

A型肝炎ウイルス抗体キット

ケミルミ 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 HA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HAVマウスモノクローナル抗体、ビオチン化抗HAVマウスモノクローナル抗体Fab、アジ化ナトリウム (<0.1%)
固相化試薬	17.5 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%)
抗原試薬	10.0 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
前処理剤	25.0 mL	システイン

ケミルミ Centaur-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	HA抗体陽性ヒト血漿、アジ化ナトリウム (<0.1%)
高濃度較正剤	2.0 mL/バイアル	

本キットにはHA抗体マスターカーブカード及び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HA抗体の検出

■ 測定原理

本品の反応形式は、化学発光免疫測定法です。測定は、3回の試薬添加とインキュベーションの各ステップで構成されます。最初に、システインを含有する前処理剤で検体を処理します。次に、HAV抗原を補助試薬パック (前処理剤) から添加します。標識試薬と固相化試薬を次に加えます。標識試薬は、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と、抗HAVマウスモノクローナル抗体のビオチン化Fabフラグメントを含有します。固相化試薬は、ストレプトアビジン (磁性粒子に共有結合) を含有します。B/F分離後、キュベットを特殊洗浄液1で洗浄し、酸化剤、酸化補助剤を加えると、化学発光を生じます。

■ 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、ヘパリン加ナトリウム血漿、ヘパリン加リチウム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時間以内に遠心分離した7検体の測定において、臨床的優位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、保存された検体を含みます。これら採血管中の10検体を2~8℃で最大7日後に測定したところ、臨床的優位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。-20℃以下で保管した検体は30日間まで安定です。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2回繰り返しても、判定の不一致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12時間、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GLP (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℃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への影響を評価しました。本試験は、ADVIA Centaurを用いて実施されました。血清検体において、下記の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%以下又は有意な影響はみられませんでした。

血清検体	物質濃度
黄疸	60mg/dL 抱合型ビリルビン
黄疸	40mg/dL 非抱合型ビリルビン
脂肪血	3000mg/dL トリグリセリド
溶血	500mg/dL ヘモグロビン
低タンパク血症	3.5g/dL タンパク質 ^{*1}
高タンパク血症	12.0g/dL タンパク質
高IgG血症	60mg/mL IgG

*1 低タンパク血症における測定結果への影響は10%以下でした。異なる濃度のビオチンを血漿6検体に添加しました。

	ビオチン濃度 (ng/mL)								
	0	9	19	38	75	150	300	600	1200
陰性検体									
Index値	0.82	0.71	0.63	0.61	0.88	1.32	2.73	4.79	>AR ^{*1}
誤差(%)	NA ^{*2}	-13	-23	-26	7	61	234	485	NA
測定結果	NR ^{*3}	NR	NR	NR	NR	FR ^{*4}	FR	FR	NA
陽性検体									
Index値	2.03	1.93	1.84	1.88	2.26	2.79	4.37	>AR	>AR
誤差(%)	NA	-5	-9	-7	12	37	116	NA	NA
測定結果	R ^{*5}	R	R	R	R	R	R	R	R

- *1 測定範囲
- *2 非該当
- *3 陰性
- *4 偽陽性
- *5 陽性

38 ng/mL までのビオチン濃度において、本品の測定結果への影響はみられませんでした。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。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⁸。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⁹。

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。各検体の抗HA抗体は対照品を用いて確認しました。本品による測定結果と対照法による測定結果が不一致である場合は、別のHA抗体測定法で測定し結果を得ました。ADVIA Centaurによる測定結果を以下に示します。

臨床分類	検体数	抗HA抗体の陽性数	
		本品	対照法
C型肝炎感染(HCV)	10	4	4
B型肝炎感染(HBV)	10	2	2
自己免疫疾患(RA/SL)	20	11	11
エプスタイン・バーウイルス(EBV)IgG	10	3	3
エプスタイン・バーウイルス(EBV)IgM	10	3	3
単純ヘルペスウイルス(HSV)IgG	10	5	5
単純ヘルペスウイルス(HSV)IgM	10	3	3
CMV IgG	10	5	5
トキソプラズマ IgG	10	2	2
トキソプラズマ IgM	10	3	3
ヒト免疫不全ウイルス(HIV1/2)	10	2	2
水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)IgG	10	2	2
麻疹IgG	10	2	2
抗核抗体(ANA)	10	2	2
HAMA	10	1	1
インフルエンザワクチン接種者	10	6	6
検体数の合計	170	56	56

