

A型肝炎ウイルス免疫グロブリンMキット

ケミルミ IgM-HA 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。
- 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 IgM-HA 抗体

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成分
標識試薬	5.0 mL	アクリジニウムエステル標識抗HAVマウスモノクローナル抗体、アジ化ナトリウム (<0.1%)
固相化試薬	15.0 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2	5.0 mL	不活化HAV、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1	25.0 mL	ビオチン化抗ヒトIgMマウスモノクローナル抗体、マウスIgG、アジ化ナトリウム (<0.1%)

ケミルミ Centaur-IgM-HA 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HA抗体陽性処理ヒト血漿
高濃度較正剤	2.0 mL / バイアル	

本キットにはIgM-HA抗体マスターカードとIgM-HA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IgM型HA抗体の検出

■ 測定原理

本品の反応形式は、2ステップ形式のIgM型HA抗体補獲法です。最初のステップでは、検体をケミルミACS-共通希釈液2で希釈します。検体希釈後、キュベットにビオチン化抗ヒトIgMモノクローナル抗体を添加します。次に、ストレプトアビジン結合磁性粒子 (MLP) を添加してIgM型HA抗体の複合体を捕捉します。IgM-MLPを洗浄し、再懸濁します。第2ステップでは、固相化試薬上に捕捉したIgM型HA抗体を、HAV抗原とアクリジニウムエステル標識抗HAVマウスモノクローナル抗体を逐次添加することにより検出します。

■ 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¹。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。採血後直ちに測定を行わない場合、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℃以下で凍結ください。検体は-20℃以下で最大180日まで安定です。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。検体は冷蔵保存することがGood Laboratory Practiceにより推奨されています。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-A2に従い、ADVIA Centaurを用いて実施しました。

- 下記濃度の内因性物質を検体に加え、本品への影響を評価したところ、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。

血清検体	妨害物質濃度
溶血	500 mg/dL ヘモグロビン
高脂血症	3,000 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 タンパク質
低タンパク血症	3.5 g/dL タンパク質

- 異なる濃度のビオチンを血漿6検体に添加しました。600 ng/mLまでのビオチン濃度において、本品への影響は10%以下でした。ビオチン濃度がこの濃度を超える場合、本品の測定結果へ影響を与える可能性があります。本試験はADVIA Centaurを用いて実施しました。

	ビオチン濃度(ng/mL)						
	0	38	75	150	300	600	1200
陰性検体							
S/CO 値	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18	0.17	0.17
誤差(%)	NA*1	-1	-1	-2	-4	-6	-8
測定結果	NR*2	NR	NR	NR	NR	NR	NR
陽性検体							
S/CO 値	1.71	1.66	1.70	1.68	1.71	1.60	1.02
誤差(%)	NA	-2	0	-2	0	-6	-40
測定結果	R*3	R	R	R	R	R	E*4

- ※1 非該当
- ※2 陰性
- ※3 陽性
- ※4 判定保留

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、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¹⁰。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¹¹。

3. 交差反応

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型HA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	ADVIA Centaur		
		陰性	判定保留	陽性
B型肝炎感染(HBV)	2	2	0	0
C型肝炎感染(HCV)	11	11	0	0
非ウイルス性肝疾患	8	8	0	0
エプスタイン・バーウイルス(EBV)IgG	10	9	1	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
梅毒IgG	10	10	0	0
梅毒IgM	10	10	0	0
ヒト免疫不全症ウイルス(HIV1/2)	10	10	0	0
水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)IgG	10	10	0	0
サイトメガロウイルス(CMV)IgG	2	2	0	0
サイトメガロウイルス(CMV)IgM	3	3	0	0
トキソプラズマIgG	10	10	0	0
トキソプラズマIgM	9	9	0	0
風疹IgG	10	10	0	0
アルコール性肝炎	2	2	0	0
経産婦	10	10	0	0
インフルエンザワクチン接種者	6	6	0	0
関節リウマチ(RF)	10	10	0	0
抗核抗体(ANA)	10	10	0	0
全身性エリテマトーデス(SLE)	10	10	0	0
ヒト抗マウス抗体(HAMA)	9	9	0	0
総検体数	192	191	1	0

