

この電子添文をよく読んでから使用してください。

体外診断用医薬品

※ 2021 年 12 月改訂 (第 12 版)
※ 2019 年 12 月改訂 (第 11 版)

製造販売届出番号 12A2X00009000015

血液検査用ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンキット

アーキテクト®・βHCG

【一般的な注意】

- 1. 本製品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないこと。
- 2. 診断は、他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断すること。
- 3. 本書に記載された使用方法に従って使用すること。本書に記載された使用方法および使用目的以外での使用については、測定結果の信頼性は保証しない。
- 4. 本測定で使用する試薬類には、ヒト由来成分が含まれているものがあり、感染の危険があるので感染性のあるものとして取り扱うこと。詳細は、【形状・構造等（キットの構成）】または【用法・用量（操作方法）】を参照すること。
- 5. 本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。誤って目や口に入れたり皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。詳細は、【形状・構造等（キットの構成）】または【用法・用量（操作方法）】を参照すること。
- 6. 使用する機器の電子添文および取扱説明書をよく読んでから使用すること。

【形状・構造等（キットの構成）】

- 試薬キット
 - ・ マイクロパーティクル
 - 抗 β HCG マウスモノクローナル抗体固相化磁性粒子
（他の含有物：TRIS 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来） 保存剤：抗菌剤）
 - ・ コンジュゲート
 - アクリジニウム標識抗 β HCG マウスモノクローナル抗体
（他の含有物：MES 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来） 保存剤：抗菌剤）
- プレトリガー※
 - 過酸化水素
- トリガー※
 - （主な含有物：水酸化ナトリウム）
- キャリブレーション※
 - ・ キャリブレーション A
 - ・ キャリブレーション B
 - ・ キャリブレーション C
 - ・ キャリブレーション D
 - ・ キャリブレーション E
 - ・ キャリブレーション F
 - （主な含有物：ヒト血清 保存剤：アジ化ナトリウム）

	濃度			
	キャリブレーション	(mIU/mL)	(IU/L)	
A	0	(0.00)	0	(0.00)
B	10	(10.00)	10	(10.00)
C	250	(250.00)	250	(250.00)
D	1000	(1000.00)	1000	(1000.00)
E	7500	(7500.00)	7500	(7500.00)
F	15000	(15000.00)	15000	(15000.00)

測定の不確かさを国際標準化機構（ISO：International Organization for Standardization）の測定における不確かさの表現のガイド（GUM：Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement）および Eurachem Guide for Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement（Eurachem/CITAC Guide）に基づいて算出した 1, 2。

表に示したキャリブレーションの拡張不確かさの推定値は典型的な値であり、高次の基準物質の不確かさ（利用可能な場合）と併せて使用することにより、測定結果の全体的な不確かさを算出することができる。

W.H.O 4th International Standard 75/589			拡張不確かさ（k = 2）※	
mIU/mL（IU/L）	キャリブレーション	mIU/mL（IU/L）		
適用外	A	適用外		
	B	10 ± 0.3200 (10.0000 ± 0.3200)		
	C	250 ± 5.5000 (250.0000 ± 5.5000)		
	D	1000 ± 20.6000 (1000.0000 ± 20.6000)		
	E	7500 ± 133.5000 (7500.0000 ± 133.5000)		
	F	15000 ± 492.0000 (15000.0000 ± 492.0000)		

※ 各値の不確かさは、約 95% の信頼度で測定対象をカバーするための加重平均に関する拡張された不確かさである。

- コントロール※
 - ・ コントロール L
 - ・ コントロール M
 - ・ コントロール H
 - （主な含有物：ヒト血清 保存剤：アジ化ナトリウム）
- 次の管理範囲は個々の測定値に対するものである。

コントロール	濃度 / 管理範囲 (mIU/mL)			濃度 / 管理範囲 (IU/L)		
	L	M	H	25	16 - 34	488 - 1013
	25	750	5000	25	16 - 34	488 - 1013
				5000	3250 - 6750	3250 - 6750

- * プレトリガー、トリガーは AFP・アボット（承認番号 22300AMX01224000）で承認された構成成分を共通試薬として用います。ARCHITECT アナライザー用をご使用ください。
- ※ 別売りのため弊社にお問い合わせください。

【使用目的】

血清又は血漿中のヒト絨毛性性腺刺激ホルモン（HCG）の測定

【測定原理】

化学発光免疫測定法（CLIA 法）

【操作上の注意】

(1) 測定試料の性質、採取法

検体種

本キットでは次の検体を使用すること。

検体種	採血管
ヒト血清	血清
	血清分離剤入り
ヒト血漿	ヘパリンリチウム
	ヘパリンナトリウム
	EDTA カリウム塩

- ・ 他の抗凝固剤については、本キットで使用できることを確認していない。
- ・ 機器は、検体の種類を区別する機能を持たないので、測定の際には、検体が本書に記載されている種類の検体であることを確認すること。

