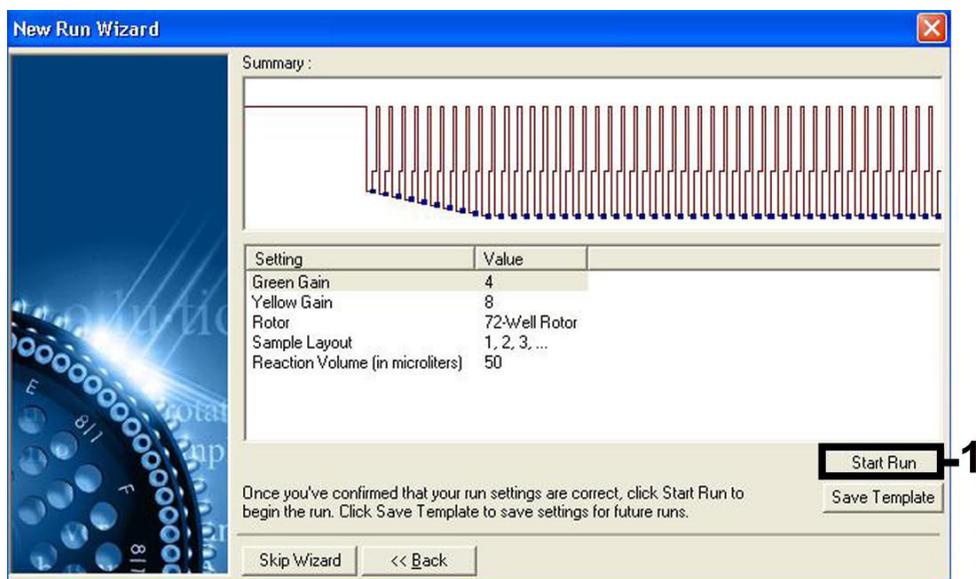


図 7. ランの開始。

結果の判定

定量

同梱の定量標準（CMV QS 1～4）は以前に精製したサンプルとして処理され、同じ 20 μ l 容量を PCR で直接使用します（再抽出の必要はありません）。Rotor-Gene Q 装置で標準曲線を作成するには、4 種類の定量標準すべてを使用し、**Edit Samples**（サンプルを編集）ダイアログボックスで指定濃度の標準と定義してください（それぞれの装置のユーザーマニュアルを参照）。

注釈：正確な定量を確実に行うには、定量標準に使用する CMV RG Master および CMV Mg-Sol に内部コントロールを添加することを強く推奨いたします。このためには、プロトコールのステップ 2b（15 ページ）に記載のとおり CMV RG Master および CMV Mg-Sol に内部コントロールを直接添加し、各定量標準（CMV QS 1～4）にこのマスターミックスを使用します。

注釈：定量標準はコピー/ μ l で定義します。標準曲線を使用して決定した値をサンプル材料 1 ml あたりのコピー数に変換するには、以下の式を適用する必要があります。

$$\text{結果} \left(\frac{\text{コピー}}{\text{ml}} \right) = \frac{\text{結果 (コピー/}\mu\text{l)} \times \text{溶出量 (}\mu\text{l)}}{\text{サンプル量 (ml)}}$$

原則として、初期サンプル量を上の式に代入してください。核酸抽出前にサンプル量を変更した（遠心分離で容量を減らした、または分離に必要な容量に追加して容量を増やしたなどの）場合は、このことを考慮する必要があります。

注釈：定量標準は、世界保健機関（WHO）が定めるヒトサイトメガロウイルスの最初の国際規格（NIBSC コード：09/162）に対してキャリブレーションされています。

QIAamp DSP Virus Kit を考慮してコピー/ml を IU/ml に変換するには：

$$\text{WHO (IU/ml)} = 2.933 \times \text{artus CMV (コピー/ml)}$$

注釈：QIAamp のワークフローについては、定量したサンプルが $QS 1 \times 10^1 \sim 1 \times 10^4$ コピー/ μl の直線範囲内になければなりません。この範囲外の定量は保証できません。

EZ1 Advanced XL 装置で EZ1 DSP Virus Kit を考慮してコピー/ml を IU/ml に変換するには：

$$\text{WHO (IU/ml)} = 0.794 \times \text{artus CMV (コピー/ml)}$$

注釈：EZ1 のワークフローについては、定量したサンプルが直線範囲（ $3.16E+02 \sim 1.00E+08$ コピー/ml）内になければなりません。この範囲外の定量は保証できません。