■ 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ください。

注意：

- 本キット中の補助試薬1は基本試薬パックに対応しています。補助試薬1のロットと異なるロットの基本試薬パックを一緒にしないでください。
- 補助試薬1には、100回の測定実施に必要な十分の量の試薬が含まれています。補助試薬1は基本試薬パック中の標識試薬、固相化試薬、補助試薬2に対応しているため、基本試薬パックを廃棄する際は補助試薬1も廃棄ください。機器に装填後、41日を経過した試薬は使用しないでください。
- 機器に装填後、41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-IgM-HA抗体コントロール：IgM型HA抗体陽性処理ヒト血漿、IgM型HA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
- ケミルミ ACS-共通希釈液2：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) ケミルミ ACS-共通希釈液2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
較正間隔：28日 (ADVIA Centaur CPでは21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 (ADVIA Centaur CPでは21日) 経過したとき
- 基本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2)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-HA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。較正値の入力についての情報の詳細については機器の取扱説明書を参照ください。

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-HA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：各較正剤は2重測定に十分な量を用いてください。

・ADVIACentaur XP/XPT

- 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。
- 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。

注意：較正剤バイアルの1滴は約50 μ Lです。

- 4) 較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。
- 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

- 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。
- 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。気泡が立たないように注意ください。

注意：較正剤バイアルの1滴は約50 μ Lです。

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

注意：8時間を経過した検体カップ内の較正剤は廃棄ください。検体カップ内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20 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-HA抗体コントロール) を使用ください。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ロット番号に対応しているので、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にケミルミCentaur-IgM-HA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。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取扱ってください。

以下の手順に従い精度管理を実施ください。

注意：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) 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。

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に、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。

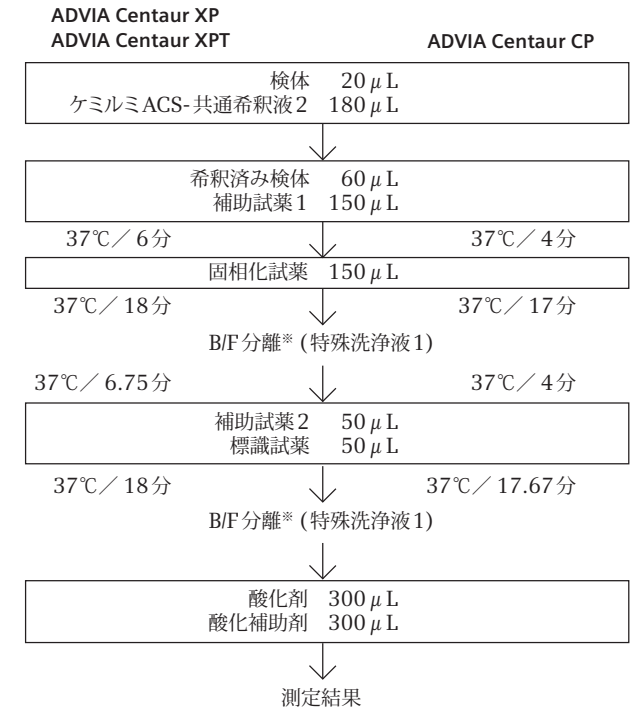
- ・試薬等の使用期限が切れていないか確認ください。
- ・必要な保守点検が行われたか確認ください。
- ・機器の取扱説明書や本電子添文の手順に従って測定されたか確認ください。
- ・新しいコントロールで再測定ください。
- ・必要な場合は、当社に連絡ください。

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。

測定機器では、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型HA抗体量と機器によって検出されるRLU s (相対的発光量) の間には正の相関関係があります。

結果 (陽性が陰性か) は、較正剤で得られたシグナル/カットオフ (S/CO) 値で判定します。カットオフ値の計算については、「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. 測定結果の判定法

