

この添付文書をよく読んでから使用してください。

体外診断用医薬品

※ 2019 年 12 月改訂（第 3 版）
※ 2019 年 2 月改訂（第 2 版）

製造販売承認番号 21000AMY00120000

アーキテクト®

B 型肝炎ウイルス表面抗体キット

オーサブ®・アボット 自動希釈専用

【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. 添付文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. 使用する機器の添付文書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
HBs リコンビナント抗原固相化磁性粒子
（他の含有物：TRIS 緩衝液、タンパク質安定化剤 保存剤：アジ化ナトリウム、抗菌剤）
 - ・ コンジュゲート
アクリジニウム標識 HBs リコンビナント抗原
（他の含有物：MES 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来、ヒト血漿） 保存剤：アジ化ナトリウム、抗菌剤）
 - ・ 検体希釈液
（主な含有物：カルシウム処理ヒト血漿 保存剤：アジ化ナトリウム、ProClin 950）
- 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）

※ ※ 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 HBs 抗体の測定（B 型肝炎ウイルス感染の診断補助、経過観察、ワクチン接種の効果判定等）

【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	EDTA-2K クエン酸ナトリウム ACD CPDA-1 ヘパリンリチウム ヘパリンナトリウム

- ・ 他の種類の採血管は、本キットで使用できることを確認していない。
- ・ 死亡後に採取した検体、またはヒト血清や血漿以外の体液における本キットの性能は確立されていない。
- ・ 液状の抗凝固剤を使用している場合、検体が希釈されることで測定結果が低めになる可能性がある。
- ・ 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。

- ・ 本キットは、個々の患者検体および献血者検体からのヒト血清または血漿に用いるために開発、検証されたものである。プールした検体は、測定結果の正確性が検証されていないため使用しないこと。

検体の条件

- ・ 次の検体は使用しないこと。
 - ・ 加熱して不活化した検体
 - ・ 著しく溶血した検体
- ・ 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。
- ・ 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。これらが含まれている検体は、正確な測定結果が得られない可能性があるため、遠心管へ移し、10,000 RCF（相対遠心力）で 10 分以上遠心分離すること。
- ・ 不溶物または赤血球を含むサンプルは、測定前に遠心分離すること。
- ・ ヘパリンの投与を受けている患者の検体は、凝固が不完全な場合があり、フィブリンが測定結果に影響を与える可能性がある。このような現象を防ぐために、ヘパリン治療前に検体を採取すること。
- ・ 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。

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。静置により血球成分等を分離しただけでは、検体として使用するには不十分である。採血管の製造元が推奨する遠心分離方法に従い、血餅や赤血球を分離すること。
- ・ 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て十分に混和する。
- ・ 遠心分離後、上層に脂質層が認められる検体は、サンプルカップまたは試験管等に分取する。分取する際は、脂質を含まない澄明な検体のみを分取するように注意すること。
- ・ 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℃	≤ 14 日間

- ・ 検体は、血餅、赤血球の有無に関わらず保存することができる。
- ・ 14 日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、赤血球を除去した後、-20℃以下で凍結保存すること。
- ・ 凍結融解を 4 回繰り返した陰性検体 24 例、陽性検体（抗体添加）22 例を測定して各対照検体と比べたところ、定性的な測定結果に影響は見られなかった。測定値の差は通常の測定変動範囲内であったが、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

- ・ トリグリセライド（≤ 3000 mg/dL）※、ビリルビン（≤ 20 mg/dL）※、ヘモグロビン（≤ 500 mg/dL）※ を含む陰性検体 23 例、陽性検体（抗体添加）23 例を測定して各対照検体と比べたところ、定性的な測定結果に影響は見られなかった。
- ・ 赤血球（≤ 0.4 % v/v）※ を含む陰性検体 30 例、陽性検体（抗体添加）30 例を測定して各対照検体と比べたところ、定性的な測定結果に影響は見られなかった。
- ・ タンパク質（≤ 12 g/dL）※ を含む陰性検体 21 例、陽性検体（抗体添加）20 例を測定して各対照検体と比べたところ、定性的な測定結果に影響は見られなかった。