結果

陽性および陰性の PCR 反応の例を図 8 および図 9（次ページ）に示します。

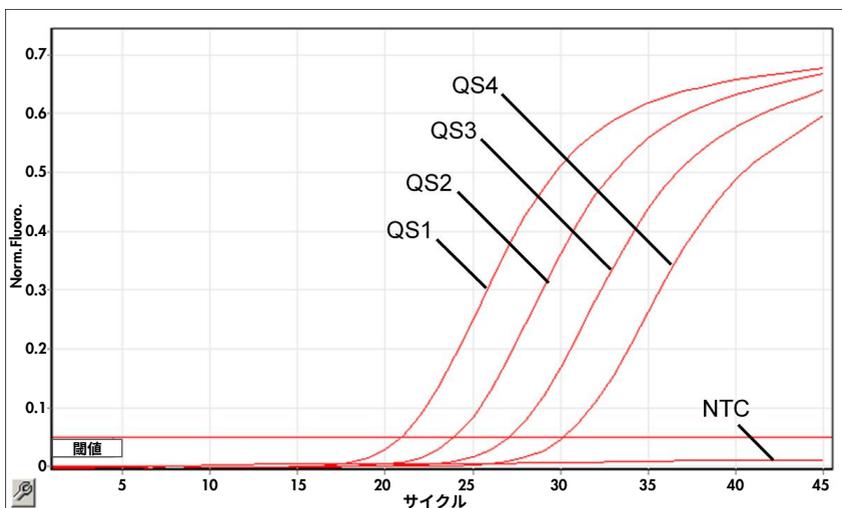


図 8. 蛍光チャンネル Cycling Green での定量標準 (CMV QS 1~4) の検出。

NTC : テンプレートなしのコントロール (陰性コントロール) 。

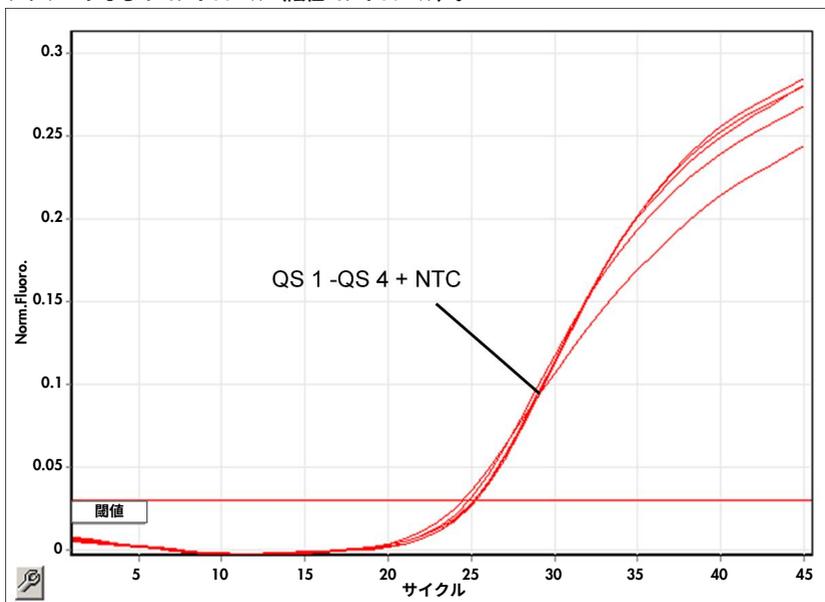


図 9. 定量標準 (CMV QS 1~4) の同時増幅による蛍光チャンネル Cycling Yellow での内部コントロール (IC) の検出。NTC : テンプレートなしのコントロール (陰性コントロール) 。

蛍光チャンネル Cycling Green でシグナルが検出されています。

分析結果は陽性、つまりサンプルに CMV DNA が含まれています。

CMV DNA の初期濃度が高い (Cycling Green チャンネルでシグナル陽性) と Cycling Yellow チャンネルで内部コントロールの蛍光シグナルが低下するかなくなる (競合) ことがあるため、この場合に Cycling Yellow チャンネルでシグナルが検出されなくてもかまいません。

蛍光チャンネル Cycling Green でシグナルが検出されません。同時に、Cycling Yellow チャンネルに内部コントロールのシグナルが出現します。

このサンプル中で CMV DNA は検出できません。陰性とみなすことができます。

CMV PCR が陰性の場合、内部コントロールシグナルが検出されれば、PCR の阻害の可能性は排除されます。

Cycling Green または Cycling Yellow チャンネルでシグナルが検出されません。

結論を出すことはできません。

誤りの原因とその解決策に関する情報は、44 ページの「トラブルシューティングガイド」を参照して。

品質管理

QIAGEN の ISO-certified Quality Management System により、*artus* CMV RG PCR Kit の各ロットは既定の仕様に関して検査され、一貫した製品の品質が確保されます。

制限事項

すべての試薬は体外診断用です。

本製品は、体外診断の手順に関して特別に指導および訓練を受けた人員が使用するものとします。

最適な PCR 結果を得るには、それぞれの装置ユーザーマニュアルの内容を厳格に遵守することが求められます。

すべてのコンポーネントの箱とラベルに印字されている有効期限に注意する必要があります。有効期限切れのコンポーネントを使用しないでください。

まれではありますが、キットのプライマーやプローブの範囲のウイルスゲノムの高度に保存されている領域内の突然変異により、これらの場合のウイルスが実際より少なく定量されたり、その存在が検出できなかつたりすることがあります。アッセイデザインの妥当性と性能は定期的に見直されます。

性能特性

分析感度

artus CMV RG PCR Kit について、分析の検出限界ならびに精製を考慮した分析の検出限界（感度限界）を評価しました。精製を考慮した分析の検出限界は、CMV 陽性の臨床検体を特定の抽出法と組み合わせて使用して決定します。対照的に、分析の検出限界は、選択した抽出法に関係なく、既知濃度の CMV DNA を使用して決定します。

artus CMV RG PCR Kit の分析感度を決定するため、10 から公称 0.00316 コピー/ μ l までの CMV ゲノム DNA の連続希釈液を作成し、*artus* CMV RG PCR Kit と Rotor-Gene 装置を組み合わせで分析しました。異なる 3 日に 8 検体で試験を実施しました。プロビット分析で結果を確認しました。Rotor-Gene 6000 でのプロビット分析のグラフを図 10（次ページ）に示します。*artus* CMV RG PCR Kit と Rotor-Gene Q MDx/Q/6000、Rotor-Gene 3000 を組み合わせたときの分析の検出限界はそれぞれ、0.36 コピー/ μ l ($p=0.05$)、0.24 コピー/ μ l ($p=0.05$) です。つまり、0.36 コピー/ μ l または 0.24 コピー/ μ l が検出される確率は 95%です。

