

C型肝炎ウイルス抗体キット

ケミルミ HCV抗体

■ 重要な基本的注意

C型肝炎ウイルス (HCV) 感染の診断は、本製品による検査結果のみで行わず、HCV-RNA測定等、他の検査結果及び臨床経過を考慮して総合的に判断すること。

■ 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で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。
- 本品には保存剤としてアジ化ナトリウム等が含まれていますので、誤って目や口に入ったり、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。
- 適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防衛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 HCV抗体

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成分
標識試薬	10.0 mL	アクリジニウムエステル標識抗ヒトIgGマウスモノクローナル抗体F(ab) ₂ 、アジ化ナトリウム (<0.1%)
固相化試薬	20.0 mL	ストレプトアビジン結合磁性粒子、ビオチン化HCV抗原 (c200組換え抗原)、ビオチン化HCV抗原 (c22p合成ペプチド抗原)
補助試薬	10.0 mL	ビオチン化HCV NS5組換え抗原、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
前処理剤	20.0 mL	アジ化ナトリウム (<0.1%)

ケミルミ Centaur-HCV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	処理ヒト血漿 (抗HCV抗体陰性)
高濃度較正剤	2.0 mL / バイアル	処理ヒト血漿 (抗HCV抗体陽性)

本キットにはHCV抗体マスターカーブカードとHCV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C型肝炎ウイルス (HCV) 関連抗体の検出

■ 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。検体は、組換え及び合成ペプチドHCV抗原を有する固相化試薬と共にインキュベートされます。検体中に抗HCV抗体が存在すると、抗原抗体複合体が形成され、標識試薬 (アクリジニウムエステル標識抗ヒトIgGモノクローナル抗体含有) で、検体中の抗HCV IgG抗体を検出します。

■ 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

本品の測定には血清又はEDTA加血漿、ヘパリンリチウム加血漿、ヘパリンナトリウム加血漿を使用ください。

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。

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扱い、保存方法¹及び本品使用に際し検体の取扱いに関する注意事項です。それ以外の取扱い、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扱いください。
- 検体は遠心分離により赤血球を分離し、血清又は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、検体はできるだけ速やかに測定ください。採血後直ちに測定しない検体は、遠心分離後2~8℃で保存ください。
- 検体は、遠心分離後、栓をして立てた状態で、2~8℃で7日間まで保管できます。採血管中の検体には血餅上の血清、赤血球層上の血漿、分離剤入り採血管内で処理、保存された検体があります。採血管内の10検体を7日間まで検討したところ、臨床的有意差は認められませんでした。
- 採血管中の検体は、栓をして立てた状態で、2~8℃で7日間まで保管できます。
- 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。10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。検体は室温保存で2日間、冷蔵保存で7日間まで定性試験に差は認めませんでした。検体は到着次第すぐに栓をして立てた状態で2~8℃に保存ください。輸送に7日間以上かかる場合は、検体を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、試験した妨害物質濃度においていずれも臨床判定に影響はなく、測定結果への影響は10%以下又は有意な影響はみられませんでした。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
高タンパク血症	12 g/dL 総タンパク質
低タンパク血症	3.5 g/dL 総タンパク質
* ビオチン	3521 ng/mL

3. 交差反応

本品の交差反応を検討するため様々なウイルス感染者及び疾病患者由来の検体を測定しました。HCV陽性と判定され各検体は対照品を用いて確認しました。ADVIA Centaurによる測定結果は下表のとおりです。

