

クラスⅢ免疫検査用シリーズ
B型肝炎ウイルスコア免疫グロブリンMキット

ケミルミ IM IgM-HBc 抗体

■ 全般的な注意

- 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
- 本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
- 電子添文に記載されている以外の使用方法については保証しません。
- ヒト由来成分を含む試薬は、感染性のあるものとして使用ください。
- 使用する機器の電子添文及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
- 適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを使用し測定ください。

■ 形状・構造等（キットの構成）

1. ケミルミ IM IgM-HBc 抗体

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成分
標識試薬	9.5 mL	アクリジニウムエステル標識マウスモノクローナル抗HBc抗体・HBc抗原複合体（略名：アクリジニウムエステル標識抗HBc抗体・HBc抗原複合体）、アジ化ナトリウム（<0.1%）
固相化試薬	25.0 mL	ストレプトアビジン結合磁性粒子、アジ化ナトリウム（<0.1%）

補助試薬パック

構成試薬	内容量	成分
補助試薬	20.0 mL	ビオチン化抗ヒトIgM抗体、マウスIgG、アジ化ナトリウム（<0.1%）

ケミルミ Centaur-IgM-HBc 抗体較正剤

構成試薬	内容量	成分
低濃度較正剤	2.0 mL / バイアル	IgM型HBc抗体陽性ヒト血漿
高濃度較正剤	2.0 mL / バイアル	

本キットにはIgM-HBc抗体マスターカーブカードとIgM-HBc抗体較正剤表示値カードが付属します。

2. 酸化剤/酸化補助剤（別売）

構成試薬	内容量	成分
酸化剤	1500 mL / 本	0.5% 過酸化水素 0.1N 硝酸
酸化補助剤	1500 mL / 本	0.25N 水酸化ナトリウム

ADVIA Centaur CP用として、300mLがあります。

■ 使用目的

血清又は血漿中のB型肝炎コア抗原に対するIgM抗体の検出

■ 測定原理

ケミルミ IM IgM-HBc抗体は、アクリジニウムエステルがアルカリ条件下で過酸化水素と反応し、発光することを利用した化学発光免疫測定法により血清又は血漿中のIgM-HBc抗体濃度を測定します。B/F分離は磁気分離固相法を採用し、反応形式は2ステップサンドイッチ法です。

■ 操作上の注意

本品はケミルミ ADVIA Centaur® シリーズ（以下ADVIA Centaur シリーズ）の専用試薬です。

1. 測定試料の性質、採取法

下記の記載内容はCLSI（Clinical and Laboratory Standards Institute）により推奨されている血液検体の取り扱い、保存方法及び本品使用に際し検体の取り扱いに関する注意事項です¹。それ以外の取り扱い、保存方法については各施設で検討の上、使用者の責任において設定ください。

- 全ての検体は感染性のあるものとして取り扱ってください。
- 検体は遠心分離により赤血球を分離し、血清と血漿に分けてください。遠心分離は、採血後24時間以内に行ってください。採血後24時間以内に遠心分離した10検体の測定において、臨床的有意差は認められませんでした。
- 採血後、検体は出来るだけ速やかに測定ください。採血後直ちに測定しない場合、検体は2～8℃で保存ください。
- 検体は、しっかり栓をして立てた状態で、2～8℃で7日間保管できます。
- 採血管中の検体は栓をして立てた状態で2～8℃で7日間保管できます。採血管中の検体には、血餅上の血清、赤血球層上の血漿、分離剤入り採血管中で処理、保存された検体があります。採血管中の10検体を最大7日後に測定したところ、臨床的有意差は認められませんでした。
- 検体を長期保存する場合は、赤血球を除去して-20℃以下で凍結してください。自動除霜フリーザーには保管しないでください。9検体において凍結融解を4回繰り返しても、臨床的有意差は認められませんでした。融解した検体はよく混和し、使用前に遠心分離ください。
- 検体輸送の際は、臨床検体や病原体の輸送に関する国内及び国際規定に従い包装、表示ください。検体は室温で2日間、冷蔵保存で7日間まで判定結果に差は認められませんでした。検体は到着次第すぐに栓をして立てた状態で2～8℃で保存ください。輸送に7日以上かかる場合は、検体は凍結して輸送ください。

- 保存検体は室温に戻してから使用ください。

検体を機器に装填する前に下記の事項を確認ください。

- 検体中には、フィブリンや浮遊物がないこと。浮遊物は遠心分離で除去ください。
- 検体には気泡や泡がないこと。

2. 妨害物質

- CLSI EP7-A2²に従って下記濃度の内因性物質による本品の測定結果への影響を評価したところ、10%以下でした。本試験はADVIA Centaurを用いて実施されました。