IgM型HA抗体の測定結果は、S/CO値及び「陽性」、「判定保留」又は「陰性」と表示されます。

- ・S/CO (Signal-to-Cutoff) は、自社設定の単位であり、検体の発光量をカットオフ値の発光量で除した値です。
- ・測定値が0.80 S/CO 値未満の検体はIgM型HA抗体陰性と判定します。
- ・測定値が0.80 S/CO 値以上、1.20S/CO 値未満の検体は判定保留です。再測定ください。再測定の場合は2重測定を行い、結果は再測定後の結果に基づき報告ください。2重測定の結果が再度、判定保留の場合、新たに検体を採取し直し測定を行ってください。
- ・測定値が1.20S/CO 値以上の検体はIgM型HA抗体陽性と判定します。

- * • ADVIA Centaur XP/XPT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立証されています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、再測定ください。
- 「測定結果の判定法」はADVIA Centaurを使用し検討されました。

本品を用いて515例の陰性検体（入院患者/臨床検体）をADVIA Centaurで測定したところ、99.6%（513/515）の検体が陰性と判定されました。また、98例のコンセンサス陽性の検体をADVIA Centaurを用いて測定したところ、96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、現在又は最近の、急性又は無症候性A型肝炎感染を判定します。本測定はIgG型HA抗体を測定するものではありませんので、患者のA型肝炎に対する免疫状態の判定には使用できません。
- ** • 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。
- 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。
- 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

本品は、抗原捕捉微粒子を用いる化学発光免疫測定法で、ヒト血清中又は血漿中のA型肝炎ウイルスに対するIgM抗体を検出するために使用します。A型肝炎は、A型肝炎ウイルスによる感染が原因です。HAVは、ピコルナウイルスに分類される、27 nmの一本鎖、非エンベロープRNAウイルスです。A型肝炎の感染は糞口経路によるもので、主に汚染された食品や劣悪な衛生状態により感染します^{12,13}。

A型肝炎ウイルスは肝臓で複製されます。ウイルスは胆汁へ排出され、便と共に流されます。世界各地から収集された単離HAVのうちで、判明している血清型は1つのみです。HAV感染の平均潜伏期間は30日間（15～40日の範囲）です。HAV感染後に発生した慢性感染は、報告されていません。症状は、およそ2週間持続し、肝肥大、黄疸、暗色尿、倦怠感、及び食欲不振、吐き気、嘔吐、腹痛などの胃腸疾患を伴います。HAV感染による発症時には、HAVに対する抗体が検出可能です。早期の抗体反応は、主にIgM抗体によります。IgM型HAV抗体は、疾患の発症後3～6ヶ月間検出可能です。一方、IgG型HA抗体には検出期間の制約はありません。IgM型HAV抗体は一過性産生であるため、血清中に存在すれば進行中又は最近の感染であることを示し、急性HAV感染の診断に最も有益な血清マーカーです^{12～15}。

症候的なA型肝炎ウイルス感染は、臨床的には、B型肝炎又はC型肝炎ウイルス感染との区別がつかないため、適切な診断を行うには、血清学的試験が重要です。

■ 性能

1. 検出感度

- * カットオフ値：1.2S/CO

2. 測定範囲

0.02～7.00S/CO

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

陰性コントロールを測定する時、試験結果が0.80S/CO未満
陽性コントロールを測定する時、試験結果が1.20S/CO以上（注）

(2) 正確性試験

陰性コントロールを測定する時、陰性を示します。
陽性コントロールを測定する時、陽性を示します。（注）

（注）陽性コントロールは、測定値が既知であり1.2S/CO以上です。
陰性コントロールは、測定値が既知であり0.8S/CO未満です。

(3) 同時再現性試験

同一検体を3回同時測定するとき、全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、ADVIA Centaurを用いて2施設で合計719検体により評価しました。本品の測定結果とEIA法自動測定用の他製品による測定結果とを比較しました。測定に用いた検体は、急性HAV患者101例、入院患者515例、回復したHAV患者103例が含まれます。両測定間で判定不一致や判定保留の検体は、さらに別のIgM型HA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
515例の入院患者検体と103例の回復したHAV患者の検体を本品とEIA法自動測定用の比較対照品で測定した結果は以下のとおりです。初回測定において、1検体は本品で判定保留、対照品で陰性でしたが、さらに別の対照品では陽性でした。本品の陰性一致率は100%（616/616）、95%信頼区間は99.40～100%でした。