臨床分類	抗HCV抗体陽性となった例数		
	検体数	本品	対照品
A型肝炎感染 (HAV)	5	0	0
B型肝炎感染 (HBV)	10	1	1
非ウイルス性肝疾患	10	1	1
エプスタイン・バーウイルス (EBV) IgG	10	0	0
エプスタイン・バーウイルス (EBV) IgM	10	0	0
単純ヘルペスウイルス (HSV) IgG	10	0	0
単純ヘルペスウイルス (HSV) IgM	10	0	0
梅毒IgG	14	0	0
ヒト免疫不全ウイルス (HIV1型/2型)	10	1	1
水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) IgG	10	0	0
サイトメガロウイルス (CMV) IgG	10	0	0
サイトメガロウイルス (CMV) IgM	3	0	0
風疹IgG	10	0	0
トキソプラズマIgG	10	0	0
アルコール性肝炎	2	1	1
多産婦	10	0	0
インフルエンザワクチン接種者	10	2	2
リウマチ性関節炎 (RF)	10	1	1
抗核抗体 (ANA)	10	0	0
全身性エリテマトーデス (SLE)	10	0	0
線維筋痛症	10	0	0
硬皮症	10	0	0
検体数の合計	204	7	7

■ 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。

- 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。
- 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：

- 機器に装填後41日 (ADVIA Centaur CPは70日) を経過した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-HCV抗体コントロール：抗HCV抗体陽性処理ヒト血漿、抗HCV抗体陰性処理ヒト血漿含有
- 特殊洗浄液1：アジ化ナトリウム (<0.1%) 含有
- APWプローブ洗浄液1：(ADVIA Centaur CP用)

3. 機器への装填

- 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。
- 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。

- 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。
- 補助試薬パックを補助試薬挿入部に装填します。

注意： 本キット中に同梱されている補助試薬パックは基本試薬パックに対応しています。補助試薬パックのロットと異なる基本試薬パックのロットと一緒に使用しないでください。

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は70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

本測定の較正には各キット中に同梱されているケミルミ Centaur-HCV抗体較正剤を使用ください。較正剤は同梱の基本試薬パックに対応しています。

注意： 本キット中に同梱されている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基本試薬パックのロットと一緒に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-HCV抗体較正剤の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) 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その値を入力ください。

以下の手順に従い較正を実施ください。

注意： 各較正剤は2重測定に十分な量を用いてください。

- 較正剤をワークリストに設定ください。
- 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。
- 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。

注意： 較正剤バイアルの1滴は約50 µLです。

- 較正剤の入った検体カップをラックに装填ください。
- ラックを検体挿入ラインに装填ください。
- 全ての測定試薬が装填されていることを確認ください。
- 必要に応じて、スタートボタンを押してください。

注意： 8時間を経過した検体カップ内の較正剤は廃棄ください。検体カップ中の較正剤の残量が少なくなったら注ぎ足さずに、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10 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つい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-HCV抗体コントロール）を使用してください。各ロット番号の陽性及び陰性コントロール値の詳細については、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その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-HCV抗体コントロール用のバーコードラベルを貼って使用ください。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、測定作業ごとに精度管理用コントロールで精度管理を実施ください。較正（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扱ってください。

以下の手順に従って精度管理を実施ください。

注意：各コントロールは2重測定に十分な量を用いてください。

- 1) 精度管理用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。
- 3) 各コントロールを穏やかに混和し、検体カップに少なくとも4~5滴分注ください。

注意：コントロールバイアルの1滴は約50 μ Lです。

- 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ことを確認ください。
- 7) 必要に応じて、スタートボタンを押して測定を開始ください。

(3) 対処方法

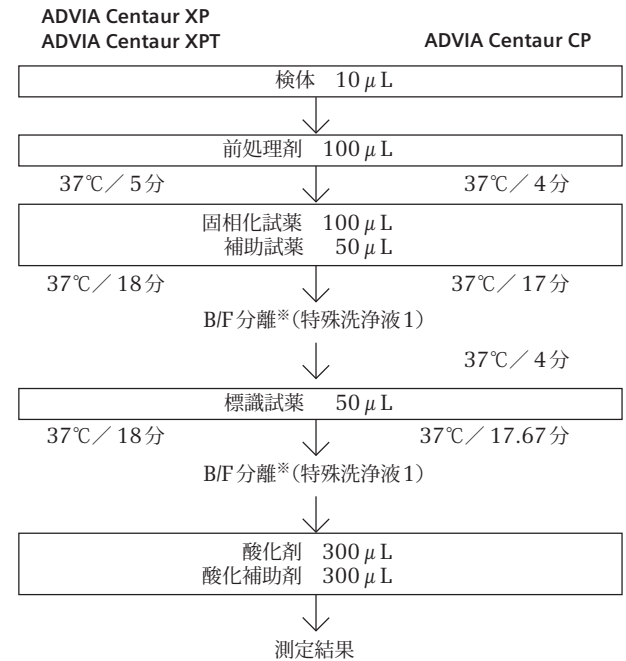
精度管理の結果が期待値あるいは検査室で設定した値の範囲から外れる場合は、測定結果をそのまま報告せず、次の措置を行ってください。