■ 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：

- ・本キット中に同梱されている前処理剤は基本試薬パックに対応しています。前処理剤の各ロットと異なるロットのキットを一緒に使用しないでください。
- ・前処理剤には、100回の測定実施に十分な量の試薬が含まれています。前処理剤は基本試薬パックの中の標識試薬、固相化試薬、抗原試薬に対応していますので、基本試薬パックを廃棄する際は前処理剤も一緒に廃棄ください。機器装填後安定期間を過ぎた試薬は使用しないでください。

注意：

- ・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-HA 抗体コントロール：HA 抗体陽性処理ヒト血漿、HA 抗体陰性処理ヒト血漿、アジ化ナトリウム (<0.1%) 含有
- ・ケミルミ ACS-共通希釈液10：アジ化ナトリウム (<0.1%) 含有
- ・APW プローブ洗浄液1：0.4N 水酸化ナトリウム含有
- ・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
較正間隔：14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、14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、抗原試薬）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のケミルミ Centaur-HA 抗体較正剤を使用ください。

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。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。

較正値の入力についての情報の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

(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ので、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-HA 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。
- 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 µL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。

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 µL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. 希釈方法

- 測定結果が100.0mIU/mLを超える場合は、正しい結果が得られるように、希釈してから再測定ください。検体はケミルミACS-共通希釈液10を用いて手法で希釈し、機器に装填されている希釈前の検体と交換してサンプルラックに装填ください。
- 推奨希釈率=1:20 又は 1:200
1:20の希釈では、950 µLのケミルミACS-共通希釈液10を50 µLの検体に添加し、転倒又は渦流式攪拌器を使用し混和ください。
1:200の希釈では、900 µLのケミルミACS-共通希釈液10を1:20に希釈済みの検体100 µLに添加し、転倒又は渦流式攪拌器を使用し混和ください。
- 1:200に希釈後の結果がなおも測定の直線性を越える場合、結果は20,000mIU/mL超と報告され、さらなる希釈は不要です。
- 希釈した検体の測定結果が計算上およそ正しい値であることを確認ください。

9. 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-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ケミルミCentaur-HA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：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) ワークリストに精度管理コントロールを設定ください。
- 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5~6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 µL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

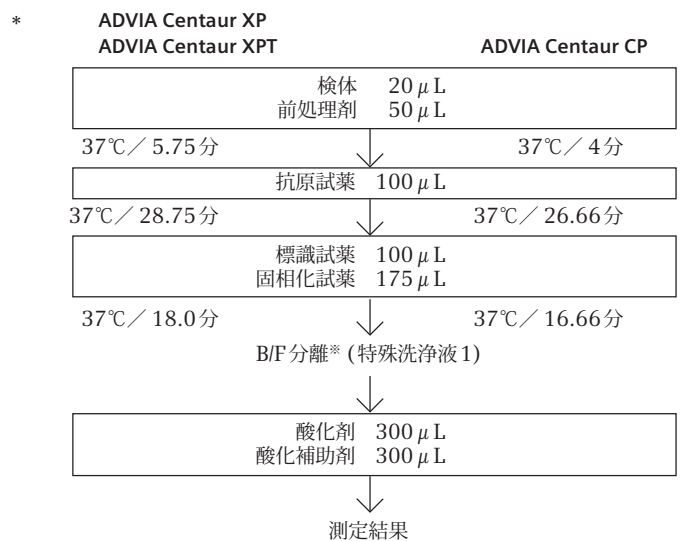
精度管理の結果が期待値あるいは検査室で設定した値の範囲から外れる場合は、測定結果をそのまま報告せず、次の措置を行ってください。