検体の条件

- ・ 遠心分離が不十分な場合やサンプル中にフィブリン、不溶物が含まれている場合、測定値に影響を与える可能性がある。
- ・ スタット測定には血漿検体を使用することを推奨する。血漿は血清のように凝固時間を必要としないため、フィブリンやその他の不溶物が存在する可能性が少ない。
- ・ 検体間の汚染を避けるため、使い捨てのピペットまたはピペットチップを使用すること。
- ・ 正確な測定結果を得るため、血清および血漿検体にはフィブリン、赤血球、その他の不溶物が含まれていないことを確認すること。
- ・ 血清は、血餅が完全に凝固していることを確認してから遠心分離を行うこと。特に抗凝固剤や血栓溶解剤による治療を受けている患者の検体では、凝固時間が延長する可能性があるため注意を要する。完全に凝固する前に検体を遠心分離した場合、フィブリンが測定結果に影響を与える可能性がある。

検体の調製

- ・ 採血管の使用に際しては、採血管の製造元の取扱説明書に従うこと。
- ・ 凍結検体の融解後は、**低速**のボルテックスミキサーを用いるか、穏やかに転倒することにより十分に混和する。正確な測定結果を得るため、さらに使用前に遠心分離し、赤血球、不溶物を除去すること。
- ・ すべての検体について泡の有無を確認すること。測定前に綿棒等で泡を取り除くこと。検体間の汚染を避けるため、検体ごとに新しい綿棒を使用すること。

検体の保存条件

検体種	保存温度	最長保存期間
血清 / 血漿	2 ～ 8℃	≦ 7 日間

- ・ 24 時間以内に測定を行わない検体は、血清または血漿から血餅、血清分離剤、赤血球を除去すること。
- ・ 7 日間以内に測定を行わない検体は、-10℃以下で凍結保存すること。-10℃以下で 12 ヶ月間凍結保存した検体の測定結果に影響は見られなかった。
- ・ 凍結融解の繰り返しは避けること。

検体の輸送条件

- ・ 臨床検体および感染性物質に対応した包装、表示を行うこと。
- ・ 検体の保存条件に従うこと。

(2) 妨害物質・妨害薬剤

- ・ 次に示した各濃度のヘモグロビン、ビリルビン、トリグリセライド、タンパク質が、本キットの測定値に与える影響は 10%未満である。

・ヘモグロビン	500 mg/dL
・ビリルビン	20 mg/dL
・トリグリセライド	3000 mg/dL
・タンパク質	2 g/dL および 12 g/dL

※注：本キットはビオチン化抗体を使用していないため、潜在的リスクという点で、検体中のビオチン（ビタミン B7）が測定結果に影響を与える可能性はない。

- ・ 本キットの特異性は、FSH、LH、TSH との交差反応性において 10%未満である。HCG を含むヒト血清検体に、FSH 150 mIU/mL、LH 250 mIU/mL、TSH 100 μIU/mL を添加し、本キットを用いて測定したところ、交差反応性は、各交差反応物質に対して 10%未満であった。
- ・ まれに、HCG 値は以下の要因で上昇することがあるが、これに限定されるものではない 3-8。
 - ・ 異好性抗体
 - ・ タンパク質の非特異的な結合
 - ・ HCG 類似物質
 - ・ 絨毛性腫瘍（疾患）または異所性（HCG）産生腫瘍
- ・ 他の免疫化学反応と同様に、薬剤や内因の物質が測定結果に影響を与える可能性がある。
- ・ 干渉物質（異好性抗体、タンパク質の非特異的な結合、HCG 類似物質など）により測定値が低下または上昇することがある。これらの干渉物質は低値付近だけではなく、測定範囲全体に渡って測定値に影響を与える可能性があり、また HCG が検体中に存在しない場合にも見かけ上 HCG の存在を示すことがある。

(3) その他

本キットは、ARCHITECT アナライザーおよび TBA 免疫測定オプションの試薬である。詳細は、弊社にお問い合わせください。

【用法・用量（操作方法）】

(1) 試薬の調製方法

各試薬はそのまま用いる。

(2) 必要な器具・器材・試料等

- ・ 本キット用アッセイファイル
 - ・ ARCHITECT i 共通検体希釈液（製品番号：7D82-50）
（主な含有物：リン酸緩衝液、塩化ナトリウム 保存剤：抗菌剤）
 - ・ 濃縮希釈緩衝液
（主な含有物：リン酸緩衝液、塩化ナトリウム 保存剤：抗菌剤、アジ化ナトリウム）
 - ・ 反応セル
 - ・ サンプルカップ
 - ・ 試薬ボトル用中蓋
 - ・ 試薬ボトル用キャップ
 - ・ 分注用ピペットまたはピペットチップ（オプション）
- メンテナンスに必要な器具等については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

(3) 測定（操作）法

免疫発光測定装置を用いる。

- 1) キャリブレーション 15 μL にマイクロパーティクル 50 μL を加え、反応させる。
- 2) 未反応物を除去後、コンジュゲート 13 μL を加え、反応させる。
- 3) 未反応物を除去後、プレトリガー 100 μL を加え、反応させる。
- 4) トリガー 300 μL を加え、発光強度（測定波長約 400 ～ 500 nm）を測定する。
- 5) 検体又はコントロールについても、キャリブレーションと同様に、1) ～ 4) の操作を行い、発光強度を測定し、4) で作成された標準曲線から、検体中の HCG の量を求める。