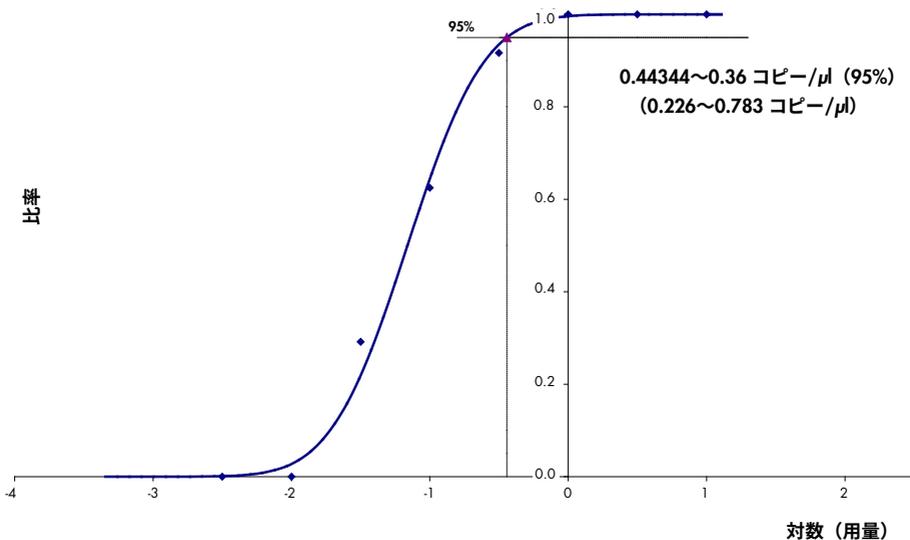


図 10.プロビット分析。CMV (Rotor-Gene 6000) 。Rotor-Gene 6000 での *artus* CMV RG PCR Kit の分析感度。

臨床血漿検体に 1000 から公称 0.316 CMV コピー/ml まで添加した CMV ウイルス物質の連続希釈液を使用して、Rotor-Gene 装置での *artus* CMV RG PCR Kit の精製 (QIAamp DSP Virus Kit) を考慮した分析感度を決定しました。QIAamp DSP Virus Kit を使用してこれらを DNA 抽出しました (抽出量: 0.5 ml、溶出量: 60 μl)。*artus* CMV RG PCR Kit を用い、8 種類の希釈液それぞれを異なる 3 日に 8 検体で分析しました。プロビット分析で結果を確認しました。プロビット分析のグラフを図 11 (次ページ) に示します。Rotor-Gene 3000 と組み合わせた *artus* CMV RG PCR Kit の精製を考慮した分析の検出限界は、57.1 コピー/ml ($p=0.05$) です。つまり、57.1 コピー/ml が検出される確率は 95% です。

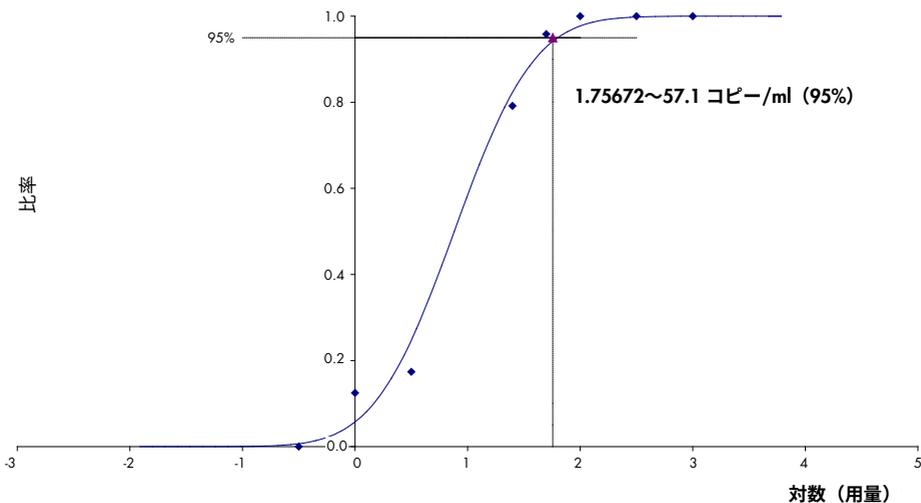


図 11.プロビット分析。CMV (Rotor-Gene 3000) 。Rotor-Gene 3000 での *artus* CMV RG PCR Kit の精製 (QIAamp DSP Virus Kit、QIAGEN) を考慮した分析感度。

Rotor-Gene 6000 での *artus* CMV RG PCR Kit の EZ1 Advanced XL 装置を使用した、EZ1 DSP Virus Kit での精製 (抽出量：0.4 ml、溶出量：60 μ l) を考慮した分析感度は、68.75 コピー/ml ($p=0.05$) です。つまり、68.75 コピー/ml が検出される確率は 95% です。

直線範囲

EZ1 Advanced XL 装置を使用した EZ1 DSP Virus Kit での精製 (抽出量：0.4ml、溶出量：60 μ l) を考慮した直線範囲を、 $3.16E+01 \sim 1.00E+08$ コピー/ml の CMV ウイルス物質の連続希釈物 4~6 検体を試験して決定しました。

プロビット分析のグラフを図 12 (次ページ) に示します。

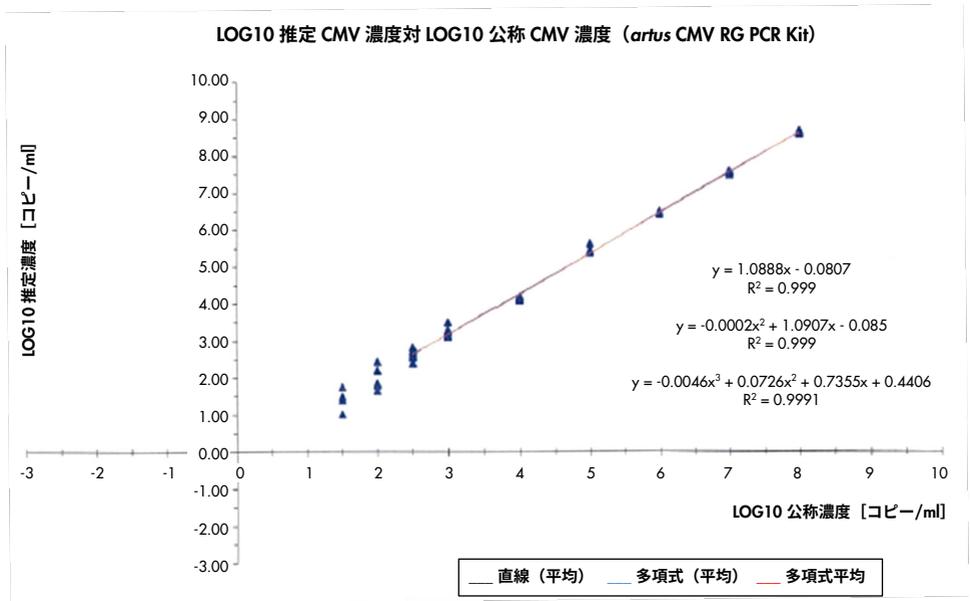


図 12.EZ1 Advanced XL 装置での精製 (EZ1 DSP Virus Kit) を考慮した artus CMV RG PCR Kit のデータセットの多項式回帰。一次、二次、三次回帰モデルを含みます。