血清検体	妨害物質濃度
溶血	500 mg/dL ヘモグロビン
脂肪血	1000 mg/dL トリグリセリド
黄疸	60 mg/dL 抱合型ビリルビン
黄疸	40 mg/dL 非抱合型ビリルビン
タンパク血症	12 g/dL タンパク質
ビオチン	150 ng/mL

	ビオチン濃度 (ng/mL)								
	0	9	19	38	75	150	300	600	1200
陰性検体									
Index値	0.19	0.18	0.19	0.19	0.18	0.18	0.18	0.18	0.17
判定	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
誤差 (%)	—	-1	0	0	-1	-1	-3	-4	-7
陽性検体									
Index値	2.22	2.33	2.35	2.27	2.18	2.08	1.87	1.36	0.45
判定	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陰性*
誤差 (%)	—	5	6	2	-2	-6	-16	-39	-80

※ 偽陰性

- * 150 ng/mLのビオチンを含む検体においては、Index値において10%未満の負の誤差が生じます。ビオチン濃度がこの濃度を超える検体ではより大きな負の誤差をもたらす、偽低値を示す可能性があります。
- * ビオチンの推奨摂取量は成人1日当たり30 µgです。髪、皮膚、爪の健康維持のために推奨されている市販の栄養補助食品にはビオチンが5~100 mg含まれる場合があります、1日に複数の錠剤を摂取することを勧められています。健康成人を対象とした薬物動態試験において、ビオチンを5 mg、10 mg、20 mg摂取している被験者の血清中ビオチン濃度は、それぞれ73 ng/mL、141 ng/mL、355 ng/mLに達することが示されています¹⁵。しかしながら、20 mg以上のビオチンを摂取する被験者もあり、1日に最大300 mgのビオチンを摂取する被験者では、血漿ビオチン値が1160 ng/mLと高くなる可能性があります¹⁶。ビオチンのクリアランスは、健康ではないことが明らかな被験者では異なる可能性があり、例えば、腎機能障害のある被験者では血清中のビオチン濃度が高い可能性があります。

3. 交差反応性

本品の交差反応を検討するために、他ウイルス抗体保持者及び疾患患者の検体を測定しました。対照品を用いて各検体のIgM-HBc抗体陰性を確認しました。ADVIA Centaurによる測定結果を以下に示します。

臨床分類	検体数	本品		
		陰性	判定保留	陽性
A型肝炎感染(HAV)	9	9	0	0
C型肝炎感染(HCV)	12	12	0	0
非ウイルス性肝疾患	10	10	0	0
自己免疫疾患(RA/SL)	13	12	0	1 ^a
エプスタイン・バーウイルス(EBV)IgG	10	10	0	0
エプスタイン・バーウイルス(EBV)IgM	10	10	0	0
単純ヘルペスウイルス(HSV)IgG	10	10	0	0
単純ヘルペスウイルス(HSV)IgM	10	10	0	0
パルボウイルスB19感染症	6	6	0	0
梅毒IgG	10	10	0	0
ヒト免疫不全ウイルス(HIV1/2)	10	10	0	0
VZV IgG	9	9	0	0
VZV IgM	7	7	0	0
麻疹IgG	10	8	1 ^b	1 ^c
アルコール性肝炎	2	2	0	0
抗核抗体(ANA)	11	11	0	0
全身性エリテマトーデス(SLE)	3	3	0	0
HAMA-1 SQ (Roche)	1	1	0	0
HAMA-2 SQ (Roche)	1	1	0	0
検体数の合計	154	151	1	2

^a 検体は本品を使用し1.24 Index、対照品を使用し0.25 Index (陰性)を示しました。

^b 検体は本品を使用し0.95 Index、対照品を使用し0.63 Index (陰性)を示しました。

^c 検体は本品を使用し1.39 Index、対照品を使用し0.86 Index (判定保留)を示しました。

■ 用法・用量 (操作方法)

操作法の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

1. 試薬の調製と取扱い

試薬は全て液状のためそのまま使用ください。

- (1) 基本試薬パックは機器に装填する前に手で混和ください。
- (2) 試薬パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認してください。

注意:

- 各キット中の補助試薬は同梱の基本試薬パック中の固相化試薬及び標識試薬に対応しています。補助試薬の各ロットと異なるロットの基本試薬パックを組み合わせて使用しないでください。
 - 機器に装填後、41日 (ADVIA Centaur CPでは82日) を経過した基本試薬パックは廃棄ください。
 - 使用期限の過ぎた試薬は使用しないでください。
2. 必要な器具・器材・試料等
 - ADVIA Centaur シリーズ

- * ケミルミ Centaur-IgM-HBc 抗体コントロール:
 - IgM型抗体陰性ヒト処理血漿、IgM型抗体陽性ヒト処理血漿含有
 - 特殊洗浄液1: アジ化ナトリウム (<0.1%) 含有