- ・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。
- ・必要な場合は、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。



注意：ADVIA Centaur CPでは、本品の測定と他の試薬の測定との間に生じる潜在的な妨害を軽減するため、APWプローブ洗浄液1で試薬プローブを洗浄します。

※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HCV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。測定結果は較正剤により設定されたIndexに従い、陽性、陰性又は判定保留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

- (1) HCV抗体の測定結果は、Index値及び「陽性」、「陰性」、「判定保留」として表示されます。
- (2) CDCのガイドラインに基づいた検査アルゴリズムを以下に示します⁴。
 - ・測定値が0.80 Index未満の検体は、抗HCV-IgG抗体陰性と判定します。
 - ・測定値が0.80 Index以上、1.0 Index未満の検体は判定保留とします。さらに2重測定にて再測定ください。3回の測定結果のうち2回以上の測定結果が0.80 Index未満の場合、検体は陰性と判定します。3回の測定結果のうち2回以上の測定結果が1.00 Index以上の場合、検体は陽性とし、追加試験を実施ください。3回の測定結果のうち2回以上の測定結果が0.80 Index以上、1.00 Index未満の場合、追加試験を実施ください。
 - ・測定値が1.00 Index以上の検体は、抗HCV-IgG抗体陽性と判定します。さらに2重測定にて再測定ください。3回の測定結果のうち2回以上の測定結果が0.80 Index未満の場合、検体は陰性と判定します。3回の測定結果のうち2回以上の測定結果が1.00 Index以上の場合、検体は陽性とし、追加試験を実施ください。3回の測定結果のうち2回以上の測定結果が0.80 Index以上、1.00 Index未満の場合、追加試験を実施ください。
 - ・ADVIA Centaurによる本品のカットオフ値はROC曲線の結果に基づき検証されています⁵。
 - ・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。
 - ・上記に示す本測定の判定法はADVIA Centaurを用いて検討しました。

製造元において、本品を用いて5015例のボランティア供血検体と213例の入院患者検体をADVIA Centaurで測定したところ、8検体(0.15%)が繰り返し陽性(1.00 Index以上)を示し、これらのうち3検体が追加試験により陽性と確認されました。

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⁶。

2. 判定上の注意

- 陰性の試験結果は、HCVへの暴露や感染の可能性を否定するものではありません。いくつかの感染段階や臨床症状において、HCV抗体は検出できないことがあります。
- 性能が確立されていないため、本品と他社の特異的血清HCVマーカーを一緒に使用しないでください。
- ** • 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。
- 免疫不全患者や免疫抑制患者における本品の性能は確立されていません。
- プール検体及びプール検体により製造された製品の測定はお勧めしません。
- 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。動物や動物の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

C型肝炎ウイルス(HCV)は世界中に蔓延している風土病であり、深刻な健康障害を引き起こします。HCVは慢性非A型非B型肝炎の主な病原体です。抗HCV抗体の存在は、個体のHCVへの感染やC型肝炎を伝染させる可能性の指標となります^{7,8}。

世界中で少なくとも1億7千万人が慢性的にHCVに感染しています。HCVへの感染はしばしば無症候性ですが、HCVに感染した人の大部分(80%以上)は慢性的に推移します。これらの慢性的感染者の20%において、疾患は肝硬変、肝不全、場合により肝細胞癌や胆管癌に進行します⁷⁻¹⁰。