- ・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。
- ・必要に応じて、当社に連絡ください。

10. 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。

患者検体中の抗HA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、負の相関関係があります。

■ 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

- ・機器は、抗HA抗体の結果をmIU/mL値で報告します。
- ・計算値が20 mIU/mL未満の検体は、抗HA抗体に陰性とみなします。
- ・計算値が20 mIU/mL以上の検体は、抗HA抗体に陽性とみなします。
- ・本品のカットオフ値は、臨床試験成績の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を用いて検討しました。

2. 判定上の注意

- ・本品はクラスの異なる抗体を区別しません。検体が陽性を示しても、急性感染によるものか過去の感染の結果によるものかの判定には使用できません。進行中又は最近の感染かの有無を判定するには、ケミルミIgM-HA抗体で検査ください。
- **・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。
- ・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

本品は、ヒト血清又は血漿中のA型肝炎ウイルスに対するトータル抗体を検出する競合法による化学発光免疫測定法です。A型肝炎は、A型肝炎ウイルス(HAV)への感染が原因です。HAVは、27 nmの一本鎖非エンベロープRNAウイルスで、ピコルナウイルスに分類されます。A型肝炎は糞口経路を経て伝播し、感染は主に汚染された食物又は劣悪な衛生環境の結果として発生します^{10,11}。

HAV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に対する抗体は検出可能です。早期の抗体反応は、主にIgM抗体によるものです。抗HAV IgM抗体は、疾患の発症後3~6ヶ月間検出可能です。一方、抗HA-IgG抗体には検出期間の制約はありません。抗HA-IgM抗体の特異的測定は、急性のHAV感染症の診断に関する最も有効な血清学的マーカーです。トータル抗HA抗体は、主にA型肝炎ウイルスへの既往歴の判定のために使用されます¹⁰⁻¹³。

本測定は、A型肝炎ウイルスに対する全クラスの抗体を検出します。抗HA総活性の検出は、感受性のある個人を特定し、ワクチン接種後の免疫獲得を判定するために用いられます¹⁴⁻¹⁶。

抗HA抗体測定は、過去又は進行中のA型肝炎ウイルス感染の診断、又はワクチン接種後の抗HA抗体の検出の補助として使用されます。

■ 性能

1. 検出感度

* カットオフ値：20 mIU/mL

2. 測定範囲

0~100.0 mIU/mL

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とき、測定結果は20 mIU/mL未満を示します。(注)

陽性コントロールを測定するとき、測定結果は20 mIU/mL以上を示します。(注)

(2) 正確性試験

陰性コントロール及び陽性コントロールを測定するとき、それぞれ陰性及び陽性を示します。(注)

(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。

(注) 陽性コントロールは、測定値が既知であり20 mIU/mL以上です。陰性コントロールは、測定値が既知であり20 mIU/mL未満です。

4. 対照法との判定一致率

本品の性能を、2施設で合計843検体により評価しました。ADVIA Centaurによる本品の測定結果を自動測定用の対照品による測定結果と比較しました。測定に用いた検体は、入院患者の検体、HAVに感染し回復した検体、HAVワクチン接種者の検体、急性HAV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、さらに別の抗HA抗体測定試薬を用いたコンセンサス試験により評価しました。

本品の各検体群の測定性能を下表に示します。

患者群	検体数	ADVIA Centaur	
		陰性	陽性
入院患者	548	545 (99.5%)	3 (0.5%)
感染回復患者	174	0	174 (100%)
急性HAV患者	71	0	71 (100%)
HAVワクチン接種者			
接種前	25	24 (96%)	1 (4%)
接種後	25	0	25 (100%)
総数	843		

本品と対照品による測定結果は以下のとおりです。本品の初回陰性一致率は99.13% (569/574)、95%信頼区間は97.98~99.72%でした。本品の初回陽性一致率は100% (269/269)、95%信頼区間は98.64~100%でした。

ADVIA Centaur	対照品		合計
	陽性	陰性	
陽性	269	5	274
陰性	0	569	569
合計	269	574	843

測定結果が不一致となった5検体を、さらに別の市販のHA抗体測定法を用いて測定しました。本品で陽性、比較対照法で陰性であった5検体は、さらに追加のHA抗体測定法では陽性を示しました。