EZ1 Advanced XL 装置を使用した EZ1 DSP Virus Kit での精製 (抽出量: 0.4ml、溶出量: 60 μ l) を考慮した artus CMV RG PCR Kit の直線範囲は、3.16E+02~1.00E+08 コピー/ml です。

注釈: QIAamp DSP Virus Kit での精製 (抽出量: 0.4 ml、溶出量: 60 μ l) を考慮した artus CMV RG PCR Kit の直線範囲は、1.00E+01~1.00E+04 コピー/ μ l です。

特異性

artus CMV RG PCR Kit の特異性は、プライマーとプローブの選択、ならびにストリンジエントな反応条件の選択により真っ先に確認されています。配列比較解析により、遺伝子バンクで公表されているすべての配列に対する相同性の可能性について、プライマーとプローブを確認しました。したがって、すべての関連株の検出可能性が確認されています。

さらに、100 種類の異なる CMV 陰性血漿サンプルで特異性のバリデーションを実施しました。これらのサンプルのうち 99 種類は、CMV RG Master に含まれる CMV 特異的プライマーおよびプローブでシグナルを生じさせませんでした。

注釈：artus CMV LC および TM RG PCR Kits で試験結果が CMV 陽性であった、CMV 特異的プライマーおよびプローブでシグナルを生じさせた 1 サンプルは、陽性の可能性が高くなります。個別のドナーの 100 サンプルの試験に基づく最終的な特異性は 99.00% (99/100) であることが確認されました。

表 5 の一覧のコントロール群を使用して、artus CMV RG PCR Kit の潜在的交差反応性を試験しました。試験した病原体のいずれも反応性ではありませんでした。混合感染を伴う交差反応性は出現しませんでした。

表 5.潜在的交差反応性病原体でのキット特異性試験

コントロール群	CMV (Cycling Green または Cycling A.FAM)	内部コントロール (Cycling Yellow または Cycling A.JOE)
ヒトヘルペスウイルス 1 型 (ヒト単純ヘルペスウイルス 1 型)	-	+
ヒトヘルペスウイルス 2 型 (ヒト単純ヘルペスウイルス 2 型)	-	+
ヒトヘルペスウイルス 3 型 (水痘帯状疱疹ウイルス)	-	+
ヒトヘルペスウイルス 4 型 (エプスタイン-バーウイルス)	-	+
ヒトヘルペスウイルス 6A 型	-	+
ヒトヘルペスウイルス 6B 型	-	+
ヒトヘルペスウイルス 7 型	-	+
ヒトヘルペスウイルス 8 型 (カポジ肉腫関連ヘルペスウイルス)	-	+
A 型肝炎ウイルス	-	+
B 型肝炎ウイルス	-	+
C 型肝炎ウイルス	-	+

(次のページに続く)

表 5 (前のページからの続き)

コントロール群	CMV (Cycling Green または Cycling A.FAM)	内部コントロール (Cycling Yellow または Cycling A.JOE)
ヒト免疫不全ウイルス 1 型	-	+
ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型	-	+
ヒト T 細胞白血病ウイルス 2 型	-	+
西ナイルウイルス	-	+
エンテロウイルス	-	+
パルボウイルス B19	-	+

精度

artus CMV RG PCR Kit の精度データが Rotor-Gene 装置で収集されており、アッセイの総分散を決定できます。総分散は、アッセイ内変動性（1 回の実験中の同じ濃度のサンプルの複数の結果の変動性）、アッセイ間変動性（ある検査室内の別のオペレーターによる同じタイプの異なる装置で得られたアッセイの複数の結果の変動性）、バッチ間変動性（さまざまなバッチを用いたアッセイの複数の結果の変動性）で構成されます。得られたデータを使用して、病原体特異的および内部コントロール PCR の標準偏差、分散、変動係数を決定しました。

最低濃度（QS 4、10 コピー/ μ l）の定量標準を使用して *artus* CMV RG PCR の精度データを収集しました。試験は 8 検体で実施しました。増幅曲線の C_T 値（ C_T ：閾値サイクル、次ページの表 6 参照）をもとに精度データを計算しました。さらに、対応する C_T 値を使用して、定量結果の精度データ（コピー/ml）を決定しました（次ページの表 7 参照）。これらの結果に基づくと、上記濃度の所定のサンプルの全体的な統計的広がり、内部コントロールの検出について、1.21%（ C_T ）または 14.38%（濃度）、および 1.93%（ C_T ）となります。これらの値は、確認された変動性のすべての単独の値の総量に基づいています。

表 6. C_t 値に基づく制度データ

	標準偏差	分散	変動係数 (%)
アッセイ内変動性： CMV QS 4	0.17	0.03	0.57
アッセイ内変動性：内部 コントロール	0.31	0.10	1.16
アッセイ間変動性： CMV QS 4	0.38	0.14	1.27
アッセイ間変動性：内部 コントロール	0.47	0.22	1.77
バッチ間変動性： CMV QS 4	0.33	0.11	1.10
バッチ間変動性：内部コ ントロール	0.53	0.28	2.02
総分散：CMV QS 4	0.36	0.13	1.21
総分散：内部コントロー ル	0.51	0.26	1.93

表 7. 定量結果 (コピー/μl) に基づく精度データ

	標準偏差	分散	変動係数 (%)
アッセイ内変動性： CMV QS 4	1.34	1.80	13.30
アッセイ間変動性： CMV QS 4	1.54	2.38	15.25
バッチ間変動性： CMV QS 4	1.46	2.12	14.41
総分散：CMV QS 4	1.45	2.11	14.38