※ 認められた測定値の差は、通常の測定変動範囲内であった。

（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 オーサブ・キャリプレート (製品番号: 7C18-08): 2.1 mL × 24
・キャリプレート A
(主な含有物: カルシウム処理ヒト血漿 保存剤: アジ化ナトリウム, ProClin 950)
 - ・キャリプレート B ~ F
(主な含有物: カルシウム処理ヒト血漿 (HBs 抗体陽性) 保存剤: アジ化ナトリウム, ProClin 950)
- キャリプレートの濃度を次に示す。

キャリプレート	ボトル数	キャップ色	濃度	
			(mIU/mL)	(IU/L)
キャリプレート A	4	赤	0	0
キャリプレート B	4	白	10	10
キャリプレート C	4	白	50	50
キャリプレート D	4	白	100	100
キャリプレート E	4	白	500	500
キャリプレート F	4	白	1000	1000

- ARCHITECT オーサブ・コントロール (製品番号: 7C18-18): 2.1 mL × 24
・陰性コントロール
(主な含有物: カルシウム処理ヒト血漿 保存剤: アジ化ナトリウム, ProClin 950)
 - ・陽性コントロール
(主な含有物: カルシウム処理ヒト血漿 (HBs 抗体陽性) 保存剤: アジ化ナトリウム, ProClin 950)
- コントロールの濃度および管理範囲を次に示す。

コントロール	ボトル数	キャップ色	液色	濃度	管理範囲
				(mIU/mL)	(mIU/mL)
陰性コントロール	8	緑	無着色	0	0 ~ 2
陽性コントロール 1	8	白	青※	15	10 ~ 20
陽性コントロール 2	8	白	赤※※	80	59.2 ~ 100.8

- ※ 色素: Acid Blue No. 9
※※ 色素: Red D&C No. 33
- ARCHITECT オーサブ用検体希釈液 (ARCHITECT Anti-HBs Specimen Diluent)
(製品番号: 7C18-40): 100 mL × 1
(主な含有物: カルシウム処理ヒト血漿 保存剤: ProClin 950, アジ化ナトリウム)
 - 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
 - キャリプレート / コントロール交換用キャップ (製品番号: 4R10-01-01)
 - 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使用する。

- キャリプレート (別売品) 又は検体、マイクロパーティクル、コンジュゲートを 15 : 6 : 10 の割合で使用し、以下のとおり反応させる。
 - キャリプレート又は検体にマイクロパーティクルを加え、反応させる。
 - 未反応物を除去後、コンジュゲートを加え、反応させる。
 - 未反応物を除去後、プレトリガー 100 µL を加え、反応させる。
 - トリガー 300 µL を加え、反応生成物の発光 (波長約 400 ~ 500 nm) の発光強度を測定する。
- キャリプレートの発光強度から HBs 抗体濃度と発光強度の関係式が求められ装置のメモリーに記憶される。
- 検体の発光強度を、装置のメモリーに記憶されている検量線と比較することによって、検体中の HBs 抗体濃度を求める。

自動希釈を行う場合は、検体に希釈した濃縮希釈緩衝液 (別売品) 及び検体希釈液を加えて 25 倍に希釈した希釈検体を用い、同様の反応を行う。

(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、本キット用アッセイファイルを機器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およびアッセイパラメータの表示、変更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。
- 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、オーダーリストレ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: 125 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: 75 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: 75 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。
 - 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。
- 本キットの自動測定用キャリブプレート、コントロールはボトルのまま機器にセットして使用することができる。この場合、各ボトルにつき 15 回の測定が可能である。
 - サンプルカップを使用する場合の必要量:
 - 各キャリブプレート (2 重測定): 225 µL
 - 各コントロール (1 重測定): 150 µL
- 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

HBs 抗体の測定値が 1,000 mIU/mL を超える検体は、" > 1000.00 mIU/mL " 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 25 倍 (濃度 25,000 mIU/mL まで) 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

(濃度 100,000 mIU/mL まで)