本品と比較対照法で試験し、さらに追加のHA抗体測定法で試験した全検体の陰性一致率は以下のとおりです。この時の本品の最終的な陰性一致率は100% (569/569)、95%信頼区間は99.35~100%でした。この時の本品の陽性一致率は100%、95%信頼区間は98.66~100%でした。

ADVIA Centaur	追加試験後結果		合計
	陽性	陰性	
陽性	274	0	274
陰性	0	569	569
合計	274	569	843

・ ADVIA CentaurとADVIA Centaur CPの比較

ADVIA Centaurで測定した抗HA抗体陰性の212検体をADVIA Centaur CPで測定した結果は以下のとおりです。この時の陰性一致率は100% (212/212)、95%信頼区間は98.28~100%でした。この時の陽性一致率は100% (274/274)、95%信頼区間は98.66~100%でした。

検体数	陰性	陽性	陰性一致率(%)
212	212	0	100

ADVIA Centaurで測定した抗HA抗体陽性の113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98.23% (111/113)、95%信頼区間は93.75~99.78%でした。

検体数	陰性	陽性	陽性一致率(%)
113	2	111	98.23

5. セロコンバージョンパネル

本品の検出感度を判定するため、ADVIA Centaur CPを使用し市販の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の性能は一致しました。

パネル ID	採血初日から 抗HA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)	
RP004	7	7	0
RP013	9	9	0
PHT902	16	16	0
ProMedx HAV-01	1	1	0

6. 精度

CLSI EP5-A2⁴に従って、評価しました。

* ・ ADVIA Centaur XP/XPТ

異なる検体タイプの各パネル(パネルごとに5検体)を測定しました。検体を40回、17日間にわたり、1台の機器を用いて毎回3重測定しました。総CV範囲は3.4~8.1%でした。全検体の同時再現性のCVは4%未満でした。1ロットの試薬で次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	
	(mIU/mL)	SD CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
陰性コントロール	4.2	0.6 —	1.6	—	1.9	—
陽性コントロール	40.1	0.8 2.0	1.2	2.9	1.9	4.7
K2 EDTA 1	9.3	0.8 —	1.1	—	1.7	—
K2 EDTA 2	22.3	0.8 3.5	1.0	4.6	1.7	7.6
K2 EDTA 3	31.4	0.7 2.4	1.5	4.7	1.9	6.0
K2 EDTA 4	36.3	0.8 2.3	1.3	3.5	1.8	4.9
K2 EDTA 5	51.0	0.8 1.6	1.5	3.0	1.9	3.7
ヘパリンリチウム1	5.4	0.7 —	0.9	—	1.6	—
ヘパリンリチウム2	30.2	0.7 2.5	1.3	4.2	1.8	5.9
ヘパリンリチウム3	31.9	0.7 2.3	1.4	4.4	1.7	5.4
ヘパリンリチウム4	34.9	0.7 2.0	1.4	3.9	1.7	4.9
ヘパリンリチウム5	49.7	0.8 1.7	1.6	3.2	2.1	4.3

ヘパリンナトリウム1	8.3	0.7	—	1.1	—	1.6	—
ヘパリンナトリウム2	22.1	0.8	3.8	1.3	5.9	1.6	7.3
ヘパリンナトリウム3	33.6	1.1	3.2	2.1	6.1	2.5	7.5
ヘパリンナトリウム4	38.5	0.8	2.1	2.6	6.7	2.8	7.4
ヘパリンナトリウム5	48.7	0.8	1.7	2.4	4.9	2.8	5.7
血清1	7.4	0.7	—	1.0	—	1.9	—
血清2	18.8	0.6	3.5	0.9	4.9	1.5	8.1
血清3	30.1	0.8	2.6	0.8	2.7	1.6	5.2
血清4	34.2	0.8	2.3	1.1	3.1	1.6	4.6
血清5	48.5	0.8	1.7	0.9	1.9	1.6	3.4