妨害物質

異なる抗凝固剤を含む市販のさまざまな採血システム中の陰性血漿に CMV DNA を添加しました。濃度の計算値（コピー/ml、 C_T 平均値、標準偏差、分散、CV%）を表 8 の中で報告します。標準偏差および変動係数は 5% の範囲内にあるため、許容範囲内です。さまざまな物質による PCR への重大な影響は特定されませんでした。

表 8. 市販の採血システムと抗凝固剤のデータ

物質	濃度 (コピー/ml)	C_T 平均	C_T 標準偏差	C_T 分散	C_T CV (%)
EDTA カリウム、 Becton Dickinson®	399.60	31.06	0.11	0.01	0.36
EDTA カリウム、 Sarstedt	350.10	31.26	0.30	0.09	0.97
EDTA カリウム、 Greiner Bio-One®	285.00	31.58	0.50	0.25	1.58
EDTA カリウム、 Springe (参照)	310.40	31.40	0.16	0.03	0.52
EDTA カリウム、 Sarstedt (参照)	487.20	30.80	0.14	0.02	0.47
EDTA カリウム (妊娠)	423.30	33.2	0.26	0.07	0.79

LOD の 3 倍および LOD の 10 倍の内因性物質（次ページの表 9）を CMV 陽性 EDTA 血漿サンプルに添加しました。すべてのサンプルが問題なく検出され、高濃度の内因性阻害物質（ビリルビン、ヘモグロビン、トリグリセリド、アルブミン）を含むサンプルで妨害は認められませんでした。

表 9. 試験した内因性物質

妨害物質	妨害物質濃度
ビリルビン	30 mg/dl
ヘモグロビン	2 g/dl
トリグリセリド	1 g/dl
アルブミン	6 g/dl

移植で一般的に使用する薬剤を、CLSI® ガイドライン EP07-A2 (11) (表 10 参照) の推奨どおりに薬物療法後の急性ピーク濃度の 3 倍で試験しました。これらの物質それぞれを CMV 陰性および CMV 陽性サンプルに添加し、4 検体で試験しました。

試験した外因性物質のいずれも、*artus* CMV RG PCR Kit の性能に大きく影響しませんでした。

表 10. 外因性物質として試験した薬物の一覧

妨害物質	試験濃度
抗生物質	
スルファメトキサゾール	200 mg/l
トリメトプリム	5.2 mg/l
Claforan® (セフォタキシム)	1 g/l
Tazobac® (ピペラシリン+タゾバクタム)	ピペラシリン：1 g/l タゾバクタム：125 mg/l
チカルシリン	1 g/l
Augmentin® (アモキシシリン+クラブラン酸)	アモキシシリン：125 mg/l クラブラン酸：25 mg/l
バンコマイシン	125 mg/l
抗真菌薬	
フルコナゾール	1 mg/l
免疫抑制薬	
ラバマイシン	100 mg/l
ミコフェノール酸ナトリウム	80 mg/l

頑健性

頑健性の検証により、*artus CMV RG PCR Kit* の総欠陥率を決定できます。CMV 陰性血漿サンプル 100 検体に、最終濃度 170 コピー/ml (分析の感度限界の約 3 倍の濃度) の CMV を添加しました。QIAamp DSP Virus Kit を使用して抽出した後に、*artus CMV RG PCR Kit* を用いてサンプルを分析しました。すべての CMV サンプルの欠陥率は 0%でした。また、CMV 陰性血漿サンプル 100 検体の精製と分析により、内部コントロールの頑健性も評価しました。*artus CMV RG PCR Kit* の頑健性は $\geq 99\%$ です。

再現性

再現性データで、*artus* CMV RG PCR Kit の日常的性能評価、ならびにその他の製品との効率性の比較が可能です。確立されている習熟プログラムに参加することでこれらのデータが得られます。

確立されている習熟プログラムへの参加の他に、核酸精製のため EZ1 Advanced XL 装置で EZ1 DSP Virus Kit を使用し、ならびに DNA 溶出液の試験のため *artus* RG PCR kit を使用して、3ヶ所の外部検査施設で 10 のメンバーの CMV パネル（表 11）を試験しました。

表 11.CMV パネルメンバーの要約

パネル番号（パネルメンバーのタイプ）	パネルメンバー	希釈効果
1001 (1)	陰性	陰性プール 1
1002 (1)	陰性	陰性プール 2
1003 (2)	高度陰性	50%陽性
1004 (2)	高度陰性	50%陽性
1005 (3)	低度陽性	200 コピー/ml
1006 (3)	低度陽性	200 コピー/ml
1007 (4)	中度陽性	2,000 コピー/ml
1008 (4)	中度陽性	2,000 コピー/ml
1009 (5)	高度陽性	200,000 コピー/ml
1010 (5)	高度陽性	200,000 コピー/ml

この 10 のメンバーのパネルを、3 つロットの試薬キットを用い、各検査施設で 6 日間毎日 2 人のオペレーターが 2 つの検体で試験しました。したがって、20 の検体に 2 人のオペレーターが 6 日間 3ヶ所を乗じて、データポイントは 720 となります。

200 コピー/ml~200,000 コピー/ml の濃度のサンプルでの *artus* CMV RGQ MDx 試験の総再現性の CV が、12%以下であることが判明しました（表 12）。

表 12.全体的な要約（各パネルメンバータイプ）－測定平均

パネルメンバータイプ	測定回数	平均	中央値	標準偏差	CV%	最低
1	144	0.02	0.00	0.158	849.84	0.00
2	144	0.68	0.83	0.630	92.19	-0.10
3	144	1.91	1.95	0.226	11.83	0.98
4	144	2.96	2.96	0.168	5.68	2.16
5	144	5.03	5.03	0.091	1.80	4.75