(参考) 機器側から見た操作法

1. 測定機器の操作法

- ・ 初めて測定を行う前に、本キットのルーチン測定用アッセイファイル（アッセイ番号 651）を機器にインストールすること。スタート測定機能を持つ機器については、本キットのルーチン測定用アッセイファイル（アッセイ番号 651）およびスタート測定用アッセイファイル（アッセイ番号 030）のいずれかまたは両方を必要に応じて測定前にインストールすること。
- ・ アッセイファイルのインストール方法の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

- ・ 本キットのルーチン測定（2 ステップ 18-4）は、ARCHITECT アナライザーで行うことができる。本キットのスタート測定（2 ステップ 4-4）は、スタート測定機能を持つ ARCHITECT アナライザーで行うことができる。
- ・ アッセイパラメータの印刷については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- ・ 機器の操作に関する詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

単位の変換

アッセイパラメータ「結果の単位」を使用する単位に変更する。

変換式：
濃度（初期設定の単位）×変換係数＝濃度（変換後の単位）

初期設定の単位	変換係数	変換後の単位
mIU/mL	1	IU/L

2. 測定法

- ・ コントロールの測定値が管理範囲を外れている場合、試薬が劣化しているか、操作に誤りがある可能性がある。得られた測定結果は無効とし、再測定を行うこと。必要に応じて再キャリブレーションを行うこと。トラブルシューティングについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- ・ 機器にマイクロパーティクルを初めてセットする場合は、輸送中に沈殿している可能性のある粒子をあらかじめ再懸濁する必要がある。その後の測定においては、さらに混和する必要はない。
 - ・ マイクロパーティクルのボトルを 30 回転倒混和する。
 - ・ マイクロパーティクルが再懸濁されていることを肉眼で確認する。マイクロパーティクルがボトルに付着している場合は、完全に再懸濁されるまでボトルを転倒混和する。
 - ・ マイクロパーティクルが再懸濁されない場合、使用せずに弊社へご連絡ください。
 - ・ マイクロパーティクルが再懸濁されたら、中蓋をボトルに取り付ける。中蓋の取り付け方法については、【使用上又は取扱上の注意】（2）使用上の注意を参照すること。
- ・ 使用する機器に試薬キットをセットする。
 - ・ 測定に必要な試薬がすべてセットされていることを確認する。
 - ・ すべての試薬ボトルに、中蓋が取り付けられていることを確認する。
- ・ 必要に応じて、キャリブレーションをオーダーする。
 - ・ キャリブレーションのオーダー方法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- ・ 測定をオーダーする。
 - ・ 検体およびコントロールのオーダー方法、一般的な機器の操作法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- ・ サンプルカップを使用した測定に必要な最少サンプル量は、機器により計算され、オーダーリポートに印刷される。蒸発濃縮の影響を最小限にするため、測定開始前にサンプルカップに適切な量のサンプルが入っていることを確認すること。同一サンプルカップでの最大多重測定回数：10 回
 - ・ 分注後、直ちに測定する場合：
 - 初回測定に必要なサンプル量：75 μL
 - 同じサンプルカップで追加測定する場合に必要なサンプル量：25 μL
 - ・ 機器にセット後、3 時間以内に測定する場合：
 - 初回測定に必要なサンプル量：150 μL
 - 同じサンプルカップで追加測定する場合に必要なサンプル量：25 μL
 - ・ 機器にセット後、3 時間を超えて測定する場合：追加のサンプル量が必要。サンプルの蒸発濃縮およびサンプル量については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
 - ・ 元検体チューブまたは子検体チューブを使用する場合、サンプルゲージを用いて検体量が十分であることを確認する。
- ・ キャリブレーションおよびコントロールを準備する。
 - ・ キャリブレーションおよびコントロールは、使用前に穏やかに転倒混和すること。
 - ・ ボトルを垂直にして、各サンプルカップにそれぞれの必要量を滴下する。
 - ・ 必要量：
 - 各キャリブレーション：4 滴
 - 各コントロール：3 滴
- ・ サンプルをセットする。
 - ・ サンプルのセットについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- ・ 測定を開始する。
- ・ 測定原理については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- ・ 正しい測定結果を得るために、使用する機器の取扱説明書に従って日常的なメンテナンスを行うこと。施設の規定がより頻繁なメンテナンスを定めている場合、当該施設の手順に従うこと。

3. 検体の希釈

総 HCG の測定値が 15,000.00 mIU/mL を超える検体は、“> 15,000.00” のフラグが表示される。この検体については自動希釈または手希釈を用いて希釈測定することができる。