・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以下の結果が得られました。

検体	平均 (mIU/mL)	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	0.01	0.08 NA*	0.03 NA	<0.09 NA
陽性コントロール	38.81	1.06 2.7	4.94 12.7	5.06 13.0
血清1	0.25	0.41 NA	0.40 NA	0.57 NA
血清2	15.73	1.11 7.1	1.10 7.0	1.56 9.9
血清3	23.45	0.96 4.1	1.15 4.9	1.50 6.4
血清4	47.73	1.03 2.2	1.44 3.0	1.77 3.7
血清5	89.05	1.19 1.3	2.32 2.6	2.61 2.9

※ NA: 非該当

7. 標準物質のトレーサビリティ

本品は、WHOのA型肝炎免疫グロブリン第2国際標準品(97/646)に基づき標準化されています。全測定範囲の比較で以下の相関を得られました。本品の校正剤及び陽性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ます。

・ADVIA Centaur

ADVIA Centaur = 1.018 (WHO) + 0.75 mIU/mL
r = 1.00

・ADVIA Centaur CP

ADVIA Centaur CP = 1.087 (WHO) - 0.90 mIU/mL
r = 1.00

■ 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下さい。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、また口によるピベティングを行わないで下さい。
- ・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下さい。
- ・標識試薬、固相化試薬、抗原試薬、ケミルミ Centaur-HA 抗体校正剤、ケミルミ Centaur-HA 抗体コントロール、ケミルミ ACS-共通希釈液 10 及び特殊洗浄液 1 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処置を行い、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^{5,6,7}。
 - (2) 校正剤及びコントロールは、FDAで承認された方法で測定し、HBs抗原、HCV抗体、HIV1/2抗体、HIV抗原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校正剤はIgM-HAV抗体は陰性ですがHAV抗体陽性のヒト血漿を含んでいます。
- ・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ってください。

* ・次の試薬に関する危険有害性情報、注意事項を示します。

	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浄してください。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。

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-HA 抗体校正剤	2~8℃	開封後:60日間 装填後:8時間
ケミルミ Centaur-HA 抗体コントロール	2~8℃	開封後:60日間 装填後:8時間
特殊洗浄液 1	2~25℃	1ヶ月間
APWプローブ洗浄液1	2~8℃	使用開始から14日間

3. 廃棄上の注意

- ・医療廃棄物等は、各検査室の基準に従って廃棄ください。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って廃棄ください。
- ・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。
- ・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、抗原試薬、前処理剤、低濃度校正剤、高濃度校正剤：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、抗原試薬、前処理剤、低濃度校正剤、高濃度校正剤：1年5ヶ月
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

■ 包装単位

ケミルミ HA抗体 100テスト用 品目コード：05498862
 基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬/抗原試薬）1本
 補助試薬パック（前処理剤）1本
 校正剤（低濃度校正剤/高濃度校正剤）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 Centaur-HA抗体コントロール (aHAVT QC) 品目コード：05500077
 陰性コントロール 2×7.0mL
 陽性コントロール 2×7.0mL

ケミルミ ACS-共通希釈液10 品目コード：05440554
 2×5mL（自動希釈用） (117227)

APWプローブ洗浄液1 品目コード：03395373
 2×25mL

*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

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. CLSI document EP7-A2.
3. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

- *8. 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.
- *9. 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.
- *10. 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.
- *11. 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.
- *12. Cuthbert JA. Hepatitis A: old and new. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14(1):38-58.
- *13. Bower WA, Nainan OV, Han X, Margolis HS. Duration of viremia in hepatitis A virus infection. *J Infect Dis.* 2000;182:12-17.
- *14. Siegl G, Lemon SM. Recent advances in hepatitis A vaccine development. *Virus Res.* 1990;17:75-92.
- *15. Maiwald H, Jilg W, Bock HL, Loscher T, Sonnenburg F. Long-term persistence of anti-HAV antibodies following active immunization with hepatitis A vaccine. *Vaccine.* 1997;15:346-348.
- *16. Recommendations of the of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Prevention of hepatitis A through active or passive immunization. *MMWR.* 1996;45:(RR-15).

■ 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

10322676M1_06
 (ADVIA Centaur : 10629812_EN Rev. M, 2020-08,
 CP : 10629966_EN Rev. H, 2020-08)