ロット、検査施設、オペレーター、試験日、ラン間、ラン内全体での 5 種類のパネルそれぞれの log₁₀ IU/ml 値の分散%および標準偏差の全体的な要約を表 13（次ページ）に示します。

表 13.分散および標準偏差の全体的な要約

サンプル	1	2	3	4	5
サンプルのタイプ	陰性	高度陰性	低度陽性	中度陽性	高度陽性
測定値の平均 log ₁₀ IU/ml	0.02	0.68	1.91	2.96	5.03
試験回数	144	144	144	144	144
測定	分散% S.D.				
ロット	0	3.10	0	0	3.00
	0	0.113	0	0	0.016
施設	0	0	0	0.90	0
	0	0	0	0.016	0
オペレーター	4.3	4.6	0	18.8	15.4
	0.033	0.136	0	0.074	0.037
分散成分	0	0	8.60	6.00	48.10
	0	0	0.067	0.042	0.065
ラン間	0	0	4.40	10.90	7.90
	0	0	0.048	0.057	0.026
ラン内	95.7	92.3	87	63.40	25.60
	0.155	0.611	0.212	0.136	0.048
合計	100	100	100	100	100
	0.158	0.635	0.227	0.171	0.094

診断評価

artus CMV RG PCR Kit を COBAS® AMPLICOR® CMV MONITOR® Test と比較した試験で artus CMV RG PCR Kit を評価しました。レトロスペクティブおよびプロスペクティブな臨床 EDTA 血漿 156 サンプルを分析しました。すべてのサンプルは、ルーチン診断に COBAS AMPLICOR CMV MONITOR を使用して事前に陰性・陽性を分析していました。

分離液に *artus* CMV RG PCR Kit の内部コントロールを添加して、QIAamp DSP Virus Kit を使用して *artus* CMV RG PCR Kit の試験のため CMV DNA を分離し、Rotor-Gene 3000 で分析しました。COBAS AMPLICOR CMV MONITOR Test の検体は、添付文書に記載されている製造者の指示に従って処理・分析しました。

COBAS AMPLICOR CMV MONITOR Test での検査で陽性だった 11 のサンプルは、*artus* CMV RG PCR Kit での検査でもすべて陽性でした。COBAS AMPLICOR CMV MONITOR Test での検査で陰性だった 145 のサンプル中 123 のサンプルが、*artus* CMV RG PCR Kit での検査でも陰性でした。結果が一致しなかったのは 22 の検体でした（表 14）。

表 14.比較バリデーション試験の結果

		COBAS AMPLICOR CMV MONITOR Test		合計
		+	-	
<i>artus</i> CMV RG PCR Kit	+	11	22	33
	-	0	123	123

COBAS AMPLICOR CMV MONITOR Test の結果を参照とすると、*artus* CMV RG PCR Kit のすべてのサンプルの診断感度は 100%、診断特異性は 84.8%です。

一致しなかった 22 のサンプルの再試験で、*artus* PCR Kits の結果が確認されました。このため、不一致は *artus* CMV RG PCR Kit の感度が高いことによるものと想定できます。

参考文献

1. Plosa E.J., Esbenshade J.C., Fuller M.P., and Weitkamp J.H. (2012). Cytomegalovirus Infection. *Pediatr. Rev.* **33**, 156-163.
2. Furui Y., Satake M., Hoshi Y., Uchida S., Suzuki K., and Tadokoro K. (2013). Cytomegalovirus (CMV) seroprevalance in Japanese blood donors and high detection frequency of CMV DNA in elderly donors. *Transfusion.* **53**, 2190-2197.
3. Atabani, S.F., et al. (2012). Cytomegalovirus replication kinetics in solid organ transplant recipients managed by preemptive therapy. *Am. J. Transplant.* **12**, 2457-2464.
4. Enders G., Daiminger A., Bäder U., Exler S., and Enders M. (2011). Intrauterine transmission and clinical outcome of 248 pregnancies with primary cytomegalovirus infection in relation to gestational age. *J. Clin. Virol.* **52**, 244-246.
5. Kotton, C.N., et al. (2018). The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation. *Transplantation.* **102**, 900-931.
6. Lancini D, Faddy H.M., Flower R., and Hogan C. (2014). Cytomegalovirus disease in immunocompetent adults. *Med. J. Aust.* **201**, 578-580.
7. Eddleston M, Peacock S, Juniper M, and Warrell DA. (1997). Severe cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. *Clin. Infect. Dis.* **24**, 52-56.
8. Mackay, I.M. (2004). Real-time PCR in the microbiology laboratory. *Clin. Microbiol. Infect.* **10**, 190-212.
9. Nesbitt S.E., Cook L., Jerome K.R. (2004). Cytomegalovirus quantitation by real-time PCR is unaffected by delayed separation of plasma from whole blood. **42**, 1296-1297.
10. Abdul-Ali D., Kraft C.S., Ingersoll J., Frempong M., Caliendo A.M. (2011). Cytomegalovirus DNA stability in EDTA Anti-Coagulated Whole Blood and Plasma Samples. *J. Clin. Virol.* **52**, 222-224
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2005). Interference Testing in Clinical Chemistry: Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS).

トラブルシューティングガイド

このトラブルシューティングガイドは何らかの問題が発生した際にお役に立てください。詳細については、当社のテクニカルサポートセンターの「よくある質問(Frequently Asked Questions, FAQ)」：www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx を参照してください。

コメントと推奨事項

蛍光チャンネル Cycling Green に陽性コントロール (CMV QS 1~4) のシグナルがない

- | | |
|--|---|
| a) PCR データの分析に選択した蛍光チャンネルがプロトコールに従っていない | データ分析には、分析用 CMV PCR 用に蛍光チャンネル Cycling Green、ならびに内部コントロール PCR 用に蛍光チャンネル Cycling Yellow を選択します。 |
| b) Rotor-Gene 装置の温度プロファイルの不正確なプログラミング | 温度プロファイルをプロトコールと比較してください。14 ページの「プロトコール：PCR とデータ解析」を参照してください。 |
| c) 不正な PCR 構成 | ピペッティングスキームによる作業手順を確認し、必要に応じて PCR を繰り返します。14 ページの「プロトコール：PCR とデータ解析」を参照してください。 |
| d) 1 つ以上のキットコンポーネントの保管条件が、10 ページの「試薬の保管と取り扱い」に記載されている指示に従っていない | 試薬の保管条件と有効期限 (キットのラベルを参照) を確認し、必要に応じて新しいキットを使用してください。 |
| e) artus CMV RG PCR Kit の有効期限が切れている | 試薬の保管条件と有効期限 (キットのラベルを参照) を確認し、必要に応じて新しいキットを使用してください。 |