多数の人が慢性的にHCVに感染しているにもかかわらず、先進国における年間のHCV感染の罹患率は過去数十年において顕著に減少しています。これは、生活水準の向上や血液や血液製剤のスクリーニング、使い捨てシリンジや針の使用、医療制度を通じた普遍的予防措置の遂行などのような医学界における公衆衛生対策の増進に起因すると考えられます⁸。

HCV感染の共通項は、輸血、静注薬物の使用、ピアスの穴開けや刺青の処置、院内処置、性的接触、家庭内の一般的な接触、介助生殖技術の最中や妊娠中や出産、産後期の母子感染を含みます^{8,11}。

HCVゲノムはいくつかの機能的な領域(コア、エンベロープ(E1とE2領域を含む)、非構造領域(NS2、NS3、NS4、NS5を含む))で構成されています。HCV抗体検出のための免疫学的測定法は、合成品の組み合わせや組み換えタンパク質を抗原として利用します⁷。

本測定は2種(c200とNS5)をコードした組み換えHCV抗原と1種(c22)をコードした合成HCVペプチドを使用します。c200タンパクはNS3配列及びNS4配列両方から生成されます。少なくとも2種の主要なエピトープはNS3及びNS4の領域内に位置しています。これらの2種の特異的エピトープは、広範囲にわたり研究されており、HCVに感染している患者の抗体検出に対して重要であることを示しています。NS5抗原は、HCVゲノムの推定RNAポリメラーゼの一部から生成されます。c22ペプチドは、ゲノムコア領域から生成されるアミノ酸配列です。このペプチドは主要なHCVのコアエピトープを含んでいます。コアタンパクに対する免疫反応はしばしばHCV感染の早期指標となります⁷。

■ 性能

1. 測定範囲

0.0~11.0 Index

2. 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

陰性コントロール、社内品質管理検体MDP1及びMDP2を測定するとき、それぞれ陰性(0.80 Index未満)、陰性(0.80 Index未満)及び陽性(1.00 Index以上)を示します。

(2) 正確性試験

陰性コントロール、社内品質管理検体MDP1及びMDP2を測定するとき、それぞれ陰性(0.80 Index未満)、陰性(0.80 Index未満)及び陽性(1.00 Index以上)を示します。

(3) 同時再現性試験

陰性コントロール、社内品質管理検体MDP1及びMDP2をそれぞれ3回測定するとき、各々の3つの結果は全て等しくなります。

※Indexとは、自社設定の単位であり、抗HCV抗体量の指標です。抗HCV抗体検出には国際標準品が存在しないため、自社で調整した標準物質を用い4係数ロジスティック曲線を用い、発光量からIndexへの換算を行います。

3. 対照法との判定一致率

本品(ADVIA Centaur使用)と市販の対照品の性能を2施設で比較し、判定一致率を検討しました。ボランティアの供血検体計5015例、入院患者検体計213例、HCV陽性検体計449例を試験しました。測定結果が陽性もしくは不一致の検体は2重測定で再試験を実施し、さらに陽性もしくは不一致の検体は、免疫プロット法を用いて追加の確認をしました。結果が判定保留であった検体は、判定一致率の最終結果からは除外しました。

(1) 陰性一致率

• ADVIA Centaur XP/XPT

ボランティアの供血検体5015例、入院患者検体213例を本品及び市販の対照品を用いて試験しました。

ADVIA Centaurによる本品の性能を下表に示します。本品の陰性一致率は99.90%(5217/5222)、95%信頼区間(CI)は99.78~99.97%でした。

	検体数	陰性(%)	陽性(%)	判定保留	追加試験陽性	最終結果
健常者	5015	5007(99.84%)	6(0.12%)	2(0.04%)	1	99.90%(5007/5012)
入院患者	213	211(99.06%)	2(0.93%)	0	3	100%(210/210)
合計	5228	5218(99.80%)	8(0.15%)	2(0.038%)	4	99.90%(5217/5222)