自動希釈

検体は 15 倍に希釈測定される。希釈前の検体濃度が自動的に算出され、測定結果として報告される。

手希釈

推奨希釈倍率：15 倍
75 倍を超える希釈は行わないこと。

- 1) 15 倍希釈を行う場合は、検体 20 μ L に対して ARCHITECT i 共通検体希釈液 280 μ L を添加する。
 - 2) 患者検体オーダー画面またはコントロールオーダー画面に希釈倍率を入力すること。希釈前のサンプル濃度が自動的に算出され、測定結果として報告される。希釈倍率をかける前の測定値が 467.00 mIU/mL より高くなるように希釈すること。希釈倍率を入力しなかった場合、希釈後のサンプル濃度が測定結果として報告される。希釈倍率をかける前の測定値が 467.00 mIU/mL より高くなるように希釈すること。
- ・注：測定結果として “< 7000.00 mIU/mL” が印刷または表示された場合（15 倍自動希釈において）、検体の希釈倍率を下げるかまたは無希釈で再測定を行う必要がある。測定結果と判定をそのまま報告しないこと。
- ・希釈オーダーについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

4. キャリブレーション

- ・キャリブプレート A～F を各々 2 重測定する。キャリブプレートは分注後、直ちに測定すること。
- ・全濃度のコントロールを各 1 回測定し、キャリブレーションを評価すること。コントロールの測定値が、本書に記載されている管理範囲に入っていることを確認する。
- ・キャリブレーション範囲：0.00 ～ 15,000.00 mIU/mL
- ・ルーチン測定およびスタット測定は、同一の試薬キットで測定を行うことができるが、キャリブレーションは各プロトコルごとに行う必要がある。
- ・一度、規格を満たしたキャリブレーションの結果が機器に保存されると、その後は測定ごとにキャリブレーションを行う必要はないが、次の場合には再キャリブレーションを行う。
 - ・新しいロット番号の試薬キットを使用する場合
 - ・コントロールの測定結果が管理範囲を外れている場合
- ・キャリブレーションについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

5. 品質管理方法

- ・本キットの各測定日(24 時間)ごとに、全濃度のコントロールを各 1 回測定すること。施設の精度管理手順が、より頻繁にコントロールを測定することを定めている場合、当該施設の手順に従うこと。
 - ・コントロールの測定値が本書に記載されている管理範囲に入っていることを確認する。
 - ・市販コントロールおよびコントロールサーベイ用検体においては、使用されている原料組成の違いのためにすべての HCG 測定キットで同一の結果が得られるとは限らない。弊社以外のコントロールおよびコントロールサーベイ用検体には、HCG の遊離型 β サブユニットが多量に含まれることがあるため、HCG のみを測定するキットと弊社製品のように HCG と遊離型 β HCG を合わせて測定するキットの値を比較した場合、異なる測定結果が得られることがある。品質管理検体を使用する前に、各施設で個々のイムノアッセイコントロールの適切性をキットごとに判断することが必要である。
- ※※
- ・管理範囲は、必要に応じてコントロールの各ロットごと、濃度ごとに各施設で設定すべきである。数日（3～5 日）間に渡り、20 回以上の測定を行って設定する方法がある。適切な管理範囲を設定するために考慮すべき変動要因としては以下が挙げられる。
 - ・キャリブレーション間差
 - ・試薬ロット間差
 - ・キャリブプレートロット間差
 - ・プロセッシングモジュール間差
 - ・測定間差
- 得られた管理範囲を、各施設の品質管理手順に適用すべきである。

6. 結果

- ・本キットでは、4PLC 法（4 Parameter Logistic Curve fit, Y-weighted）を用いてキャリブレーションカーブが作成される。
- ・単位の変換については、1. 測定機器の操作法 単位の変換を参照すること。

フラグ

測定結果によってはフラグ欄にフラグが表示される場合がある。この欄に表示される可能性のあるフラグについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

測定結果の判定

測定結果の定性的な判定として、HCG 濃度が 5.00 mIU/mL 以下の検体について、測定結果スクリーンの判定欄または測定結果レポートに “NEGATIVE” と表示される。HCG 濃度が 25.00 mIU/mL 以上の検体は、“POSITIVE” と表示される。HCG 濃度が 5.00 mIU/mL を超え 25.00 mIU/mL 未満の検体については、濃度のみが表示される。この場合、判定は表示されない。

【測定結果の判定法】

HCG は通常の場合、胎盤細胞もしくはその前駆体により合成され分泌されるので、妊娠していない健康成人における濃度は低く、検出不能である⁹。文献では、非妊婦の血清中 HCG 濃度は、5 mIU/mL 未満と報告されている¹⁰。母体の血清中 HCG 濃度は、妊娠初期に急速に上昇する。測定値が 5～25 mIU/mL の場合は、妊娠初期であることを示している可能性がある^{11,12}。HCG 値は、通常妊娠前期に上昇してピークに達し、残る妊娠期間中に徐々に低下する。

199 名の妊婦の検体を最終月経からの妊娠週数に基づいて 4 期間（最終月経からの妊娠週数：1～10、11～15、16～22、23～40）に分類し、本キットを用いて測定したところ、次のとおりであった。

最終月経からの妊娠週数	n	最低値	最高値	範囲（mIU/mL）	
				2.5パーセンタイル	97.5パーセンタイル
1-10	50	< 1.20	417,430	202	231,000
11-15	50	16,996	247,465	22,536	234,990
16-22	49	6,860	50,239	8,007	50,064
23-40	50	1,583	65,911	1,600	49,413