蛍光チャンネル Cycling Yellow で QIAamp DSP Virus Kit ($C_T = 27 \pm 3$ 、閾値：0.03) を使用して精製した陰性血漿サンプルの内部コントロールのシグナルが弱いか、存在せず、同時にチャンネル Cycling Green にシグナルがない

- | | |
|-------------------------|---|
| a) PCR 条件がプロトコールに従っていない | PCR 条件 (上記参照) を確認し、必要があれば設定を修正して PCR を繰り返します。 |
|-------------------------|---|

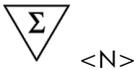
コメントと推奨事項

- | | |
|--|--|
| b) PCR が阻害された | 推奨分離法を使用し、製造者の指示に正しく従っていることを確認します。 |
| c) 抽出中に DNA を喪失した | 内部コントロールを抽出液に添加した場合に内部コントロールシグナルが存在しなければ、抽出中の DNA 喪失を示している可能性があります。推奨分離法（12 ページの「DNA 分離」参照）を使用し、製造者の指示に正しく従っていることを確認します。 |
| d) 1 つ以上のキットコンポーネントの保管条件が、10 ページの「試薬の保管と取り扱い」に記載されている指示に従っていない | 試薬の保管条件と有効期限 (キットのラベルを参照) を確認し、必要に応じて新しいキットを使用してください。 |
| e) <i>artus</i> CMV RG PCR Kit の有効期限が切れている | 試薬の保管条件と有効期限 (キットのラベルを参照) を確認し、必要に応じて新しいキットを使用してください。 |

陰性コントロールで分析 PCR の蛍光チャンネル **Cycling Green** にシグナルがある

- | | |
|----------------------------|--|
| a) PCR の準備中にコンタミネーションが発生した | 複製時に新しい試薬を使用して PCR を繰り返します。
可能であれば、検査を行うサンプルを添加した直後に PCR チューブの蓋を閉めてください。
必ず、陽性コントロールを最後に添加するようにします。
作業スペースと装置が定期的に除染されていることを確認してください。 |
| b) 抽出中にコンタミネーションが発生した | 新しい試薬を使用して、試験対象のサンプルの抽出と PCR を繰り返します。
作業スペースと装置が定期的に除染されていることを確認してください。 |

図記号

	<N>回の試験に必要な試薬を含みます
	使用者
	体外診断用医療機器
	カタログ番号
	ロット番号
	マテリアル番号
	コンポーネント
	含有物質
	番号
	グローバルトレードアイテム番号
	温度制限
	製造者
	製品説明書参照

発注情報

製品	内容	カタログ 番号
<i>artus</i> CMV RG PCR Kit (24)	反応 24 回分：マスター、マグネシウム溶液、4 種類の 定量標準、内部コントロール、水（PCR グレード）	4503263
<i>artus</i> CMV RG PCR Kit (96)	反応 96 回分：マスター、マグネシウム溶液、4 種類の 定量標準、内部コントロール、水（PCR グレード）	4503265
EZ1 DSP Virus Kit – 1～14 の検体の血清、血漿、または CSF サンプルの ウイルス DNA および RNA の自動同時精製用		
EZ1 DSP Virus Kit (48)	ウイルス核酸調製 48 回分：充填済み試薬カートリッ ジ、使い捨てチップホルダー、Disposable Filter-Tips、サ ンプルチューブ、溶出チューブ、バッファー、担体 RNA	62724
QIAamp DSP Virus Kit – 体外診断用のヒト血漿からのウイルス核酸精製用		
QIAamp DSP Virus Kit	調製 50 回分：QIAamp MinElute® スピンカラム、バッ ファー、試薬、チューブ、カラムエクステンダー、 VacConnectors	60704
Rotor-Gene Q MDx および付属品		
Rotor-Gene Q MDx 5plex Platform	5 チャンネル（グリーン、イエロー、オレンジ、レッ ド、クリムゾン）付き real-time PCR サイ클ラー、ノート パソコン、ソフトウェア、付属品。部品と作業に対する 1 年間の保証を含みます。設置と訓練は含みません	9002022

製品	内容	カタログ 番号
Rotor-Gene Q MDx 5plex System	5チャンネル（グリーン、イエロー、オレンジ、レッド、クリムゾン）付き real-time PCR サイ클ラー、ノートパソコン、ソフトウェア、付属品。部品と作業に対する1年間の保証、設置と訓練を含みます	9002023
Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM Platform	5チャンネル（グリーン、イエロー、オレンジ、レッド、クリムゾン）および HRM チャンネル付き real-time PCR サイ클ラーおよび高解像度融解曲線アナライザー、ノートパソコン、ソフトウェア、付属品。部品と作業に対する1年間の保証を含みます。設置と訓練は含みません	9002032
Rotor-Gene Q MDx 5plex HRM System	5チャンネル（グリーン、イエロー、オレンジ、レッド、クリムゾン）および HRM チャンネル付き real-time PCR サイ클ラーおよび高解像度融解曲線アナライザー、ノートパソコン、ソフトウェア、付属品。部品と作業に対する1年間の保証、設置と訓練を含みます	9002033
Rotor-Gene Q MDx 6plex Platform	6チャンネル（ブルー、グリーン、イエロー、オレンジ、レッド、クリムゾン）付き real-time PCR サイ클ラー。ノートパソコン、ソフトウェア、付属品を含みます。部品と作業に対する1年間の保証を含みます。設置と訓練は含みません	9002042
Rotor-Gene Q MDx 6plex System	6チャンネル（ブルー、グリーン、イエロー、オレンジ、レッド、クリムゾン）付き real-time PCR サイ클ラー。ノートパソコン、ソフトウェア、付属品を含みます。部品と作業に対する1年間の保証、設置と訓練を含みます	9002043