• ADVIA CentaurとADVIA Centaur CPの比較

1002検体をADVIA Centaur及びADVIA Centaur CPを用いて本品で試験しました。ADVIA Centaur CPによる本品の性能を下表に示します。本品の陰性一致率は100%(1001/1001)、95%信頼区間(CI)は99.63~100%でした。

検体数	陰性	陽性	判定保留	ADVIA Centaur CPでの陰性一致率(%)
1002	1001	0	1	100

(2) 陽性一致率

• ADVIA Centaur XP/XPT

追加試験により陽性が確認されているHCV患者検体449例を本品及び市販の対照品を用いて試験しました。これらのHCV陽性検体449例は本品で全て陽性と判定されました。初回測定における陽性一致率は100%でした。ADVIA Centaurによる本品の陽性一致率は100%(449/449)、95%信頼区間(CI)は99.18~100%でした。

本品	対照法		合計
	陽性	陰性	
陽性 (≥1.00 Index)	449	0	449
判定保留 (≥0.80 ~ <1.00 Index)	0	0	0
陰性 (<0.80 Index)	0	0	0
合計	449	0	449

• ADVIA CentaurとADVIA Centaur CPの比較

ADVIA Centaurを用いて陽性と判定された154検体についてADVIA Centaur CPを用いて測定した時の性能は下表のとおりです。ADVIA Centaur CPによる本品の陽性一致率は100%(154/154)、95%信頼区間(CI)は97.63~100%でした。

検体数	陰性	陽性	判定保留	ADVIA Centaur CPでの陽性一致率(%)
154	0	154	0	100

4. セロコンバージョンパネル

本品のセロコンバージョン感度を評価するため、市販のHCV患者セロコンバージョンパネルを用いて試験した結果は下表のとおりです。

* • ADVIA Centaur XP/XPT

セロコンバージョンパネルにおいてADVIA Centaur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 HCV 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)	
6211	186	182	+1
6212	23	12	+2
6213	43	37	+1
6214	32	30	+1
6215	20	20	0
6216	23	23	0
6222	40	40	0
6226	39	37	+1
6227	74	74	0
6228	31	31	0
6229	20	17	+1
PHV905	21	11	+3
PHV908	19	11	+2
9047	28	28	0
9054	82	82	0
9058	14	10	+1
SC0400	14	14	0
SC0403	6	6	0
SC0406	14	9	+1
30994B	28	28	0

*採血数の差は、例えば+1とは、ADVIA Centaurで陽性を確認した時点と比較し、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

セロコンバージョンパネルにおいてADVIA CentaurとADVIA Centaur CPにおける本品の性能は一致しました。

パネル ID	採血初日から HCV 抗体陽性までの日数		ADVIA Centaurと ADVIA Centaur CPの比較 採血数の差(回)
	ADVIA Centaur(日数)	ADVIA Centaur CP(日数)	
6211	182	182	0
6212	12	12	0
6213	37	37	0
6214	30	30	0
6215	20	20	0
6216	23	23	0
6222	40	40	0
6226	37	37	0
6227	74	74	0
6228	31	31	0
6229	17	17	0
9047	28	28	0
9054	82	82	0
9058	10	10	0
PHV908	11	11	0

5. 精度

* • ADVIA Centaur XP/XPT

CLSI EP5-A2¹²に従い、1日2回20日間にわたり、同一試薬ロットにて測定を行ったところ(各検体n=80)、下記の結果が得られました。機器は初回測定時に校正しました。測定結果は2ポイントキャリブレーションにて算出しました。