（当社データによる）

ここに示したデータは代表的な例である。

各検査施設に適した基準範囲を設定すること。

判定上の注意

- ・自己免疫疾患患者の検体では免疫反応の場合、非特異的反応が起こりうるので測定結果に基づく診断は他の検査や臨床症状等を考慮して総合的に判断すること。
- ・本キットは、全分子（インタクト）HCG 並びに遊離型 β HCG サブユニットの検出が可能である。
- ・診断を行うにあたっては、本キットの測定結果のみでなく、患者の既往歴や症状、他の検査結果、臨床所見などと合わせて総合的に判断すること。本キットの測定結果のみで子宮外妊娠の識別はできない^{13,14}。本キットまたは他の診断キットの測定結果は、総合的な臨床像に照らして使用、解釈すること。
- ・臨床所見と HCG 測定値が矛盾する場合は、尿検体の定性試験などの、他の HCG 測定法を用いて確認する必要がある³。尿検査で HCG が確認されなかった場合、血清の測定値が実際よりも高くなっている可能性がある。また、サンプルの希釈系列を測定し、測定結果を確認できることもある。一般的に（常にとは限らないが）、干渉物質を含んだサンプルは希釈した際に、直線性を示さない。
- ・本キットは、妊娠の早期確認のみに使用できる。腫瘍マーカーのスクリーニング、モニタリングのような他の用途には認められていない。従って他の用途を目的とした測定は行わないこと。
- ・HCG 値が上昇する場合は、絨毛性腫瘍（疾患）または異所性（HCG）産生腫瘍といった病的状態と関係していることがある^{9,15}。これらの疾病の診断は、HCG のみでは行わないこと。HCG 値を妊娠以外の診断に用いて、化学療法、子宮摘出などの不要な治療、手術を受けたという報告がある。
- ・HCG の測定値が非常に低い場合でも、妊娠の可能性がないというわけではない⁵。妊娠していない健康成人でも、低い HCG 値を示す場合があるが、正常な妊娠では、HCG の値が約 48 時間ごとに 2 倍になるので、測定値が非常に低い患者からは、48 時間後に検体を再度採取して再検査すること^{16,17,5}。
- ・閉経後女性の検体は、妊娠に無関係な微量の HCG により、弱陽性を示すことがある。結果が弱陽性の場合は、48 時間後に再度検体を採取して再検査を行うか、他の方法で検査すること。
- ・検出感度が高感度のため、受胎後すぐに陽性と判定された患者が、後に自然流産のため陰性化することがある。臨床的に妊娠が確認されていない自然流産は約 22% で、全体では妊娠の 31% が流産する¹⁸。結果が弱陽性の場合は、48 時間後に検体を採取して再検査を行うこと。
- ・マウスモノクローナル抗体を用いた製剤による診断および治療を受けた患者の検体中には HAMA（Human Anti-Mouse Antibodies：抗マウスヒト抗体）が含まれている可能性がある。HAMA を含む検体をマウスモノクローナル抗体を用いたキットで測定した場合、正しい測定値が得られない可能性がある^{19,20}。このような検体は本キットで測定しないこと。
- ・ヒト血清中の異好性抗体は、試薬中の免疫グロブリンに反応し、*in vitro* のイムノアッセイに影響を与えることがある。日常的に動物または動物血清由来製品にさらされる患者では、このような干渉を受ける場合があり、正しい測定値が得られない可能性がある。診断を行うにあたっては、他の情報が必要となることがある^{4,5,8}。

【性 能】

(1) 再現性

本キットの総再現性は CV10% 未満である。再現性は、Clinical and Laboratory Standards Institute（CLSI、旧 NCCLS）プロトコル EP5-T2²¹ に従って検討した。3 例の処理済みヒト血清パネルを、2 ロットの試薬を用いて、20 日間に渡り 1 日 2 回 2 重測定した。結果を次に示す※。

血清 パネル	試薬 ロット	機器	n	平均値	測定内再現性		総再現性	
				(mIU/mL)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
1	1	1	80	21.07	0.984	4.7	1.027	4.9
1	1	2	80	24.97	0.880	3.5	1.115	4.5
1	2	1	80	25.22	1.027	4.1	1.134	4.5
1	2	2	80	24.75	0.819	3.3	1.096	4.4
2	1	1	80	735.93	14.917	2.0	18.144	2.5
2	1	2	80	772.66	12.161	1.6	14.671	1.9
2	2	1	80	750.99	13.812	1.8	16.065	2.1
2	2	2	80	754.87	11.762	1.6	12.592	1.7
3	1	1	80	5,063.95	84.801	1.7	107.073	2.1
3	1	2	80	5,116.40	72.066	1.4	86.052	1.7
3	2	1	80	4,976.44	98.439	2.0	109.379	2.2
3	2	2	80	5,052.13	59.656	1.2	79.602	1.6

※ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

※※ 再現性 (Reproducibility)

施設内再現性および再現性の検討を行った。1 ロットの試薬、1 ロット以上のキャリブレーションプレート、1 ロットのコントロールを使用して、機器 3 台で検討を行った。3 濃度のコントロール (L、M、H) を、5 日間以上に渡り 1 日 2 回 (間隔 2 時間以上)、少なくとも 3 重測定し (別々のサンプルカップ使用)、各機器につき 30 回以上の測定結果を得た。結果を以下に示す。