3. 機器への装填
 - (1) 測定を開始する前に、機器に装填している試薬の量が測定に十分な量であることを確認ください。
 - (2) 基本試薬パックをラベルの端にある矢印に合わせて、試薬挿入部に装填ください。

注意: ADVIA Centaur CPではプローブは1つだけなので、基本試薬パックを左右と中央に配置する必要はありません。

- (3) 装填後の試薬は、機器が自動的に攪拌するので、常に均一な懸濁液状に保たれています。
- (4) 補助試薬パックを補助試薬挿入部に装填ください。

4. 較正間隔と装填後の安定性

機器装填後試薬 (基本試薬パック、補助試薬パック) の安定性: 41日 (ADVIA Centaur CPでは82日)

較正間隔: 28日

以下の場合において低濃度及び高濃度較正剤による較正 (2ポイントキャリブレーション) を実施ください。

 - 較正後、28日経過したとき
 - 試薬パックのロットが変更になったとき
 - 機器の部品を交換したとき
 - 精度管理の結果が繰返し期待値から外れるとき

5. マスターカーブの較正
 - 新しいロットの試薬 (標識試薬、固相化試薬、補助試薬) を使用する際には、マスターカーブによって較正ください。
 - ロットの変更ごとに、バーコードスキャナ又はキーボードで、試薬のマスターカーブ値を機器に入力ください。マスターカーブカードには、マスターカーブ値が記載されています。
 - マスターカーブ値の入力方法の詳細については機器の取扱説明書を参照ください。

6. 較正

本品の較正には各キット中のケミルミ Centaur-IgM-HBc 抗体較正剤を使用してください。較正剤は同梱の基本試薬パックに対応しています。

注意:

 - 各キット中の高濃度較正剤及び低濃度較正剤は基本試薬パック中の固相化試薬及び標識試薬に対応しています。較正剤のロットと異なるロットの基本試薬パックを組み合わせて使用しないでください。

- (1) バーコードラベルの使用

注意: 較正剤のバーコードラベルはロット番号に対応しているため、他ロットの較正剤のバーコードラベルを使用しないでください。

測定を実施する際は、低濃度及び高濃度較正剤の検体カップを識別できるようにケミルミ Centaur-IgM-HBc 抗体較正剤のバーコードラベルを使用してください。バーコードラベルはラベル側面の文字が読みやすいように検体カップに縦に貼ってください。

- (2) 較正の実施

較正剤の各ロットには機器への較正值の入力を容易にするために、較正剤表示値カードが付属しています。バーコードスキャナもしくはキーボードを使用して値を入力ください。

以下の手順に従い較正を実施ください。

注意: 以下の手順は各較正剤を2重測定する際に必要な量を示しています。

- 1) 較正剤をワークリストに設定ください。
 - 2) 低濃度及び高濃度較正剤用のバーコードラベルを2つの検体カップにそれぞれ貼付ください。
- 注意:** 較正剤バイアルの1滴は約50 µLです。
- 3) 低濃度較正剤、高濃度較正剤を穏やかに混和し、適切な検体カップに少なくとも4~5滴分注ください。

- 4) 校正剤の入った検体カップをラックに装填ください。
- 5) ラックを検体挿入ラインに装填ください。
- 6) 全ての測定試薬が装填されていることを確認ください。

* • ADVIA Centaur XP/XPT

- 7) 必要に応じて、スタートボタンを押してください。

* • ADVIA Centaur CP

- 7) メインメニューで Reagent compartment screen を開いてください。
- 8) 校正剤の測定を選択ください。
- 9) 校正を選択ください。

注意：8時間を経過した検体カップ内の校正剤は廃棄ください。検体カップ内の校正剤の残量が少なくなったら注ぎ足さず、必要に応じて新たに調製ください。

7. 検体量

1回の測定に必要な検体量は15 μ Lです。この検体量には、検体カップ内の測定に使用できない量 (dead volume)、2重測定や再測定等を実施する際にさらに必要となる量は含まれていません。最小必要量の測定の詳細に関しては機器の取扱説明書を参照ください。

8. 精度管理

精度管理の頻度については、行政当局の規制や許可条件に従ってください。本測定の精度管理には本品専用のコントロール (ケミルミ Centaur-IgM-HBc 抗体コントロール) を使用ください。陽性及び陰性コントロールのロット毎の各表示値については、添付の表示値カードを参照ください。

(1) バーコードラベルの使用

注意：コントロールのバーコードラベルは各ロット番号に対応しているため、他ロットのコントロール試薬のバーコードラベルを使用しないでください。

測定を実施する際は、陽性及び陰性の検体カップを識別できるようケミルミ Centaur-IgM-HBc 抗体コントロール用バーコードラベルを使用ください。バーコードラベルはラベル側面の文字が読みやすいように検体カップに縦に貼ってください。

