

アテリカ用
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(アテリカ)

基本試薬パック

構成試薬	成分
標識試薬	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	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	成分
補助試薬	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%)

IgM-HBc抗体キャリブプレート(アテリカ)

構成試薬	成分
低濃度校正剤	IgM型HBc抗体陽性ヒト処理血漿
高濃度校正剤	

本品には、マスターカーブ/テストディフィニションシート及びキャリブプレート表示値シートが付属します。

2. アテリカIM 酸化剤/酸化補助剤(別売)

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

■ 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

本品の反応形式は、2ステップサンドイッチ法による化学発光免疫測定法です。

補助試薬はビオチン化抗ヒトIgM抗体を含み、固相化試薬はストレプトアビジン結合磁性粒子を含み、標識試薬はアクリジニウムエステル標識抗HBc抗体・HBc抗原複合体を含みます。

検体は、補助試薬とインキュベートします。その後、固相化試薬を添加すると、複合体を形成します。洗浄後、標識試薬を添加します。検体中にIgM-HBc抗体が存在する場合、免疫複合体を形成します。これをB/F分離した後、酸化剤及び酸化補助剤を添加し、アクリジニウムエステルがアルカリ条件下で反応して発光することを利用し、血清又は血漿中のIgM-HBc抗体を検出します。

■ 操作上の注意

本品はAtellica IM免疫自動分析装置(Atellica IM)の専用試薬です。Atellica IMで使用される試薬とADVIA Centaur免疫自動分析装置(ADVIA Centaur)で使用される試薬の成分は同じです。本電子添文に示した試験の一部は、ADVIA Centaurを用いて実施しました。

1. 測定試料の性質、採取法

(1) 検体の性質、採取法

- 本品の測定には血清又は血漿(EDTA、ヘパリンリチウム、ヘパリンナトリウム)検体を使用ください。
- 検体を採取する際は、感染予防措置を講じてください。すべての検体は感染性があるものとして取り扱ってください¹。
- 静脈穿刺により血液検体を採取する際の推奨手順に従ってください²。
- 検体の採取及び処理については、検体採取器具の取扱説明書に従ってください³。
- 血液検体は遠心分離する前に完全に凝固させてください⁴。
- 採血管は常に栓をしてください⁴。
- 検体を遠心分離し、血清及び血漿を赤血球から分離させます。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時間までに遠心分離した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、検体はできる限り速やかに測定ください。採血後直ちに測定しない場合、検体を2~8°Cで冷蔵保存ください。
- 明らかに汚染されている検体は使用しないでください。
- 検体を機器に装填する前に、検体中にフィブリン又は浮遊物や、気泡がないことを確認ください。
- CLSI及び検体採取器具製造元の推奨に従い、遠心分離により浮遊物を除去ください。
- 適切な検体容器の詳細については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

(2) 検体量

1回の測定に必要な検体量は15µLです。この検体量には、検体容器のデッドボリューム、2重測定や再測定等を実施する際に追加で必要になる量は含まれていません。最小必要量を決定する際の情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

(3) 検体の保存

- 遠心分離後の検体は常に栓をして立てた状態で2~8°Cで7日間冷蔵保存できます。
- 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°C以下で凍結保存ください。自動霜取り機能のついた冷凍庫には保存しないでください。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。
- 融解後はよく混和し、使用前に遠心分離ください。上清を清潔な容器に移してください。
- 保存検体は室内温度に戻してから使用ください。

上記の取り扱い及び保存情報は、製造元のデータ又は参考資料に基づいています。利用可能な参考文献や独自の試験結果を用いて別の安定性基準を設定する場合は、各検査室の責任において行ってください。

(4) 検体の輸送

- 検体を輸送する際は、臨床検体及び病原体の輸送に関して適用される各国の規制に従い、検体を梱包・表示ください。
- 検体は室内温度で2日、冷蔵で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°Cに保存ください。輸送日数が7日間を超える場合は、検体を凍結して輸送ください。