ADVIA Centaur	対照法			合計
	陽性	判定保留	陰性	
陽性	1	0	0	1
判定保留	0	0	1	1
陰性	0	0	616	616
合計	1	0	617	618

• ADVIA CentaurとADVIA Centaur CPの比較

ADVIA Centaurで測定したIgM型HA抗体陰性の250検体をADVIA Centaur CPを用い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%（250/250）、95%信頼区間は98.54～100%でした。

検体数	陰性	陽性	陰性一致率(%)
250	250	0	100

(2) 陽性一致率

急性HAV感染患者由来の101検体を本品とEIA法自動測定用の比較対照品を用いて測定しました。対照品を使用し94検体がIgM型HA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93検体が陽性、1検体が判定保留と判定されました。6検体は対照品で判定保留、1検体は両測定で陰性と判定されました。初回陽性一致率は100%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	対照法			合計
	陽性	判定保留	陰性	
陽性	93	3	0	96
判定保留	1	0	0	1
陰性	0	3	1	4
合計	94	6	1	101

(3) 追加試験における陽性一致率

- * • ADVIA Centaur XP/XPT
測定結果が判定保留となった7検体（1検体；本品判定保留/対照品陽性、3検体；本品陰性/対照品判定保留、3検体；本品陽性/対照品判定保留）について、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判定保留で対照品による測定結果が陽性であった1検体は、本品では判定保留、追加の対照品では陽性と判定されました。

本品による測定結果が陰性で対照品による測定結果が判定保留であった3検体のうち、1検体は本品陰性/追加の対照品判定保留、1検体では本品判定保留/追加の対照品陽性、1検体は不確定のままでした（本品陰性/対照品判定保留/追加の対照品陽性）。

本品による測定結果が陽性で対照品による測定結果が判定保留であった3検体は、追加の対照品では全て陽性と判定されました。

この時の陽性一致率は100%（96/96）、95%信頼区間は96.23～100%です。

追加試験後の陽性一致率

ADVIA Centaur	追加試験後結果			合計
	陽性	判定保留	陰性	
陽性	96	0	0	96
判定保留	2	0	0	2
陰性	0	2	1	3
合計	98	2	1	101

• ADVIA CentaurとADVIA Centaur CPの比較

ADVIA Centaurにて陽性を示した50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%（50/50）、95%信頼区間は92.89～100%です。

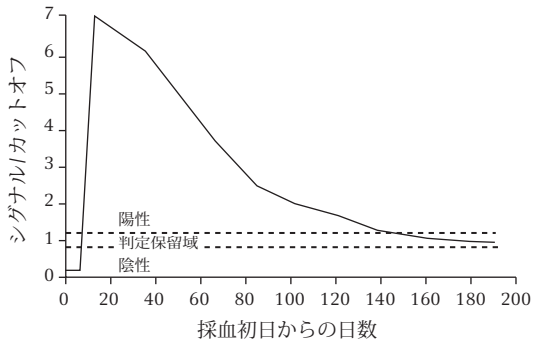
検体数	陰性	陽性	陽性一致率(%)
50	0	50	100

5. セロコンバージョンパネル

* • ADVIA Centaur XP/XPT

本品の検出感度は、陽性結果が出ると急性又は最近 HAV に感染したことを意味するよう設定してあります。IgM 型 HA 抗体が認められるのは、通常発症後 6 ヶ月以内です。A 型肝炎患者の連続採血プロファイルを下に示します。

A 型肝炎患者の連続採血プロファイル



• 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 3 検体の HAV セロコンバージョンパネルを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 ADVIA Centaur CP と ADVIA Centaur の性能は一致しました。