検体	平均 (Index)	同時再現性		測定間再現性		総再現性	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
陰性コントロール	0.05	0.00	4.1	0.00	4.4	0.01	NA*
陽性コントロール	5.43	0.11	2.1	0.14	2.5	0.36	6.6
K2 EDTA	0.04	0.01	13.0	0.01	17.3	0.01	NA
K2 EDTA	1.39	0.03	2.5	0.04	3.0	0.11	8.2
K2 EDTA	3.88	0.09	2.3	0.1	2.7	0.30	7.8
K2 EDTA	5.43	0.11	2.0	0.15	2.8	0.41	7.5
K2 EDTA	8.64	0.18	2.1	0.18	2.1	0.58	6.7
ヘパリンリチウム	0.07	0.00	4.2	0.01	7.3	0.01	NA
ヘパリンリチウム	1.42	0.04	2.5	0.07	4.8	0.10	6.9
ヘパリンリチウム	3.82	0.09	2.4	0.18	4.7	0.24	6.2
ヘパリンリチウム	5.10	0.16	3.2	0.25	4.8	0.31	6.0
ヘパリンリチウム	8.69	0.17	2.0	0.40	4.6	0.43	5.0
ヘパリンナトリウム	0.23	0.01	4.5	0.03	11.0	0.03	NA
ヘパリンナトリウム	1.51	0.07	4.6	0.07	4.6	0.10	6.6
ヘパリンナトリウム	4.04	0.14	3.4	0.16	4.0	0.23	5.7
ヘパリンナトリウム	5.55	0.26	4.7	0.24	4.4	0.36	6.5
ヘパリンナトリウム	8.57	0.21	2.5	0.15	1.8	0.62	7.2
血清1	0.12	0.01	9.4	0.00	3.3	0.05	NA
血清2	1.08	0.03	3.2	0.04	3.7	0.09	8.3
血清3	3.83	0.09	2.2	0.1	2.7	0.27	7
血清4	5.58	0.13	2.3	0.12	2.1	0.37	6.6
血清5	7.96	0.11	1.4	0.17	2.1	0.49	6.1

※NA：非該当

• ADVIA Centaur CP

CLSI EP5-A2¹²に従い、各検体を1日2回2重測定を20日間にわたり2台のADVIA Centaur CPを用いて測定したところ、下記の結果が得られました。

検体	平均 (Index)	同時再現性		測定間再現性		総再現性	
		SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
陰性コントロール	0.12	0.01	NA*	0.01	NA	0.02	NA
陽性コントロール	2.98	0.08	2.8	0.14	4.6	0.16	5.4
血清1	0.07	0.01	NA	0.01	NA	0.02	NA
血清2	0.83	0.03	3.1	0.07	8.3	0.07	8.8
血清3	1.20	0.03	2.8	0.11	9.0	0.11	9.4
血清4	2.37	0.07	3.1	0.17	7.0	0.18	7.7
血清5	5.53	0.16	2.9	0.33	5.9	0.37	6.6

※NA：非該当

6. 標準物質のトレーサビリティ

本品は、市販の抗HCV抗体測定試薬との臨床検体を用いた判定一致率の成績に基づき標準化されています。さらにADVIA Centaur CPにおける本品の標準化はADVIA Centaurとの性能の一致に基づきます。本品の校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。

7. 国立感染症研究所における依頼試験成績¹³

本品の国立感染症研究所における依頼試験の結果は以下のとおりです。

表1 Index：1.0以上＝陽性（+）、
0.8以上1.0以下＝保留（±）、
0.8未満＝陰性（-）

Negative		Low Titer (PHV105)		Mixed Titer (PHV205)		Seroconv. (PHV906)		Seroconv. (PHV907)	
No. data	判定	No. data	判定	No. data	判定	No. data	判定	No. data	判定
1	0.02 -	1	8.26 +	1	11.00 +	1	11.00 +	1	0.02 -
2	0.02 -	2	7.03 +	2	0.02 -	2	11.00 +	2	0.02 -
3	0.02 -	3	3.26 +	3	5.62 +	3	11.00 +	3	0.02 -
4	0.02 -	4	11.00 +	4	11.00 +	4	11.00 +	4	1.71 +
5	0.02 -	5	3.62 +	5	8.05 +	5	11.00 +	5	3.99 +
6	0.02 -	6	3.98 +	6	11.00 +	6	11.00 +	6	10.62 +
7	0.02 -	7	0.02 -	7	3.86 +	7	11.00 +	7	11.00 +
8	0.02 -	8	0.02 -	8	6.30 +				
9	0.02 -	9	3.06 +	9	11.00 +				
10	0.02 -	10	0.02 -	10	9.44 +				
11	0.02 -	11	4.85 +	11	11.00 +				
12	0.02 -	12	3.29 +	12	8.76 +				
13	0.02 -	13	5.93 +	13	9.58 +				
14	0.02 -	14	3.33 +	14	11.00 +				
15	0.02 -	15	4.06 +	15	8.53 +				
16	0.02 -			16	11.00 +				
17	0.02 -			17	11.00 +				
18	0.02 -			18	11.00 +				
19	0.02 -			19	11.00 +				
				20	11.00 +				
				21	11.00 +				
				22	11.00 +				
				23	11.00 +				
				24	11.00 +				
				25	11.00 +				