(2) 精度管理の実施

コントロール値の入力方法を含めて精度管理の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

機器の性能や測定値の傾向を管理するため、最低限の要求事項として、測定作業ごとに2濃度 (陰性・陽性) の精度管理用コントロールで精度管理を実施ください。校正 (2ポイントキャリブレーション) を実施する際にも精度管理用コントロールを測定ください。精度管理用コントロールは全て患者検体と同様に取り扱いください。

以下の手順に従い精度管理を実施ください。

注意：以下の手順は各コントロールを2重測定する際に必要な量を示しています。

- 1) 精度管理コントロールをワークリストに設定ください。
- 2) 陽性コントロール及び陰性コントロール用のラベルを2つの検体カップにそれぞれ貼付ください。

注意：コントロールバイアルの1滴は約50 μ Lです。

- 3) 各コントロールを穏やかに混和し、適切な検体カップに少なくとも4~5滴分注ください。
- 4) 検体カップをラックに装填ください。
- 5) ラックを検体挿入ラインに装填ください。
- 6) 全ての測定試薬が装填されているか確認ください。
- 7) 必要に応じて、測定をスタートください。

注意：8時間を経過した検体カップ中のコントロールは廃棄ください。検体カップ内のコントロール残量が少なくなったら注ぎ足さず、必要に応じて新たに調製ください。

(3) 対処方法

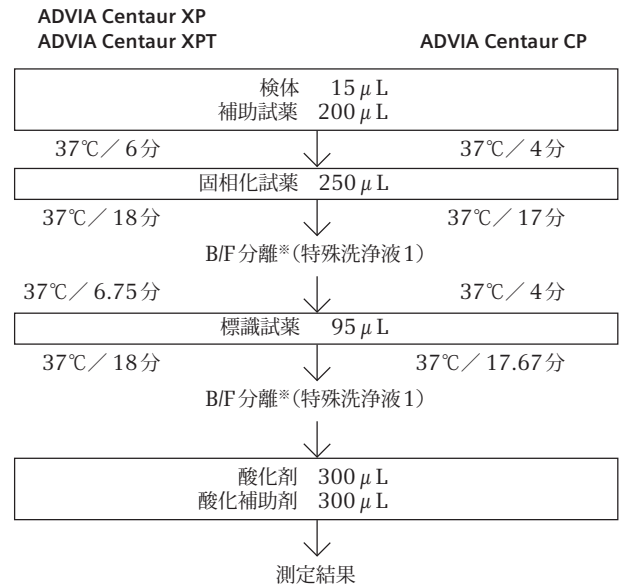
精度管理の結果が期待値あるいは検査室で設定した値の範囲から外れる場合は、測定結果をそのまま報告せず、次の措置を行ってください。

- 試薬等の使用期限が切れていないか確認ください。
- 必要な保守点検が行われたか確認ください。
- 機器の取扱説明書や本電子添文の手順に従って測定されたか確認ください。
- 新しいコントロールで再測定ください。
- 必要に応じて、当社に連絡ください。

9. 測定方法

検体の測定方法及び測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

測定機器により、次の動作が自動的に実行されます。



※B/F分離とは、抗原抗体複合体 (B, bound) と未反応の標識体 (F, free) を分離することです。

患者検体中のIgM-HBc抗体量と機器によって検出されるRLUs (相対的発光量) の間には、正の相関関係があります。測定結果は校正剤により得られたIndex値に従って陽性又は陰性として判定されます。カットオフ値の算出については、「測定結果の判定法 1. 結果の判定法」を参照ください。

■ 測定結果の判定法

測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

1. 結果の判定法

IgM-HBc抗体の測定結果は、Index値及び「陽性」、「判定保留」又は「陰性」と表示されます。

- 測定値が0.80 Index値未満の検体はIgM-HBc抗体陰性と判定します。
- 測定値が0.80 Index値以上、1.00 Index値未満の検体は判定保留により再測定ください。再測定の場合は2重測定を行ってください。再測定の結果が再び判定保留の場合は、新たに検体を採取し直して、本品にて再測定ください。
- 測定値が1.00 Index値以上の検体はIgM-HBc抗体陽性と判定します。
- ADVIA Centaur による本品のカットオフ値はROC曲線と臨床試験成績における判定一致性に基づきます⁴。
- ADVIA Centaur CP による本品のカットオフ値は臨床試験成績における判定一致性に基づき立証されています。
- 各コントロールの測定結果が期待値を外れる場合は、検体の測定結果を無効として、再測定を行ってください。
- 上記に示す本測定上の判定法は、ADVIA Centaur を使用し実施されました。