※2. 妨害物質・妨害薬剤

CLSI EP7-A2に従い、ADVIA Centaurを用いて実施しました⁵。なお、ビオチンについてはAtellica IMを用いて実施しました。血清検体において、下記の内因性妨害物質による本品の測定結果への影響は、記載の濃度までは、10%以下でした。

物質	濃度
ヘモグロビン (溶血)	500 mg/dL
トリグリセライド (乳び)	1000 mg/dL
抱合型ビリルビン (黄疸)	60 mg/dL
非抱合型ビリルビン (黄疸)	40 mg/dL
蛋白 (高蛋白血症)	12 g/dL
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	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.13	0.13	0.12	
判定	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
誤差 (%)	-	0	0	0	-1	-1	-3	-7	-12	
陽性検体										
Index 値	2.32	2.26	2.24	2.26	2.19	2.74	1.86	1.28	0.42	
判定	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陰性*	
誤差 (%)	-	-7	-10	-25	-49	-72	-91	-95	-97	

※ 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¹⁸。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¹⁹。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

本測定における、他ウイルス抗体保持者及び疾患患者との交差反応を、ADVIA Centaurを用いて評価しました。対照品を用いて各検体のIgM-HBc抗体陰性を確認しました。測定結果は以下のとおりです。

臨床分類	本品の測定結果			
	検体数	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 ^{※1}
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 ^{※2}	1 ^{※3}
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

臨床分類	本品の測定結果			
	検体数	陰性	判定保留	陽性
HAMA-2 SQ (Roche)	1	1	0	0
検体数の合計	154	151	1	2

- ※1 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。
- ※2 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。
- ※3 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)

1. 試薬パックの準備

試薬パックはすべて液状のため、そのまま使用ください。基本試薬パックを機器に装填する前に手で混和し、底部を確認して、すべての粒子が懸濁していることを確認ください。使用する試薬パックの準備については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

2. 必要な器具・器材・試料等

- Atellica IM 免疫自動分析装置
- アテリカIM 洗浄液 (キューベット): アジ化ナトリウム (<0.1%)
- アテリカIM クリーナー (機器)
- アテリカIM IgM-HBc抗体コントロール: IgM型HBc抗体陰性ヒト処理血漿、IgM型HBc抗体陽性ヒト処理血漿

3. 機器の準備

機器の保冷庫に十分な数の試薬パックが装填されていることを確認ください。機器は、試薬パックを自動的に攪拌するため、常に均一な懸濁液状に保たれています。試薬パックの装填については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

4. マスターカーブ/テストディフィニションシートのスキャン

新しいロットの試薬において較正を開始する前に、2D バーコードをスキャンして、マスターカーブ/テストディフィニションを読み込んでください。スキャンの方法については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

5. 較正

本品の較正には、各キット付属のキャリブレーションを使用してください。

(1) 較正間隔

- 以下の場合において、較正を実施ください。
 - 基本試薬パックのロットが変更となったとき
 - 較正済みの試薬ロットのロット較正間隔が終了したとき
 - 較正済みの試薬パックのバック較正間隔が終了したとき
 - 精度管理の結果、較正が必要となったとき
 - メンテナンス又は整備の後の精度管理の結果、較正が必要となったとき
- 機器装填後の試薬安定性期間の終了時には、装填されている試薬パックを新しい試薬パックに交換ください。ロット較正間隔を過ぎない限り、再較正は不要です。

ロット較正間隔: 65日

バック較正間隔: 27日

機器装填後の試薬安定性期間: 41日

ロット較正間隔、バック較正間隔に関する情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。各検査室の精度管理プログラム及び手順によっては、より頻繁に較正が必要な場合もあります。