推奨希釈倍率: 100 倍

100 倍を超える希釈は行わないこと。

- 検体 10 µL に対して ARCHITECT オーサブ用検体希釈液 990 µL を添加する。
- 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。報告された濃度が 8.00 mIU/mL より高くなるように希釈すること。報告された濃度が 8.00 mIU/mL 未満である場合、希釈倍率を下げ再測定すること。報告された HBs 抗体の測定値が 25,000 mIU/mL を超える検体については、自動希釈 (25 倍) と手希釈を併用して希釈測定することができる。また先に述べたように、濃度 100,000 mIU/mL までの検体は手希釈で希釈測定することができる。

自動希釈と手希釈の併用

(濃度 2,500,000 mIU/mL まで)

推奨希釈倍率: 100 倍

100 倍を超える希釈は行わないこと。

- 1) 検体 10 μ L に対して ARCHITECT オーサブ用検体希釈液 990 μ L を添加する。
 - 2) 手希釈で 100 倍に希釈したサンプルを用いて自動希釈（25 倍）をオーダーする。
報告された濃度が 8.00 mIU/mL より高くなるように希釈すること。この測定結果（自動希釈による測定結果）に手希釈の希釈倍率（例、100）を掛けて、最終的な検体の濃度を求める。報告された濃度が 8.0 mIU/mL 未満である場合、希釈倍率を下げて再測定すること。
- 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

- ・キャリブレータ A～F を各々 2 重測定する。キャリブレータは測定の始めにセットすること。
- ・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 ～ 1000 mIU/mL
- ・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値が、**5. 品質管理方法**に従って各施設で統計的手法に基づいて設定した精度管理用の管理範囲を外れている場合。
 - ・コントロールの管理範囲を統計的手法に基づいて設定していない場合は、少なくとも 30 日間に一度再キャリブレーションを行うこと。
 - ・測定値に影響を及ぼす可能性のある修理やメンテナンスを実施した場合も、再キャリブレーションを必要とする可能性がある。
- ・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

- ・**注**：キャリブレーションを確認するために、陽性コントロール1、陽性コントロール2、陰性コントロールを測定すること。
- ・以下の場合に全濃度のコントロールを各 1 回測定すること。
 - ・各測定日（24 時間）ごと
 - ・キャリブレーション後
 - ・測定値に影響を与える可能性のある修理やメンテナンスの実施後
- ・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。
施設の精度管理方針に従い、必要な場合はコントロールの測定を追加する。
- ・管理範囲は各施設で設定すべきである。管理範囲を外れている場合、得られた検体の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。
- ・統計的手法に基づいてコントロールの管理範囲を設定する場合、必要に応じてコントロールの各ロットごとに、ターゲット値および管理範囲を臨床的に意義のあるコントロールの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得られた測定値を用いて、期待される平均値（ターゲット値）とばらつき（範囲）を設定するなどの方法がある。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
 - ・キャリブレータロット間差
 - ・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。また、使用するコントロールの基質が本書の記載に対して適切であるかを確認すること。
- ・特に明記されていない限り、市販のコントロールの取扱説明書に記載されている設定濃度および範囲はあくまで参考値として使用し、品質管理の目的で使用しないこと。
- ・一般的な品質管理の推奨基準については、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ガイドライン C24-A3 を参照すること¹⁾。

6. 結果

計算

本キットでは、4PLC 法（4 Parameter Logistic Curve fit、X-weighted）を用いてキャリブレーションカーブが作成される。

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。

【測定結果の判定法】

World Health Organization の勧告によると、B 型肝炎ウイルス感染防御能を持つ HBs 抗体濃度は 10 mIU/mL 以上とされている^{2,3)}。

本キットの検出能については、**【性能】(5) ブランク上限、検出限界、定量限界**を参照すること。
各施設の手順に従うこと。

判定上の注意

- ・ウインドウ・ピリオド（感染後抗体が検出できる量までになる期間）及び免疫機能低下により抗体産生能が低下している場合があるので注意すること。
- ・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。
- ・本キットの測定結果が臨床所見に矛盾する場合、追加の測定を行い測定結果を確認することを推奨する。

- ・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、他の急性、慢性、既往を区別する肝炎マーカーの結果と合わせて総合的に判断すること。
- ・他の測定法（MEIA 法、EIA 法、RIA 法）を用いて得られた測定値は、本キットの測定値と異なることがあり、必ずしも同じ値を示すとは限らない。ワクチン接種の有効性をモニタリングする場合、本キットを用いて新しいベースラインを確立しなければならない。