本品を用いて434例の陰性検体 (供血者検体及び入院患者/臨床検体) を測定したところ、100%の検体が陰性と判定されました。又、206例の追加試験後結果陽性の検体を測定したところ、201例が陽性で2例が判定保留でした。

他の検査薬と同様に、測定結果の判定法は各施設において設定ください⁵。

2. 判定上の注意

- * • 本品は、ヒト血清又は血漿 (EDTA血漿、ヘパリンリチウム血漿及びヘパリンナトリウム血漿) 中のB型肝炎コア抗原に対するIgM抗体測定にのみ使用ください。
- 性能が確立されていないため、本品と他社の特異的血清HBVマーカー測定試薬を併用しないでください。
- 免疫不全患者や免疫抑制患者において本品の性能は確立されていません。
- ** • 臍帯血、新生児検体、熱非働化検体からの血清、血漿、又は唾液、尿、羊水、胸膜液などの体液の測定では、本品の性能は確立されていません。
- * • 明らかに微生物汚染のある検体は使用しないでください。

- ・ヒト血清中の異好抗体は、試薬中の抗体と反応して、反応系を妨害することがあります³。動物や動物血清に日常的に接触している患者では、この妨害が発生しやすく、測定結果が異常値を示すことがあります。診断にはさらなる情報を要することがあります。

■ 臨床的意義

B型肝炎ウイルス (HBV) は世界中に蔓延している風土病であり、肝疾患を引き起こす主な原因となります。HBVは血液や体液との直接接触を介して感染します。一般的な感染経路は、輸血、針穿刺、開放創との直接接触、性的接触、母子感染です^{6,7}。

HBV感染の潜伏期間は1~6ヶ月(平均6~8週)です。一般的な臨床症状は、倦怠感、発熱、胃腸炎及び黄疸です。HBV感染により、特異な黄疸性肝炎、無症候性の無黄疸性肝炎、劇症肝炎、慢性又は持続性肝炎を起こす可能性があります。成人では、HBV感染者の90~95%は急性疾患から完全に回復します。一方、HBV患者の約5~10%はキャリア(持続感染者)となります。HBVに感染した新生児においては、約90%が慢性B型肝炎を発症します。世界中で3億人以上がHBVのキャリアであると見積もられています。HBV感染、特に慢性HBV感染は、肝細胞癌の発症に明らかに関連しています^{6,7,8}。

IgM-HBc抗体力価は急激に上昇し、急性感染の時期にピークとなり、その後患者が回復もしくは慢性保菌者となった時に比較的低いレベルに下がります。HBs抗原濃度が診断感度を下回っていてもIgM-HBc抗体力価は急性HBV感染の診断に有用です。IgM-HBc抗体の存在は急性感染診断の唯一の特異的マーカーとなることがあります。HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体などのマーカーのほとんどは慢性感染においても検出されるため、これらのマーカー使用による急性B型肝炎と慢性B型肝炎の識別は決定的ではありません^{6,9,10}。

■ 性能

*1. 検出感度

カットオフ値：0.80 Index

2. 測定範囲

0.05~9.00 Index

3. 性能

用法及び用量欄の操作方法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

(1) 感度試験

高濃度較正剤及び低濃度較正剤を試料として操作した場合の発光量(B.high - B.low)に対する低濃度較正剤を試料として操作した場合の発光量(B.low)の比((B.high - B.low) / B.low)は1.08~2.59です。

※発光量は、標識したアクリジニウムエステルが酸化する際の化学発光により生じた光子を測定します。

(2) 正確性試験

陰性管理血清及び陽性管理血清を測定するとき、それぞれ陰性及び陽性を示します。

(3) 同時再現性試験

同一検体を3回同時測定するとき、すべて同一の判定を示します。

4. 対照法との判定一致率

本品の性能を、2施設で合計800検体により評価しました。ADVIA Centaurによる本品の測定結果と対照品として自動測定用の他製品の測定結果を比較しました。測定に用いた検体にはHBV陽性検体、健常供血者検体、入院患者の検体が含まれます。両測定間で判定不一致の検体は、さらに別のIgM-HBc抗体測定試薬を用いた追加試験により評価しました。

(1) 陰性一致率

* ADVIA Centaur XP/XPT

無作為に抽出された供血者検体(232例)と入院患者検体(202例)を本品と自動測定用の対照品で測定した結果は以下のとおりです。本品の陰性一致率は100%です。本品による試験結果は対照品による試験結果と100%一致しました。

	検体数	本品 陰性	対照品 陰性
供血者	232	232 (100%)	232 (100%)
入院患者	202	202 (100%)	202 (100%)
合計	434	434 (100%)	434 (100%)