(2) キャリブレーションの準備

- キャリブレーションは液状のため、そのまま使用ください。均一になるまでバイアルを穏やかに転倒混和ください。注意: 「使用上の注意」に示した安定期間内のキャリブレーションを使用ください。残ったキャリブレーションは廃棄ください。

(3) 較正の手順

- キャリブレーションの必要量は条件により異なります。検体量の要件に関する情報は、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。較正には以下に示したロット固有の資材を使用ください。
 - マスターカーブ/テストディフィニションについては、本品に付属のマスターカーブ/テストディフィニションシートをスキャンください。
 - キャリブレーションの設定については、本品に付属のキャリブレーション表示値シートをスキャンください。
 - キャリブレーションに使用するバーコードラベルを作成ください。
- 較正手順に関する説明については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

6. 機器装填後の安定性

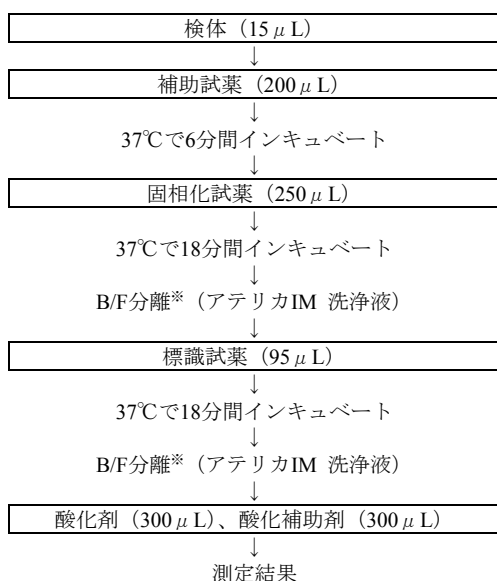
- ・ 試薬パックは、機器に装填後、41日間安定です。
 - ・ 酸化剤/酸化補助剤は、機器に装填後、28日間安定です。
- 機器装填後の安定性期間が過ぎた試薬パックは廃棄ください。

7. 精度管理

本品の精度管理については、アテリカIM IgM-HBc抗体コントロール又は同等の製品を用いて、測定実施日ごとに実施ください。精度管理物質は、精度管理物質の取扱説明書に従い使用ください。表示値については、コントロール表示値シートを参照ください。測定値が、機器の期待値の範囲内又は適切に実施された検査室内の精度管理法によって設定した範囲内であるとき、性能は基準に達しています。得られた結果が許容範囲から外れた場合は、検査室の精度管理手順に従い対応ください。精度管理の情報の入力に関しては、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。各検査室の精度管理手順により、より頻繁に精度管理の実施が必要となる場合もあります。較正後に精度管理を実施ください。精度管理結果が許容範囲から外れた場合は、結果を報告せず、検査室の手順に従い、是正措置を実施ください。推奨手順については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

8. 測定法

機器により次の動作が自動的に実施されます。



※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。測定結果は較正剤より得られたIndex値に従い陽性又は陰性として判定されます。

■ 測定結果の判定法

1. 結果の判定法

機器画面上のオンラインヘルプに記載の計算スキームを使用し、結果を算出します。IgM-HBc抗体の測定結果は、Index値及び「陰性」、「判定保留」又は「陽性」として表示されます。

検体のIndex値	検体の測定結果
<0.80	陰性
≥0.80、<1.00	判定保留
≥1.00	陽性

- ・ 陰性：測定値が0.80 Index未満の検体はIgM-HBc抗体陰性と判定します。
 - ・ 判定保留：測定値が0.80 Index以上、1.00 Index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。
 - ・ 陽性：測定値が1.00 Index以上の検体はIgM-HBc抗体陽性と判定します。
 - ・ Atellica IM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より確認しました⁶。
- 注意：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。
- ・ 診断の際には、本品の測定結果だけでなく患者の治療歴、臨床症状その他の知見等を併せて評価ください。