【性能】

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。
感度および特異性の検討では、感染防御抗体能の目安である ≥ 10.00 mIU/mL を陽性、 < 10.00 mIU/mL を陰性とした。

(1) 正確性・再現性

本キットの再現性を、臨床試験において 3 ロットの試薬を用いて検討した。5 例のパネルを、3 施設において各試薬ロットごとに 5 日間に渡り 1 日 1 回 4 重測定した。各測定日の最初と最後に陽性コントロールを 2 重測定した。測定内、測定間の標準偏差 (SD) および変動係数 (CV%) を、変量効果モデル⁴⁾を使用した分散成分分析⁵⁾を用いて分析した（表 1）。

表 1 本キットの再現性

サンプル	測定回数	平均値 (mIU/mL)	測定内再現性		測定間再現性 ^{a)}		総再現性 ^{b)}	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
パネル 1	180	4.67	0.302	6.5	0.403	8.6	0.613	13.1
パネル 2	180	14.60	0.434	3.0	0.708	4.9	1.367	9.4
パネル 3	180	79.75	3.082	3.9	4.130	5.2	7.085	8.9
パネル 4	180	255.04	4.752	1.9	7.565	3.0	19.464	7.6
パネル 5	180	489.20	14.474	3.0	19.225	3.9	38.688	7.9
陽性コントロール 1	180	16.18	0.687	4.2	0.765	4.7	1.388	8.6
陽性コントロール 2	180	82.06	1.934	2.4	2.460	3.0	6.045	7.4

^{a)} 測定間変動には、測定内変動が含まれる。

^{b)} 総変動には、測定内変動、測定間変動、ロット間変動、施設間変動が含まれる。

(2) 感度

HBV ワクチン投与者検体 248 例、HBV 感染既往検体 41 例、HBV 感染ハイリスク群検体 100 例、合計 389 例の検体について測定を行った。389 例中 340 例(87.40%)が、再検査陽性かつ追加試験で陽性であった（表 2）。

表 2 本キットの感度

カテゴリー	検体数	再検査陽性 (全体に対する割合)	追加試験陽性 (再検査陽性に対する割合)
HBV ワクチン投与者検体	248	245 (98.79%)	245 (100.00%)
HBV 感染既往検体	41	39 ^{a)} (95.12%)	39 (100.00%)
HBV 感染ハイリスク群検体 ^{b)}	100	56 (56.00%)	56 (100.00%)
合計	389	340 (87.40%)	340 (100.00%)

^{a)} 2 検体は、Hbc 抗体陽性および HBe 抗体陽性であったが、RIA 法においても HBs 抗体陰性であった。

^{b)} 次の検体からなる。：静脈注射による麻薬使用者（34）、血液透析患者（33）、血友病患者（33）

HBV ワクチン投与者の連続採血パネル

HBV ワクチン投与者から得た 15 の連続採血パネルからなる合計 90 例の検体について測定を行った。ワクチンは 6 ヶ月に渡り 3 回投与された。3 回目および最終の投与から 1 ヶ月後に採血したすべての検体が、本キットで陽性と判定された。

(3) 特異性

3 施設において、全血供血者検体、血清 / 血漿ベア検体、無作為に抽出した入院患者検体、HBV 感染症以外の疾患患者検体および測定に影響を与える可能性のある因子を含む検体からなる合計 1,716 例の血清および血漿検体を測定した。1,716 例中、259 例（15.09%）が再検査陽性であり、再検査陽性検体 259 例中 254 例（98.07%）が追加試験で陽性であった（表 3）。

表 3 本キットの特異性

カテゴリー	検体数	再検査陽性 (全体に対する割合)	追加試験陽性 ^{a)} (再検査陽性に対する割合)
全血供血者検体	1006	154 (15.31%)	151 (98.05%)
血清 / 血漿ベア検体の血漿検体	50	8 (16.00%)	8 (100.00%)
入院患者検体	500	65 (13.00%)	63 (96.92%)
HBV 感染症以外の疾患患者検体および測定に影響を与える可能性のある因子を含む検体 ^{b)}	160	32 (20.00%)	32 (100.00%)
合計	1716	259 (15.09%)	254 (98.07%)