注：Low Titer (PHV105) No.10及びMixed Titer (PHV205) No.2, No.25は陰性検体です。

表2 Index：1.0以上＝陽性（+）、
0.8以上1.0以下＝保留（±）、
0.8未満＝陰性（-）

Negative		Low Titer (PHV105)		Mixed Titer (PHV205)		Seroconv. (PHV906)		Seroconv. (PHV907)	
No. data	判定	No. data	判定	No. data	判定	No. data	判定	No. data	判定
1	0.02 -	1	9.38 +	1	11.00 +	1	11.00 +	1	0.02 -
2	0.02 -	2	7.94 +	2	0.02 -	2	11.00 +	2	0.02 -
3	0.02 -	3	3.58 +	3	7.16 +	3	11.00 +	3	0.02 -
4	0.02 -	4	11.00 +	4	11.00 +	4	11.00 +	4	2.13 +
5	0.02 -	5	4.53 +	5	8.10 +	5	11.00 +	5	9.02 +
6	0.02 -	6	4.90 +	6	11.00 +	6	11.00 +	6	11.00 +
7	0.02 -	7	0.02 -	7	4.43 +	7	11.00 +	7	11.00 +
8	0.02 -	8	0.02 -	8	7.42 +				
9	0.02 -	9	4.01 +	9	11.00 +				
10	0.02 -	10	0.02 -	10	7.49 +				
11	0.02 -	11	5.43 +	11	11.00 +				
12	0.02 -	12	3.64 +	12	9.98 +				
13	0.02 -	13	7.02 +	13	9.16 +				
14	0.02 -	14	3.61 +	14	11.00 +				
15	0.02 -	15	5.34 +	15	9.65 +				
16	0.02 -			16	11.00 +				
17	0.02 -			17	11.00 +				
18	0.02 -			18	11.00 +				
19	0.02 -			19	11.00 +				
				20	11.00 +				
				21	11.00 +				
				22	11.00 +				
				23	11.00 +				
				24	11.00 +				

注：Low Titer (PHV105) No.10及びMixed Titer (PHV205) No.2は陰性検体です。

表3 Index：1.0以上＝陽性（+）、
0.8以上1.0以下＝保留（±）、
0.8未満＝陰性（-）

Negative		Low Titer (PHV105)		Mixed Titer (PHV205)		Seroconv. (PHV906)		Seroconv. (PHV907)	
No. data	判定	No. data	判定	No. data	判定	No. data	判定	No. data	判定
1	0.12 -	1	7.11 +	1	8.56 +	1	9.13 +	1	0.02 -
2	0.02 -	2	5.98 +	2	0.02 -	2	8.91 +	2	0.02 -
3	0.09 -	3	2.89 +	3	5.53 +	3	9.01 +	3	0.02 -
4	0.02 -	4	9.42 +	4	9.45 +	4	9.22 +	4	1.71 +
5	0.02 -	5	2.77 +	5	5.48 +	5	9.38 +	5	6.74 +
6	0.03 -	6	3.63 +	6	10.04 +	6	9.29 +	6	8.21 +
7	0.02 -	7	0.02 -	7	3.33 +	7	9.42 +	7	9.70 +
8	0.02 -	8	0.02 -	8	5.27 +				
9	0.02 -	9	3.24 +	9	9.35 +				
10	0.02 -	10	0.02 -	10	5.77 +				
11	0.02 -	11	4.76 +	11	9.62 +				
12	0.02 -	12	3.04 +	12	6.66 +				
13	0.02 -	13	5.32 +	13	7.69 +				
14	0.02 -	14	5.64 +	14	9.77 +				
15	0.02 -	15	3.81 +	15	7.08 +				
16	0.02 -			16	8.04 +				
17	0.02 -			17	8.14 +				
18	0.02 -			18	9.81 +				
19	0.03 -			19	9.44 +				
				20	9.31 +				
				21	9.91 +				
				22	9.72 +				
				23	9.85 +				
				24	9.53 +				