* ADVIA Centaur と ADVIA Centaur CP の比較

ADVIA Centaurで測定したIgM-HBc抗体陰性の202検体をADVIA Centaur CPにて測定した結果は以下のとおりです。この時の陰性一致率は100% (202/202)、95%信頼区間は98.19~100%でした。

検体数	陰性	陽性	陰性一致率(%)
202	202	0	100

(2) 陽性一致率

HBV感染患者由来の366検体をADVIA Centaurと対照品を用いて測定しました。対照品を使用し205検体がIgM-HBc抗体陽性と判定されました。対照品で陽性と判定された検体のうち本品を使用し199検体が陽性、1検体が判定保留、5検体が陰性と判定されました。初回陽性一致率は97.55% (199/204)、95%信頼区間は94.37~99.20%でした。

注意：結果が判定保留となった検体は陽性一致率と陰性一致率の算出には含まれていません。

ADVIA Centaur	対照品			合計
	陽性 (≥1.20 Index)	判定保留 (0.80~1.19 Index)	陰性 (<0.80 Index)	
陽性(≥1.00 Index)	199	2	3	204
判定保留(0.80~0.99 Index)	1	0	2	3
陰性(<0.80 Index)	5	7	147	159
合計	205	9	152	366

陽性一致率試験と陰性一致率試験の結果が判定保留であった総割合は0.38% (3/800) でした。

(3) 追加試験における陽性一致率

* ADVIA Centaur XP/XPT

測定結果が不一致となった8検体(3検体;本品陽性/対照品陰性、5検体;本品陰性/対照品陽性)を、さらに別の対照品を用いて追加測定しました。本品による測定結果が陽性で対照品による測定結果が陰性であった3検体のうち、1検体では追加確認試験により陰性であることが確認され、2検体では追加確認試験では陰性が確認されませんでした。

本品による測定結果が陰性で対照品による測定結果が陽性であった5検体のうち、1検体は本品による2重測定の再結果が判定保留、1検体は陰性で追加試験後結果が得られ、3検体は陽性で追加試験後結果が得られました。この時の陽性一致率は98.53% (201/204)、95%信頼区間は95.76~99.70%です。

追加試験後結果陽性一致率

ADVIA Centaur	追加試験後結果			合計
	陽性	判定保留	陰性	
陽性(≥1.00 Index)	201	0	1	202
判定保留(0.80~0.99 Index)	2	0	2	4
陰性(<0.80 Index)	3	1	151	155
合計	206	1	154	361 ^d

^d 5検体は追加試験後結果が得られず、表から除外しました。

* ADVIA Centaur と ADVIA Centaur CP の比較

ADVIA Centaurにて陽性を示した54検体をADVIA Centaur CPで測定した結果は以下のとおりです。この時の陽性一致率は100% (52/52)、95%信頼区間は93.15~100%です。

検体数	陰性	陽性	判定保留	陽性一致率(%)
54	0	52	2	100

注意：結果が判定保留となった検体は追加試験による陽性一致率の算出には含まれていません。

5. セロコンバージョンパネル

* ADVIA Centaur XP/XPT

ADVIA Centaurによる本品の検出感度を判定するため、市販のHBVセロコンバージョンパネルを用いて測定した結果は以下のとおりです。セロコンバージョンパネルにおける本品の性能は対照品とほぼ一致しました。

パネル ID	採血初日から IgM-HBc抗体陽性までの日数		対照品と本品の比較 採血数の差 ^e (回)
	対照品(日数)	本品(日数)	
RP-009	43	36	1
RP-016	60	60	0
RP-017	140	76	2
62433	43	41	1
SB0413	69	69	0
22663D	78	78	0

^e 採血数の差は、例えば、+1とはADVIA Centaurにて陽性を示した時点と比較し、対照品が陽性と判定するのに1採血余分に要したことを示します。

• ADVIA Centaur CP

ADVIA Centaur CPによる本品の検出感度を判定するため、市販のHBVセロコンバージョンパネルを用いて測定した結果は以下の通りです。セロコンバージョンパネルにおけるADVIA Centaur CPとADVIA Centaurの性能はほぼ一致しました。

パネル ID	採血初日から IgM-HBc抗体陽性までの日数		ADVIA Centaurと ADVIA Centaur CPの比較
	ADVIA Centaur(日数)	ADVIA Centaur CP(日数)	採血数の差 ^f (回)
RP009	36	36	0
RP016	60	60	0
RP017	76	76	0
HBV6278	37	37	0
HBV9072	159	159	0
22663D	78	73	+1

^f 採血数の差は、例えば、+1とはADVIA Centaur CPにて陽性を示した時点と比較し、ADVIA Centaurで陽性と判定するのに1採血余分に要したことを示します。