- ^a 本キットにおいて陽性を示した検体に HBs 抗体が存在することを裏付けるために、追加試験として HBc 抗体、HBs 抗原、HBe 抗体を測定した。RIA 法による HBs 抗体の検出も実施した。HBs 抗体（対照法または RIA 法で検出）、HBc 抗体、HBs 抗原、HBe 抗体のうち 1 つでも検出された場合、検体を HBs 抗体陽性とした。
- ^b 次の検体からなる：CMV 抗体陽性（10）、EBV 抗体陽性（10）、HSV 抗体（10）、HAV 抗体（10）、HCV 抗体（10）、HIV-1 抗体（10）、風疹抗体陽性（10）、トキソプラズマ抗体陽性（10）、大腸菌感染（10）、酵母菌感染（10）、梅毒陽性（10）、抗核抗体陽性（10）、リウマチ因子（10）、多発性骨髄腫（10）、HBs 抗原陽性（10）、アルコール性肝疾患（10）

(4) 総特異性および総感度

5 施設における 2,105 例の検体についての本キットの測定結果から、総特異性および総感度を算出した。被験者の重複を避けるため、HBV ワクチン投与者の連続採血パネルおよび血清 / 血漿ペア検体のうち血清検体の測定結果は、この計算に含めなかった。総特異性は 99.67 %（1,491/1,496）で、95 %信頼区間は 99.22 ~ 99.89 %であった。総感度は 97.54 %（594/609）で、95 %信頼区間は 95.97 ~ 98.62 %であった。

(5) ブランク上限、検出限界、定量限界

本キットのブランク上限（LoB）および検出限界（LoD）を、CLSI ガイドライン EP17-A2⁶ に従い、偽陽性（ α ）5 %未満、偽陰性（ β ）5 %未満として検証を行った。4 例のブランクサンプル（各 15 回測定）と 8 例の低濃度サンプル（各 30 回測定）を用いて検証したところ、LoB は 0.50 mIU/mL、LoD は 0.98 mIU/mL であった。本キットの定量限界（LoQ）を、CLSI ガイドライン EP17-A2⁶ に従って検証した。LoQ を、総誤差の許容範囲を 30 %とした場合に、正確に定量できる最小濃度としたところ、2.50 mIU/mL であった。

(6) 測定範囲

測定範囲は無希釈サンプルが再現性とバイアスの許容限界を両方満たす値（mIU/mL）の範囲とする。本書に記載されている検証結果では、測定範囲は 2.50 mIU/mL（LoQ）~ 1000.00 mIU/mL であった。

(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

A 社キットとの相関性を 118 例の検体を用いて検討したところ、相関係数が $r = 0.9$ 、回帰直線は $y = 0.9x + 9.6$ であった。回帰法には Passing-Bablok 法を用いた⁷。

2. 校正用の基準物質

キャリブレーションは、希釈調整した後、社内標準品に対して試験を行っている。社内標準品は、Anti-Hepatitis B Immunoglobulin World Health Organization（WHO）2nd International Reference Preparation, 2008（code 07/164）に基づいて各濃度に調整されている。

【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、また口によるビベ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、これらの試薬類およびヒト検体は、OSHA Standard on Bloodborne Pathogens に従って取り扱うこと。感染性物質を含む、またはその疑いがある物質については、バイオセーフティレベル 2 または他の適切なバイオセーフティ基準を使用すること⁸⁻¹¹。
- コンジュゲートに含まれるヒト血漿は 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、HBs 抗体陰性、HBc 抗体陰性である。
- 検体希釈液、ARCHITECT オーサブ用検体希釈液に含まれるヒト血漿は 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、HBs 抗体陰性である。
- キャリブレーション A、陰性コントロールは、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、HBs 抗体陰性である。
- キャリブレーション B ~ F、陽性コントロールは、HBs 抗体陽性、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。
 - マイクロパーティクル
 - コンジュゲート

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。

- 次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す。
 - 検体希釈液
 - キャリブレーション
 - コントロール
 - ARCHITECT オーサブ用検体希釈液