注：Low Titer (PHV105) No.10及びMixed Titer (PHV205) No.2は陰性検体です。


■ 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、また口によるピペッ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。
- 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扱いください。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扱いください^{14~16}。
- (2) 陰性コントロールは、FDAで承認された方法で測定し、HBV、HCV抗体、HIV1/2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較正剤、高濃度較正剤はFDAで承認された方法で測定し、HBV、HIV1/2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較正剤、高濃度較正剤はHCV抗体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、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があるものとして取扱いください¹⁷。

- * 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。

	APWプローブ洗浄液1 (ADVIA Centaur CP用) は、水酸化ナトリウムを含有しています。
	H319, H315, H290 P280, P264, P305+P351+P338
	警告： 眼に強い刺激があります。皮膚に刺激があります。金属腐食のおそれがあります。 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。取り扱い後は手をよく洗ってください。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。

	ケミルミ Centaur-HCV抗体較正剤は、プロクリン300を含有しています。
	H317 P280, P272, P302+P352, P333+P313, P501
	警告： アレルギー性皮膚反応を起こすおそれがあります。 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。汚染された作業衣は作業場から出さないでください。皮膚に付着した場合：多量の水と石鹸で洗ってください。皮膚刺激又は発疹が生じた場合：医師の診断/手当てを受けてください。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。
- 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。
- 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。
- 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ください。

試薬	貯法	機器装填後の安定性
ケミルミ Centaur-HCV抗体較正剤	2～8℃	8時間
ケミルミ Centaur-HCV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

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

*■ 包装単位

- ケミルミ HCV抗体 200テスト用 品目コード：03438099
 基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬/補助試薬） 1本
 補助試薬パック（前処理剤） 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
 (ADVIA Centaur XP/XPT用) (112219)
 1000 テスト用、各 300 mL/本 品目コード：00497043
 (ADVIA Centaur CP用)

- ケミルミ Centaur-HCV抗体コントロール (HCV QC) 品目コード：03439141
 陰性コントロール 2×7 mL
 陽性コントロール 2×7 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)

APWプローブ洗浄液1 (ADVIA Centaur CP用)

- 2×25 mL 品目コード：03395373

■ 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 document EP7-A2.
3. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.

4. The Guidelines for Laboratory Testing and Result Reporting of Antibody to Hepatitis C Virus, MMWR 2003: 52(RR03) from the Centers for Disease Control.
5. 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.
6. 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.
7. Urdea MS, Wuestehube LJ, et al. Hepatitis C: diagnosis and monitoring. *Clinical Chemistry* 1997, 43:1507-1511.
8. Zanetti AR, Romano L, Bianchi S. Primary prevention of hepatitis C virus infection. *Vaccine* 2003 Jan, 21(7-8): 692-695.
9. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma: an epidemiologic view. *J Clin Gastroenterol* 2002 Nov-Dec, 35(5-2):S72-8.
10. Kuno O, Nakanuma Y, Miyazaki M. Cholangiocarcinoma: recent progress. Part1: epidemiology and etiology. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2002, 17:1409-1055.
11. Alter MJ. Prevention of hepatitis C. *Hepatology* 2002 Nov, 36(5-1):S93-8.
12. 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.
13. 国立感染症研究所からの試験検査成績書
14. 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.
15. 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.
16. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
17. Yoshizawa H, Itoh Y, 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, 46:86-91.

■ 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