2. 参考基準範囲

参考基準範囲はADVIA Centaurを用いて設定しました。ADVIA CentaurとAtellica IMの相関性については、■性能の判定一致率を参照ください。HBV陰性検体、入院患者検体、臨床検体を含む434例を測定したところ、100%が陰性でした。また、206例のIgM-HBc抗体再試験陽性の検体を測定したところ、201例が陽性、2例が判定保留でした。他の検査薬と同様に、参考基準範囲は各検査室において設定ください⁷。上記の値は参考値として取り扱ってください。

3. 判定上の注意

- ・ 本品と他社の血清学的HBVマーカーを組み合わせての性能は確立されていません。独自の性能を設定する場合は、各検査室の責任において行ってください。
- ・ 臍帯血、新生児検体、熱不活化検体、又は唾液、尿、羊水、胸膜液などの血清、血漿以外の体液の測定における本品の性能は確立されていません。
- ・ 診断の際には、本品の測定結果だけでなく患者の治療歴、臨床症状その他の知見等を併せて評価ください。
- ・ 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。
- ・ 検体中の異好抗体は、試薬中の構成成分と反応し偽高値又は偽低値を示す可能性があります。本品は、異好抗体による影響が最小限になるよう設計されています^{8,9}。

■ 臨床的意義

B型肝炎ウイルス (HBV) は世界中に蔓延しており、肝疾患を引き起こす主な原因となります。HBVは血液や体液を介して直接感染します。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、出産時の母子感染です^{10,11}。

HBV感染の潜伏期間は6~8週間 (1~6ヶ月) 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感染患者の90~95%は急性疾患から回復し、ウイルス消失します。一方、HBV感染患者の約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、特に慢性感染は、肝細胞癌の発症に明らかに関連しています^{10~12}。

IgM-HBc抗体力価は急激に上昇し、急性期にピークとなり、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場合があります。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^{10,13,14}。

■ 性能

1. 測定範囲

0.05~9.00 Index

得られた結果が測定範囲外の場合はフラグが表示されます。

2. 性能

■用法・用量 (操作方法) の測定法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行なった場合、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。

3. 判定一致率

○ADVIA Centaurを用いて検討しました。結果は以下のとおりです。HBV陽性検体、健常供血者検体、入院患者の検体を含む800例の検体を、本品と市販の自動測定用のIgM-HBc抗体検査試薬 (EIA法) を用いて2施設で測定しました。両測定間で判定不一致の検体は、さらに別のIgM-HBc抗体検査試薬を用いた追加試験により評価しました。

(1)陽性一致率

HBV感染患者由来の366検体を本品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 (CI) 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 IgM-HBc抗体	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。

(2)追加試験における陽性一致率

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重測定の結果が判定保留、1検体は追加試験により陰性、3検体は追加試験により陽性であることが確認されました。

この時の陽性一致率は98.53% (201/204)、95%CIは95.76~99.70%です。

ADVIA Centaur IgM-HBc抗体	追加試験結果			
	陽性	判定保留	陰性	合計
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 [※]

※ 5検体は追加試験結果が得られず、表から除外しました。

(3)陰性一致率

無作為に抽出された供血検体 (232例) と入院患者検体 (202例) を本品と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		対照品	
		陰性	陽性	陰性	陽性
供血者	232	232 (100%)	0	232 (100%)	0
入院患者	202	202 (100%)	0	202 (100%)	0
合計	434	434 (100%)	0	434 (100%)	0

○Atellica IMを用いて検討しました。結果は以下のとおりです。

(1)陽性一致率

ADVIA Centaur XPにおいて陽性の113検体についてAtellica IMを用いて測定しました。Atellica IMの陽性一致率は100% (113/113)、95%CIは96.7~100%でした。

検体数	陰性	判定保留	陽性	陽性一致率 (%)
113	0	0	113	100% (113/113)

(2)陰性一致率

ADVIA Centaur XPにおいて陰性の117検体についてAtellica IMを用いて測定しました。Atellica IMの陰性一致率は、98.2% (111/113)、95%CIは93.8~99.5%でした。