サンプル	n	平均値 (mIU/mL)	併行精度		施設内再現性 ^a		再現性 ^b	
			SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
コントロール L	100	25.35	0.998	3.9	1.079	4.3	1.176	4.6
コントロール M	100	750.51	10.511	1.4	14.249	1.9	15.579	2.1
コントロール H	100	4941.93	82.497	1.7	92.341	1.9	100.904	2.0

- a 施設内再現性は、併行精度 (測定内再現性)、測定間再現性、日差再現性を含む。
b 再現性は、併行精度 (測定内再現性)、測定間再現性、日差再現性、機器間再現性を含む。

(2) 添加回収率

検体に既知量の HCG を添加したときの本キットの添加回収率は、平均 100 ± 10% である。8 例のヒト血清検体に既知濃度の HCG (1000.45 mIU/mL) を添加して求めた回収率は、104.1 ~ 108.8% で、平均 106.7% であった。ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

(3) 自動希釈の測定精度

本キットの自動希釈の測定精度を、ヒト血清検体を用いて評価した。15 倍自動希釈を用いて 2 重測定した検体の測定結果と、同検体を ARCHITECT i 共通検体希釈液を用いて 15 倍希釈した場合の測定結果を比較した。性能は、回収率で評価し、次式を用いて算出した※。

回収率 (%) = $\frac{\text{自動希釈による HCG 濃度 (mIU/mL)}}{\text{手希釈による HCG 濃度 (mIU/mL)}} \times 100$

検体	手希釈による HCG 濃度 (mIU/mL)	自動希釈による HCG 濃度 (mIU/mL)	回収率 (%)
A	98,488.05	102,152.34	103.7
B	27,534.10	27,199.45	98.8
C	47,730.65	46,994.66	98.5
D	13,413.25	13,438.39	100.2
E	10,391.55	9,463.34	91.1

※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

(4) 分析感度

本キットの分析感度は 1.2 mIU/mL 以下である。分析感度はキャリブレーションプレート A (0.00 mIU/mL) の平均値から 2SD に対応する濃度であり、ゼロと区別できる最小濃度を表す。

(5) キャリーオーバー

HCG 濃度が 1,000,000 mIU/mL のサンプルから、次の濃度 0 mIU/mL のサンプルへのキャリーオーバーは、7.5 mIU/mL 未満であった。

注：サンプルピペットプローブ表面にタンパク質が付着することにより、測定値が上昇する可能性がある。トラブルシューティングについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

(6) 測定範囲

※※ 測定範囲は複合的なパラメータであり、再現性、分析感度、キャリブレーション範囲に基づいている。本キットの測定範囲は、1.20 ~ 15,000.00 mIU/mL である。

(7) 相関性試験成績及び校正用の基準物質

1. 相関性試験成績

本キットと *アイシエル* β HCG ・アボットの測定値を 0 ~ 15,000 mIU/mL の範囲で比較した場合、傾きは 1.0 ± 0.15 であり、相関係数は 0.95 を超える。

本キットと *アイシエル* β HCG ・アボットとの相関について検討した。回帰方法は、最小 2 乗法と Passing-Bablok 法²² を用いた。結果を次に示す※。

本キット vs. <i>アイシエル</i> β HCG ・アボット					
<i>アイシエル</i> β HCG ・アボット					
回帰方法	検体数	測定値 (mIU/mL)	切片	傾き	相関係数
最小 2 乗法	93	2 - 1,000 ¹	3.40	1.00	0.945
	192	2 - 15,000 ²	58.34	0.89	0.980
	471	2 - 200,000 ³	-672.30	0.82	0.986
Passing-Bablok 法 ^{※※}	93	2 - 1,000 ¹	0.48	1.08	0.945
	192	2 - 15,000 ²	1.88	0.94	0.980
	471	2 - 200,000 ³	19.84	0.80	0.986

この評価に用いた血清検体の本キットによる範囲は、1：1.99 ~ 1,262.17 mIU/mL、2：1.99 ~ 14,934.93 mIU/mL、3：1.99 ~ 180,620.00 mIU/mL であった。

※ ここに示したデータは代表的な例であり、相関性はサンプル数や母集団の相違等に影響されるため、各施設では異なる結果を示す場合がある。

※※ サンプルおよび測定誤差の分布に関して特別な前提条件を要しない直線回帰法²²。

2. 校正用の基準物質

キャリブレーションプレートは、重量法により調製している。各濃度は NIBSC World Health Organization (WHO) 4th International Standard 75/589 に基づいている。

※※ コントロールの濃度は、キャリブレーションプレートに基づいている。

【使用上又は取扱上の注意】

(1) 取扱い上 (危険防止) の注意

・本キットの測定では、ヒト検体を取り扱う。検体は、HIV、HBV、HCV 等の感染の恐れがあるものとして取り扱うこと。検査にあたっては、感染の危険を避けるため、専用の着衣、眼鏡、マスクおよび使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングは行わないこと。