パネル ID	採血初日から IgM 型 HA 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 (回)	
6201	1	1	0	
RP013	9	9	0	
PHT902	16	16	0	

6. 精度

CLSI EP5-A2⁶ に従って、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、3 重測定して以下の結果が得られました。試薬は同一試薬ロット、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 S/CO		同時再現性 SD CV(%)		測定間再現性 SD CV(%)		総再現性 SD CV(%)	
	陰性コントロール	0.13	0.00	NA*	0.01	NA	0.01	NA
陽性コントロール	1.77	0.06	3.7	0.12	6.5	0.13	7.5	
K2 EDTA 1	0.19	0.01	NA	0.00	NA	0.01	NA	
K2 EDTA 2	0.67	0.03	3.8	0.03	4.0	0.04	6.2	
K2 EDTA 3	1.24	0.05	4.2	0.06	4.5	0.08	6.7	
K2 EDTA 4	1.69	0.07	4.3	0.07	4.3	0.12	6.8	
K2 EDTA 5	2.31	0.10	4.5	0.14	6.1	0.21	9.0	
ヘパリンリチウム1	0.16	0.00	NA	0.00	NA	0.01	NA	
ヘパリンリチウム2	0.69	0.03	4.4	0.02	3.3	0.04	5.7	
ヘパリンリチウム3	1.32	0.08	6.0	0.06	4.6	0.10	7.6	
ヘパリンリチウム4	1.81	0.11	5.9	0.11	5.9	0.15	8.3	
ヘパリンリチウム5	2.50	0.19	7.6	0.10	3.8	0.21	8.5	
ヘパリンナトリウム1	0.29	0.01	NA	0.00	NA	0.01	NA	
ヘパリンナトリウム2	0.72	0.04	5.6	0.02	2.3	0.05	6.5	
ヘパリンナトリウム3	1.46	0.11	7.4	0.05	3.6	0.14	9.7	
ヘパリンナトリウム4	1.98	0.14	7.0	0.12	6.3	0.20	9.9	
ヘパリンナトリウム5	2.71	0.24	8.7	0.13	4.8	0.28	10.3	
血清1	0.17	0.01	NA	0.01	NA	0.01	NA	
血清2	0.69	0.03	4.1	0.02	3.4	0.04	6.2	
血清3	1.22	0.06	4.9	0.04	3.3	0.08	6.4	
血清4	1.75	0.09	4.9	0.07	4.3	0.12	6.8	
血清5	2.52	0.12	4.9	0.13	5.2	0.18	7.3	

* NA: 非該当

• ADVIA Centaur CP

1 日 2 回 20 日間、2 測定機器で 2 重測定して以下の結果が得られました。

検体	平均 S/CO		同時再現性 SD CV(%)		測定間再現性 SD CV(%)		総再現性 SD CV(%)	
	陰性コントロール	0.16	0.01	NA*	0.00	NA	0.01	NA
陽性コントロール	1.64	0.06	3.7	0.03	1.8	0.07	4.1	
血清1	0.52	0.02	NA	0.01	NA	0.02	NA	
血清2	1.67	0.06	3.9	0.03	1.8	0.07	4.3	
血清3	5.17	0.23	4.5	0.13	2.4	0.27	5.1	

* NA: 非該当

7. 標準物質のトレーサビリティ

* • ADVIA Centaur XP/XPT

本品の標準化は、他の IgM 型 HA 抗体測定試薬との臨床検体を用いた判定一致率に基づきます。本品のカットオフ値は、急性感染及び感染発現後約 3~6 ヶ月の A 型肝炎感染時の IgM 型 HA 抗体を検出する様に設定されています。「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。

• ADVIA Centaur CP

本品の標準化は、ADVIA Centaur との臨床検体を用いた判定一致率に基づきます。本品のカットオフ値は、急性感染及び感染発現後約 3~6 ヶ月の A 型肝炎感染時の IgM 型 HA 抗体を検出する様に設定されています。「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ご注意ください。
- 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。
- 標識試薬、固相化試薬、補助試薬 2、補助試薬 1、特殊洗浄液 1 及びケミルミ ACS-共通希釈液 2 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。
- 次の試薬に関する危険有害性情報、注意事項を示します。