検体数	陰性	判定保留	陽性	陰性一致率 (%)
117	111	4	2	98.2% (111/113)

注意：結果が判定保留となった検体は、陰性一致率の算出には含まれていません。

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

4.セロコンバージョンパネル

・セロコンバージョン感度を評価するため、ADVIA Centaurにおいて市販のHBV患者セロコンバージョンパネルを測定しました。本品と対照品の性能はほぼ一致しました。結果は以下のとおりです。

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 [※] (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

※採血数の差は、ADVIA Centaurで陽性を示した時点と比較し、対照品で陽性と判定するのに余分に要した回数を示します。

・ADVIA Centaur及びAtellica IMにおいて、市販のHBV患者セロコンバージョンパネルを測定しました。ADVIA CentaurとAtellica IMの性能はほぼ一致しました。結果は以下のとおりです。

パネル ID	採血初日から IgM-HBc抗体陽性までの日数		ADVIA Centaurと Atellica IMの比較 採血数の差 [※] (回)
	ADVIA Centaur (日数)	Atellica IM (日数)	
RP16	59	59	0
RP17	43	43	0
HBV6278	37	37	0
HBV9092	85	85	0
HBV9093	49	49	0
HBV9099	74	78	1

※採血数の差は、Atellica IMで陽性を示した時点と比較し、ADVIA Centaurで陽性と判定するのに余分に要した回数を示します。

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

5.精度

CLSI EP05-A3に従い、各検体を1日に2回2重測定で20日間 (N=80)、Atellica IMを用いて測定しました¹⁵。

本品は、0.80 Index未満の検体において室内再現精度がSD 0.12未満、1.00~2.00 Indexの検体においてCV 15.0%未満、2.00 Indexを超える検体においてCV 10.0%未満になるように設計されています。結果は以下のとおりです。

検体	平均 (Index)	併行精度		室内再現精度	
		SD ^{※1} (Index)	CV ^{※2} (%)	SD (Index)	CV (%)
血清A	0.39	0.00	1.01	0.01	1.55
血清B	0.66	0.01	1.42	0.01	1.89
血清C	1.15	0.02	1.68	0.03	2.54
血清D	2.11	0.05	2.18	0.06	2.87
血清E	7.86	0.40	5.09	0.47	5.99
精度管理物質	2.95	0.08	2.85	0.16	5.29

※1 標準偏差

※2 変動係数

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

6.分析感度

PEI (Paul Ehrlich Institute) のIgM-HBc抗体参照検体を希釈調製して、ADVIA Centaurにおいて試薬3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。95%CI (20.70~23.94 U/mL) におけるカットオフ値のPEI Unit濃度は22.32 U/mLでした。

7.標準物質のトレーサビリティ


社内標準品


本品は、市販のIgM-HBc抗体測定試薬との判定一致率に対して標準化されています。(■性能の判定一致率を参照ください。) なお、本品のカットオフ値は、急性感染及び感染発現後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。本品のキャリブレーションの表示値は本標準物質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等の感染のおそれがあるものとして取り扱いください。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、また口によるピペッティングを行わないでください。
- 試薬が誤って眼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場合があります。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注意
ヒト由来成分が含まれています。献血者の血液又は血液成分については、FDAで承認された方法で測定し、HIV 1/2抗体、HBs抗原、HCV抗体が陰性であることを確認しています（再試験陽性ではない）。いかなる検査方法もこれらの感染因子や他の感染因子が存在しないことを完全には保証できないため、本品は、Good Laboratory Practice (GLP) 及び感染予防措置に従い取り扱いください^{14,16}。キャリブレーションはHBs抗原陽性の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¹⁷、ヒト由来成分を用いて製造された製品はすべて感染の可能性が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 P234, P390, P501 警告： 金属腐食のおそれがあります。
	他の容器に移し替えないでください。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。