- ※※ ・**注意**：本測定で使用する試薬類には、ヒト由来および / または潜在的に感染性のある物質が含まれている。詳細は、【**形状・構造等 (キットの構成)**】または【**用法・用量 (操作方法)**】を参照すること。ヒト由来物質または不活化微生物が完全に感染伝播しないことを保証する試験は知られていない。すべてのヒト由来物質は潜在的に感染性があると考えて、これらの試薬類、ヒト検体、潜在的感染性物質に汚染された消耗品は、OSHA Standard on Bloodborne Pathogens に従って取り扱うこと。感染性物質を含む物質、その疑いがある物質、感染性物質に汚染された物質については、バイオセーフティレベル 2 または国、地域、施設による他の適切なバイオセーフティ基準を使用すること 23-26。
- ・キャリブレーションプレート、コントロールに含まれるヒト血清は HBs 抗原陰性、HIV-1 RNA 陰性または HIV-1 抗原陰性、HIV-1/HIV-2 抗体陰性、HCV 抗体陰性である。
- ・試薬が誤って目や口に入った場合には水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。
- ・トリガーはアルカリ性溶液である。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないよう注意すること。
- ・本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。詳細は、【**形状・構造等 (キットの構成)**】または【**用法・用量 (操作方法)**】を参照すること。酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。取り扱う際は専用の着衣、眼鏡、マスク等を着用し、蒸気、飛沫を吸入しないこと。内容物および容器は適切な方法で廃棄すること。
- ※※ ・次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す。

H401 ※	水生生物に毒性
H411	長期継続的影響により水生生物に毒性
安全対策	
P273	環境への放出を避けること。
応急措置	
P391	漏出物を回収すること。
廃棄	
P501	内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。

- ※ EC 1272/2008 (CLP) を適用する場合は該当しない。
- ・次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す。
- ・キャリブレーション
 - ・コントロール

アジ化ナトリウムを含む	
EUH032	酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。
P501	内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。

- ※※ ・廃棄方法については (3) **廃棄上の注意** を参照すること。また、安全データシート (SDS) がある場合はそちらも併せて参照すること。
- ・安全データシート (SDS) については、カスタマーサポートセンターにお問い合わせください。
- ・機器操作中の安全上の注意の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

(2) 使用上の注意

- ・使用期限を過ぎた試薬類を使用しないこと。
- ・**キット内または異なるキットの試薬を混ぜて使用しないこと。**
- ・同一のロット番号の試薬であっても試薬を注ぎ足すことはしないこと。
- ・機器にマイクロパーティクルを初めてセットする場合は、輸送中に沈殿している可能性のある粒子をあらかじめ再懸濁する必要がある。マイクロパーティクルの混和法については、【**用法・用量 (操作方法)**】 (3) **測定 (操作) 法** を参照すること。
- ・**試薬ボトル用中蓋は、試薬の蒸発濃縮と汚染を避け、試薬の劣化を防ぐため必ず使用すること。**中蓋を本書の指示通りに使用しなかった場合、測定結果の信頼性は保証できない。
- ・汚染を避けるために、試薬ボトルに中蓋を取り付けるときは、清潔な手袋を着用して行うこと。
- ・キャップを取った試薬ボトルに中蓋を取り付けた後は、**ボトルを反転させないこと。**試薬が漏出し、測定結果の信頼性が損なわれる。
- ・時間が経つと、試薬が中蓋表面で乾燥し析出することがあるが、測定には影響しない。

6. Hussa RO, Rinke ML, Schweitzer PG. Discordant human chorionic gonadotropin results: causes and solutions. *Obstet Gynecol*, 1985;65:211-219.
7. Mishalani SH, Seliktar J, Braunstein GD. Four Rapid Serum-Urine Combination Assays of Choriongonadotropin (hCG) Compared and Assessed for Their Utility in Quantitative Determinations of hCG. *Clin Chem*. 40/10, 1944-1949 (1994).
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Chorionic gonadotropin Testing: Nomenclature, Reference Preparations, Assay Performance, and Clinical Application; Approved Guideline NCCLS Document 1/LA10-A, December 1996.
9. Braunstein GD, Vaitukaitis JL, Carbone PP, Ross GT. Ectopic Production of Human Chorionic Gonadotropin by Neoplasms. *Ann Intern Med* 1973; 78:39-45.
10. Tietz NW, Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd Ed. 1995. p. 134-136.
11. Braunstein GD, Rasor J, Adler D, et al. Serum Human Chorionic Gonadotropin Levels Throughout Normal Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 126:678-681.
12. Lenton EA, Neal LM, Sulaiman R. Plasma Concentrations of Human Chorionic Gonadotropin from the Time of Implantation until the Second Week of Pregnancy. *Fertil Steril* 1982; 37:773-778.
13. Kadar N, DeVore G, Romero R. Discriminatory hCG Zone: Its Use in the Sonographic Evaluation for Ectopic Pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981; 58:156-161.
14. Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A Method of Screening for Ectopic Pregnancy and Its Indications. *Obstet Gynecol* 1981; 58:162-166.
15. Hussa RO. Clinical Utility of Human Chorionic Gonadotropin and α -Subunit Measurements. *Obstet Gynecol* 1982; 60:1-12.
16. Alftan H, Haglund C, Dabek J, et al. Concentrations of human choriogonadotropin, its β -subunit, and the core fragment of the β -subunit in serum and urine of men and nonpregnant women. *Clin Chem*, 1992; 38:1981-1987.
17. Borkowski A, Muquardt C. Human chorionic gonadotropin in the plasma of normal, nonpregnant subjects. *N Engl J Med*, 1979;301:298-302.
18. Wilcox AJ, Weinberg CR, O'Connor JF, et al. Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med* 319:189-194, 1988.
19. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
20. Schrott RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
21. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Tentative Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-T2. Villanova, PA: NCCLS; 1992.
22. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709-720.
23. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
24. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
25. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