6. 精度

CLSI EP5-A2¹¹に従い評価しました。

* • ADVIA Centaur XP/XPT

パネル5検体とコントロールを1日2回20日間にわたり、3重測定して以下の結果が得られました。試薬は同一ロット、初回較正のキャリブレーションカーブを用いて測定しました。

検体	平均	同時再現性		測定間再現性		総再現性	
	Index	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
血清1	0.09	0.00	0.8	0.00	0.6	0.00	1.0
血清2	0.66	0.02	3.6	0.00	0.0	0.03	3.9
血清3	1.26	0.07	5.4	0.00	0.0	0.08	6.3
血清4	2.15	0.09	4.3	0.05	2.1	0.11	5.2
血清5	5.06	0.33	6.6	0.17	3.4	0.38	7.6

• ADVIA Centaur CP

2重測定で、1日2回20日間にわたり、2台の機器を用いて測定を行ったところ、下記の結果が得られました。

検体	平均	同時再現性		測定間再現性		総再現性	
	Index	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
陰性コントロール	0.05	<0.01	NA ^f	<0.01	NA	<0.01	NA
陽性コントロール	2.56	0.20	7.8	0.11	4.4	0.23	9.0
血清1	0.04	<0.01	NA	<0.01	NA	<0.01	NA
血清2	0.66	0.03	4.3	0.02	3.4	0.04	5.5
血清3	1.04	0.05	4.8	0.02	1.7	0.05	5.1
血清4	2.19	0.13	5.9	0.06	2.6	0.14	6.5
血清5	4.35	0.29	6.6	0.20	4.5	0.35	8.0

^f NA: 非該当

7. 分析感度

PEI (Paul Ehrlich Institute) のIgM-HBc抗体標準検体を希釈調製して、本品3ロット (ADVIA Centaur CPでは1ロット) を用いて測定し、分析感度を検討しました。直線回帰分析により、本品のカットオフ値 (Index値 = 1.00) に相当するPEI参照検体の濃度を決定しました。

* • ADVIA Centaur XP/XPT

カットオフ値のPEI Unit濃度 = 22.32U/mL、95%信頼区間 = 20.70 ~ 23.94U/mL

• ADVIA Centaur CP

カットオフ値のPEI Unit濃度 = 22.98 PEI U/mL、95%信頼区間 = 22.39 ~ 23.23 PEI U/mL

*8. 標準物質のトレーサビリティ

本品の標準化は、他のIgM-HBc抗体測定試薬との臨床検体を用いた判定の一致率の成績に基づきます。本品のカットオフ値は、急性感染及び感染発現後約6ヶ月以内のB型肝炎感染時のIgM-HBc抗体を検出するように設定されています。「性能 3. 対照法との判定一致率」の項を参照ください。本品の較正剤及びコントロールの値はこの標準化にトレーサビリティを有しています。

■ 使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上の注意

• 検体及びヒト由来成分を含む試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペティングを行わないでください。

• 酸化剤は酸性溶液 (pH<2)、酸化補助剤はアルカリ性溶液 (pH13) です。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないように注意ください。

• 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処置を行い、必要があれば医師の手当等を受けてください。

* • 本測定で使用する試薬には、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ります。詳細は、■形状・構造等 (キットの構成) 又は ■用法・用量 (操作方法) の必要な器具・器材・試料等を参照ください。誤って眼や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、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てください。


• バイオハザードに関する警告

(1) 本品のいくつかの構成試薬にはヒト由来成分が含まれます。ヒト血液由来製品に感染性がないことを完全に保証する試験方法はありませんので、ヒト由来成分を用いて製造された全ての製品は、感染性の可能性があるものとして取り扱ってください。本品は設定された「Good Laboratory Practice (GLP)」と一般的な感染予防措置の規定に従い取り扱いください^{12,13,14}。


(2) 陰性コントロールは、FDAで承認された方法で測定し、HBs抗原、HCV抗体、HIV-1,2抗体が陰性であることを確認しています。陽性コントロール及び低濃度及び高濃度較正剤はHBs抗原陽性の可能性があるヒト血漿を含んでいます。試薬はBPL-UV法で不活性化されていますが、ヒト由来成分を用いて製造された製品は全て感染の可能性のあるものとして取り扱いください。

* • 本品には動物由来物質が含まれているため、病原体や感染源の可能性のあるものとして取り扱いください。

* • 次の試薬に関する危険有害性情報、注意事項を示します。

	酸化剤は、硝酸を含有しています。
	H290 P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。

物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

	酸化補助剤は、水酸化ナトリウムを含有しています。
	H290, H315, H319 P280, P305 + P351 + P338, P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。皮膚に刺激があります。眼に強い刺激があります。