	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 P234, P264, P280, P337+P313, 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。
	他の容器に移し替えないでください。取扱い後は手をよく洗ってください。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。眼の刺激が続く場合：医師の診察/手当てを受けてください。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。

キャリブレーションは、2-メチル-2H-インソシアゾール-3-オンを含みます。
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

- 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すべて分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。
- 試薬パックは立てて保存ください。熱源及び光源を避けてください。未開封の試薬パックは、2~8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- キャリブレーションは立てて保存ください。熱源及び光源を避けてください。2~8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。機器装填後は、室内温度で8時間安定です。
- 酸化剤/酸化補助剤は立てて保存ください。未開封の酸化剤/酸化補助剤は、2~25℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- キャリブレーションQC保冷庫における測定物質の保存及び安定性に関する

- 情報については、補足文書「Atellica サンプルハンドラー キャリブレーション及び精度管理物質の保存及び安定性」を参照ください。
- 本品に付属の補助試薬パックは基本試薬パック（固相化試薬及び標識試薬）に対応しています。補助試薬パックは他ロットの基本試薬パックと組み合わせて使用しないでください。
- キット中のキャリブレーションは試薬パックに対応しています。キャリブレーションは他ロットの試薬パックと組み合わせて使用しないでください。
- ラベルに記載された使用期限を過ぎた製品は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。

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）又はグルタールアルデヒド溶液（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場合があります。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

- 標識試薬、固相化試薬、補助試薬、低濃度校正剤、高濃度校正剤：2~8℃
- 酸化剤、酸化補助剤：2~25℃

2. 有効期間（使用期限は外箱に表示）

- 標識試薬、固相化試薬、補助試薬、低濃度校正剤、高濃度校正剤：1年6ヶ月
- 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

■ 包装単位

品名	シーメンスコード
ケミルミ IM IgM-HBc抗体（アメリカ） 100テスト用	10995449
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	
キャリブレーション（低濃度校正剤/高濃度校正剤）各1バイアル	

〈別売〉

アメリカIM 酸化剤/酸化補助剤	11098500
酸化剤 1×1.5 L	
酸化補助剤 1×1.5 L	
アメリカIM 洗浄液（キュベット）	11098501
1×3.0 L	
アメリカIM クリーナー（機器）	11098502
2×1.5 L	

*アメリカIM IgM-HBc抗体コントロール（aHAVM）	10995450
陰性コントロール 2×7.0 mL	
陽性コントロール 2×7.0 mL	

■ 主要文献

- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.

4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline-Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Assessment of the Clinical Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic (ROC) Plots; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1995. CLSI Document GP10-A.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. CLSI Document C28-A2.
8. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45 (7) :942-956.
9. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F (ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38 (9) :1737-1742.
10. Gitlin N. Hepatitis B: diagnosis, prevention, and treatment. *Clin Chem*. 1997;43 (8, pt 2) :1500-1506.
11. Mahoney FJ. Update on diagnosis, management, and prevention of hepatitis B virus infection. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12 (2) :351-366.
12. Juszczak J. Clinical course and consequences of hepatitis B infection. *Vaccine*. 2000;18 (suppl 1) :S23-S25.
13. Vivek R. Treatment of hepatitis B. *Clin Cornerstone*. 2001;3 (6) :24-36.
14. Koff RS. Hepatitis B today: clinical diagnostic overview. *Pediatr Infect Dis J*. 1993;12 (5) :428-432.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline-Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
16. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37 (24) :377-382, 387-388.
17. Yoshizawa H, Itoh Y, Iwakiri S, et al. Beta-propiolactone for the inactivation of non-A/ non-B type 1 hepatitis virus capable of inducing cytoplasmic tubular ultrastructures in chimpanzees. *Vox Sang*. 1984;46 (2) :86-91.
- * 18. 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.
- * 19. 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. *ClinChem 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