	保存温度	最長保存 期間	保存上の注意事項
未開封 / 開封後※	2 ～ 8℃	使用期限 まで	2 ～ 8℃の保存場所から取り出した後、 すぐに使用可能である。 立てたまま保存すること。
機器上	機器の設定 温度	30 日間	30 日間を過ぎた場合は廃棄すること。 機器内における保存期間のトラッキング については、使用する機器の取扱説明書 を参照すること。

※ 試薬は機器に設置したまま保存するか、あるいは機器から取り出して保存する。
試薬を機器から取り出したときは、(試薬ボトル用中蓋および試薬ボトル用キャップ)を取り付けた状態で) 立てたまま 2～8℃で保存すること。機器から取り出して保存する試薬は、立てた状態を保つため、およびのボックスおよびトレイ中で保存することを推奨する。機器から取り出したマイクロパーティクルボトルが、2～8℃の保存場所で立てた状態で保存できなかった場合 (中蓋を取り付けた状態では、この試薬キットは廃棄すること。試薬キットを機器から取り出す方法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

- ・ キャリブレーション、コントロールは指示に従い保存し取り扱った場合、使用期限まで安定である。
- ・ キャリブレーション、コントロールは、2～8℃で保存すること。
- ・ 沈殿、液漏れの跡、濁り、キャリブレーションが規格を満たさない、コントロールが管理範囲を外れるなどの現象が認められる場合は、キャリブレーションやコントロールが劣化している可能性がある。

3) 廃棄上の注意

- 検体中には HIV、HBV、HCV 等の感染性のものが存在する恐れがあるので、廃液、使用済み器具などは次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度 1,000 ppm、1 時間以上浸漬）またはグルタルアルデヒド（2%、1 時間以上浸漬）による消毒処理、あるいはオートクレーブ（121℃、20 分以上）による滅菌処理を行うこと。
- ・試薬および器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理および清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従って処理すること。
 - ・試薬類や検体が飛散した場合には、飛散した溶液を吸収剤で吸収し、飛散した場所を洗浄液で拭き取った後、さらに 0.1% 次亜塩素酸ナトリウム溶液などの適切な消毒剤で拭き取ること。作業は適切な保護用具（手袋、安全眼鏡、実験衣など）を着用して行うこと。
 - ・本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。詳細は、【形状・構造等（キットの構成）】または【用法・用量（操作方法）】を参照すること。アジ化ナトリウムは、鉛管、銅管と反応して爆発性の金属アジドを生成することがあるので、廃棄する場合には、大量の水と共に流すこと。安全な廃棄方法の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

【貯藏方法、有効期間】

	貯蔵方法	有効期間
試薬キット	2 ~ 8℃	12 箇月
キャリブレーションプレート	2 ~ 8℃	10 箇月
コントロール	2 ~ 8℃	10 箇月
プレトリガー トリガー	プレトリガーの添付文書、トリガーの外装表示参照	

使用期限は、外装に表示されている。

【包装单位】

- | | | |
|--------------|------|-------------------|
| ○ 試薬キット | 製品番号 | 7K78-26 : 100 回用 |
| ・ マイクロパーティクル | | 6.6 mL × 1 |
| ・ コンジュゲート | | 2.1 mL × 1 |
| ○ プレトリガー※ | 製品番号 | 6E23 : 975 mL × 4 |
| ○ トリガー※ | 製品番号 | 6C55 : 975 mL × 4 |
| ○ キャリブレーション※ | 製品番号 | 7K78-01 4 mL × 6 |
| ○ コントロール※ | 製品番号 | 7K78-10 8 mL × 3 |

- プレトリガー、トリガーは ARCHITECT アナライザー用をご使用ください。
※ 別売りのため弊社にお問い合わせください。

【主要文献】

- * 1. ISO/BIPM Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM), 2008. www.bipm.org/en/publications/guides/gum.html.
- ** 2. Ellison SLR, Williams A, eds. Eurachem/CITAC Guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, 3rd edition, 2012. ISBN 978-0-948926-30-3. www.eurachem.org.
3. Cole L A. Phantom hCG and phantom choriocarcinoma. *Gynecol Oncol*, 1998;71:325–329.
4. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27–33.
5. Hussa RO. The Clinical Marker hCG, Westport CT: Praeger Publishers. 1987: 77–95, 137–150.