保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを着用ください。眼に入った場合、水で数分間注意深く洗ってください。コンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外してください。その後も洗浄を続けてください。物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

* • ケミルミ Centaur-IgM-HBc抗体較正剤は、マイクロプロテクトを含有しています。

H412 P273, P501
長期継続的影響により水生生物に有害です。
環境への放出を避けてください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

2. 使用上の注意

• 試薬は立てた状態で2~8℃で保存ください。

• 試薬パックは全ての熱源及び光源を避けてください。機器に装填した試薬は遮光されます。未使用の試薬は熱源及び光源を避け、2~8℃で保存ください。

• 基本試薬パックは、機器に装填する前に手で混和ください。

- ・パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。
- ・使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- ・異なるロットの試薬を組み合わせて使用しないでください。
- ・同一ロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。
- ・未開封の試薬は下表に記載されている貯法において、ラベルに記載されている使用期限まで使用できます。開封後・調製後の安定性と保存条件は次の通りです。ただし、各バイアルに記載した使用期限内に使用してください。

試薬	貯法	機器装填後の安定性
ケミルミ Centaur-IgM-HBc 抗体 較正剤	2~8℃	8時間
ケミルミ Centaur-IgM-HBc 抗体 コントロール	2~8℃	8時間
特殊洗浄液1	2~25℃	1ヶ月間

*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場合がありますので、廃液、使用済み器具等は、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）又はグルタルアルデヒド溶液（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ってください。
- ・試薬や検体等が飛散した場合には、拭き取り及び消毒を行ってください。
- ・危険性のある試薬又は感染性廃棄物は、検査室の基準に従い廃棄ください。試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従い処理ください。
- ・本測定で使用する試薬には、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ります。詳細は、**■形状・構造等**（キットの構成）又は **■用法・用量**（操作方法）の必要な器具・器材・試料等を参照ください。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応し、爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際には多量の水と共に流してください。各法令に従い廃棄ください。

■ 貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法

- (1) 標識試薬、固相化試薬、補助試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤
：2~8℃で保存
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：2~25℃で保存

2. 有効期間

- (1) 標識試薬、固相化試薬、補助試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤
：1年6ヶ月
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

■ 包装単位

ケミルミ IM IgM-HBc 抗体 100テスト用 品目コード：00504619
 基本試薬パック（標識試薬 / 固相化試薬）1本
 補助試薬パック（補助試薬）1本
 較正剤（低濃度較正剤 / 高濃度較正剤）各1バイアル

<別売>

酸化剤 / 酸化補助剤
 5000 テスト用、各 1500 mL / 本 品目コード：03852677
 (112219)
 * (ADVIA Centaur XP/XPT 用)
 1000 テスト用、各 300 mL / 本 品目コード：00497043
 (ADVIA Centaur CP 用)

*ケミルミ Centaur-IgM-HBc 抗体コントロール (HBc IgM QC)
 品目コード：00504945
 陰性コントロール 2×7.0 mL
 陽性コントロール 2×7.0 mL

*特殊洗浄液1

2×2500 mL (ADVIA Centaur XP/XPT/CP 用) 品目コード：03773025
 2×1500 mL (ADVIA Centaur XP/XPT/CP 用) 品目コード：01137199
 (112351)

■ 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS EP7-A2.
3. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Assessment of the Clinical Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic (ROC) Plots; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1995. NCCLS Document GP10-A.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
6. Gitlin N. Hepatitis B: diagnosis, prevention, and treatment. *Clinical Chemistry* 1997, 43:8(B):1500-1506.
7. Mahoney, FJ. Update on Diagnosis, Management, and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. *Clinical Microbiology Reviews* 1999, 12 (2):351-366.
8. Juszczak, J. Clinical course and consequences of Hepatitis B infection. *Vaccine* 2000, 18:S23-S25.
9. Vivek R. Treatment of hepatitis B. *Clin Cornerstone* 2001, 3(6):24-36.
10. Koff RS. Hepatitis B today: clinical diagnostic overview. *The Pediatric infectious disease journal* 1993 May; 12(5): 428-32.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.
12. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR* 1988;37:377-82, 387-8.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document M29-A3.
14. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
- *15. Grimsey P, Frey N, Bendig G, et al. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and *in vitro* immunoassay interference. *Int. J. Pharmacokinet.* 2017;2 (4):247-256.
- *16. Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55 (6):817-825.

■ 問い合わせ先

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
 カスタマーケアセンター
 *電話：03-4582-5520

■ 製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
 東京都品川区大崎 1-11-1 ゲートシティ大崎ウエストタワー

輸入

10308978M1_08
 (ADVIA Centaur : 10629814_EN Rev. Y, 2021-06,
 CP : 10629918_EN Rev. M, 2021-06)