製品	内容	カタログ 番号
Rotor-Gene Q MDx 2plex Platform	2チャンネル（グリーン、イエロー）付き real-time PCR サイ클ラー、ノートパソコン、ソフトウェア、付属品。部品と作業に対する1年間の保証を含みます。設置と訓練は含みません	9002002
Rotor-Gene Q MDx 2plex System	2チャンネル（グリーン、イエロー）付き real-time PCR サイクル、ノートパソコン、ソフトウェア、付属品。部品と作業に対する1年間の保証、設置と訓練を含みます	9002003
Rotor-Gene Q MDx 2plex HRM Platform	2チャンネル（グリーン、イエロー）および HRM チャンネル付き real-time PCR サイ클ラーおよび高解像度融解曲線アナライザー、ノートパソコン、ソフトウェア、付属品。部品と作業に対する1年間の保証を含みます。設置と訓練は含みません	9002012
Rotor-Gene Q MDx 2plex HRM System	2チャンネル（グリーン、イエロー）および HRM チャンネル付き real-time PCR サイクルおよび高解像度融解曲線アナライザー、ノートパソコン、ソフトウェア、付属品。部品と作業に対する1年間の保証、設置と訓練を含みます	9002013
Loading Block 72 x 0.1 ml Tubes	0.1 ml チューブ 72 本のシングルチャンネルピペット付属のマニュアル反応セットアップ用アルミブロック	9018901
Loading Block 96 x 0.2 ml Tubes	0.2 ml チューブ 96 本を使用する標準的 8×12 アレイでのマニュアル反応セットアップ用アルミブロック	9018905

製品	内容	カタログ 番号
Strip Tubes and Caps, 0.1 ml (250)	反応 1000 回分の 4 連チューブ (キャップ付き) 250 個	981103
Strip Tubes and Caps, 0.1 ml (2500)	反応 10,000 回分の 4 連チューブ (キャップ付き) 250 個 10 セット	981106
PCR Tubes, 0.2 ml (1000)	反応 1000 回分の薄壁チューブ 1000 本	981005
PCR Tubes, 0.2 ml (10000)	反応 10,000 回分の薄壁チューブ 1000 本 10 セット	981008

ライセンスに関する最新情報や製品に固有の免責事項については、それぞれの QIAGEN キットハンドブックまたはユーザーマニュアルをご覧ください。QIAGEN キットのハンドブックとユーザーマニュアルは、弊社ウェブサイト (www.qiagen.com) から入手できます。QIAGEN テクニカルサービスや最寄りの代理店でも入手可能です。

文書の改訂履歴

改訂	変更
R6、2021年3月	直線範囲、妨害物質、再現性のセクションを追加。 使用目的および定量のセクションを更新。 サポート終了した QIAGEN 装置への言及を削除。
R7、2021年12月	24 テストキットフォーマットの詳細を追加しキットの内容セクションを修正

artus CMV RG PCR Kit の限定ライセンス契約

本製品を使用することで、本製品の購入者またはユーザーは以下の条項に合意し、本契約を締結したものと見なされます。

1. 本製品は共に提供されるプロトコールと本ハンドブックに沿ってのみ使用することができ、本キットに含まれるコンポーネントと共にのみ使用することを目的としています。QIAGEN は、本製品と共に提供されるプロトコール、本ハンドブック、www.qiagen.com に掲載されている追加プロトコールに説明されているものを除き、所有する知的財産の下、このキットに含まれるコンポーネントをこのキットに含まれていないコンポーネントと一緒に使用または組み込むライセンスを一切許諾しません。追加プロトコールには、QIAGEN のユーザーが QIAGEN の他のユーザーに提供しているものがあります。このようなプロトコールは QIAGEN による完全なテストや最適化が施されていません。QIAGEN はこれらを保証せず、また、これらが第三者の権利を侵害しないことを保証しません。
2. 明示されたライセンスを除き、QIAGEN は本キット、その使用、またはこの両方が第三者の権利を侵害しないことを保証しません。
3. 本キットとそのコンポーネントは 1 回のみ使用についてライセンスが許諾され、その再利用、再生、再販はできません。
4. QIAGEN は明確に表示されたものを除き、明示、黙示を問わず、他のライセンス許諾から明確に免責されます。
5. 本キットの購入者とユーザーは、上記の禁止事項に示した行為を行わず、またかかる行為を容易にする一切の手段を許容しないことに同意します。QIAGEN は、本限定ライセンス契約の禁止事項の執行を法廷に対して強要することができ、本キット、本限定ライセンス契約、およびそのコンポーネントに関する所有する知的財産権行使の一切の行為において、弁護士費用を含む調査と法的措置の経費を回収するものとします。

最新の契約条項は www.qiagen.com を参照してください。

本製品の購入者はヒト体外診断薬向けの診断サービスの実施に本製品を利用できます。これにより、いかなる一般的な特許、または、購入以降使用するこの特定の権利以外のいかなる種類のライセンスも与えられることはありません。

商標：QIAGEN®、Sample to Insight®、QIAamp®、artus®、EZ1®、MinElute®、Rotor-Gene® (QIAGEN Group)、CLSI®、(Clinical Laboratory and Standards, Inc.)、Augmentin® (Glaxo Group Limited)、Tazobac® (Pfizer Inc.)、AMPLICOR®、COBAS®、MONITOR® (Roche Group)、Claforan (Sanofi-Aventis Group)、FAM™、JOE™ (Thermo Fisher Scientific)。

HB-0046-009 1126759 R7 12/2021© 2021 QIAGEN、無断複写・転載を禁じます。

注文 www.qiagen.com/shop | テクニカルサポート support.qiagen.com | ウェブサイト www.qiagen.com