警告	メチルイソシアゾロン、アジ化ナトリウムを含む
H317	アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ
EUH032	酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。
安全対策	
P261	ミスト / 蒸気 / スプレーの吸入を避けること。
P272	汚染された作業衣は作業場から出さないこと。
P280	保護手袋 / 保護衣 / 保護眼鏡を着用すること。
応急措置	
P302+P352	皮膚に付着した場合：多量の水で洗うこと。
P333+P313	皮膚刺激または発疹が生じた場合：医師の診察 / 手当てを受けること。
P362+P364	汚染された衣類を脱ぎ、再使用する場合には洗濯をすること。
廃棄	
P501	内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。

- 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。
- 機器操作中の取扱い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。
- 試薬の保存条件を次に示す。
試薬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。

	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、もと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されなかった場合（中蓋を取り付けた状態で）、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。
- ARCHITECT オーサブ用検体希釈液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。
 - ARCHITECT オーサブ用検体希釈液は、立てた状態のまま 2 ~ 8℃で保存すること。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。
 - ARCHITECT オーサブ用検体希釈液は、そのまま使用可能な液体であり、調製の必要はない。

・キャリブプレート、コントロールの保存条件を次に示す。

	保存温度	最長保存期間	保存上の注意事項
未開封	2～8℃	使用期限まで	立てたまま保存すること。
開封後	2～8℃	5日間	1日につき1.5時間まで蓋を開けた状態で室温に置くことができる。5日間まで使用可能である。 新しい交換用キャップ（製品番号：4R10-01-01）で、蓋を固く閉めて保存すること。 使用後は2～8℃の保存場所に戻すこと。 5日間を過ぎた場合は廃棄すること。

- ・本キットの自動測定用キャリブプレート、コントロールは、そのまま使用可能な液体である。
- ・本キットの自動測定用キャリブプレート、コントロールは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。
- ・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、キャリブプレート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。

※※【貯蔵方法、有効期間】

※※		貯蔵方法	有効期間
	試薬キット	2～8℃	15箇月
	プレトリガー	プレトリガーの添付文書、トリガーの外装表示参照	
	トリガー		

使用期限は、外装に表示されている。

※※【包装単位】

○ 試薬キット	製品番号 7C18-88	500 回用 × 4
・ マイクロパーティクル		16.80 mL × 4
・ コンジュゲート		26.3 mL × 4
・ 検体希釈液		11.99 mL × 4
○ 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

※※ ※ 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。

使用する機器により、セットできる試薬キットが限定される場合があります。詳細は、弊社にお問い合わせください。

【主要文献】

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
2. World Health Organization. Hepatitis B vaccines. Weekly epidemiological record No. 40, 2009, 84, 405–420.
3. Jack AD, Hall AJ, Maine N, Mendy M and Whittle HC. What Level of Hepatitis B Antibody Is Protective? *Journal of Infectious Diseases* 1999;179:489–492.
4. SAS Institute Inc. The MIXED Procedure. In: SAS Technical Report P-229, *SAS/STAT Software: Changes and Enhancements, Release 6.07*. Cary, NC: SAS Institute Inc, 1992:289–366.
5. Box GEP, Hunter WG, Hunter JS. *Statistics for experimenters; an introduction to design, data analysis, and model building*. New York, NY: John Wiley & Sons, Inc, 1978:510–539, 571–583.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.

7. 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.
8. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
9. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
10. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
11. 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.

以下の米国特許は、ARCHITECT アナライザーまたはそのコンポーネントに関するものです。下記以外にも、同様の特許や特許出願が米国およびその他の国にあります。

5 468 646	5 543 524	5 545 739
5 565 570	5 669 819	5 783 699

すべての商標の所有権は、各商標の所有者に帰属します。

※※【問い合わせ先】

※※ アボットジャパン合同会社
カスタマーサポートセンター
〒270-2214 千葉県松戸市松飛台 278
TEL 0120-031441

※※【製造販売業者の名称及び住所】

※※ アボットジャパン合同会社
〒270-2214 千葉県松戸市松飛台 278
TEL 047 (385) 2211 (代表)
©ABBOTT JAPAN LLC 2019

輸入