較正剤は、Microprotect 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。

- 酸化剤、酸化補助剤には水酸化ナトリウム、硝酸が含まれます。金属腐食のおそれがあります。皮膚刺激、強い眼刺激があります。適切な保護手袋、保護衣、保護眼鏡、保護面を着用ください。眼に入った場合は、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、洗浄を続けてください。物質被害を防止するため流出したものを吸収ください。内容物及び容器は地方自治体、国の規制に従い廃棄ください。

• 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が、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ってください。本品は設定されている「Good Laboratory Practice (GLP)」と一般的な感染予防措置の規定に従い取扱ってください^{7,8,9}。
- (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、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 IgM 型 HA 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。補助試薬 2 はホルマリンで不活化した HAV を含んでいます。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扱ってください。

- 本品は動物由来成分を含むので潜在的感染性のあるものとして取扱いください。

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・調整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-IgM-HA 抗体較正剤	2~8℃	8時間
ケミルミ Centaur-IgM-HA 抗体コントロール	2~8℃	8時間
ケミルミ ACS- 共通希釈液 2	2~8℃	使用開始から28日間
特殊洗浄液 1	2~25℃	1ヶ月間

3. 廃棄上の注意

- 医療廃棄物等は、各検査室の基準に従い廃棄ください。試薬や測定後の廃棄物は、国や地域と各検査室の基準に従い廃棄ください。
- 廃液、検体等が付着した器具等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000ppm、1時間以上浸漬）又はグルタールアルデヒド（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ってください。
- 保存剤として試薬に含まれるアジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際は各法令に従い多量の水と共に流してください。
- ケミルミ Centaur-IgM-HA 抗体較正剤に含まれる Microprotect は長期的影響により水生生物に害を及ぼします。環境への排出は避けてください。内容物と容器は各法令に従い廃棄ください。
- 試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

■ 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1、補助試薬2、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：4~25℃で保存

2. 有効期間

- (1) 標識試薬、固相化試薬、補助試薬1、補助試薬2、低濃度較正剤、高濃度較正剤：1年4ヶ月
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

■ 包装単位

ケミルミ IgM-HA 抗体 100テスト用 品目コード：05004126
 基本試薬パック（標識試薬 / 固相化試薬 / 補助試薬2）1本
 補助試薬パック（補助試薬1）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1500mL/本 品目コード：03852677
 * (ADVIA Centaur XP/XPT用) (112219)

1000テスト用、各300mL/本 品目コード：00497043
 (ADVIA Centaur CP用)

ケミルミ ACS- 共通希釈液 2 品目コード：07948423
 2×10mL (110314)

ケミルミ Centaur-IgM-HA 抗体コントロール (HAV IgM QC)
 品目コード：00504800
 陰性コントロール 2×7.0mL
 陽性コントロール 2×7.0mL
 期待値カード

*特殊洗浄液 1

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

■ 主要文献

- 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.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI document EP7-A2.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
- 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. Pharmacokin.* 2017;2(4):247-256.
- 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.
- Hollinger FB, Ticehurst JR. Hepatitis A virus. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM. *Fields Virology*, 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers; 1996:735-782.
- Stapleton JT. Hepatitis A virus: biology, pathogenesis, epidemiology, clinical description, and diagnosis. In: Specter S. *Viral Hepatitis: Diagnosis, Therapy, and Prevention*. Totowa, NJ: Humana Press Inc.; 1999:7-33.
- Cuthbert JA. Hepatitis A: old and new. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14(1):38-58.
- Bower WA, Nainan OV, Han X, Margolis HS. Duration of viremia in hepatitis A virus infection. *J Infect Dis.* 2000;182:12-17.

■ 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

10309083M1_07
 (ADVIA Centaur : 10629811_EN, Rev. R, 2020-08,
 CP : 10629916_EN Rev. K, 2020-08)