

SIEMENS

## B型肝炎ウイルス表面抗原キット エンザイグノスト® HBsAg 6.0 Enzygnost® HBsAg 6.0

この添付文書をよく読んでから使用ください。

### 【重要な基本的注意】

B型肝炎ウイルス（HBV）感染の診断は、他の免疫測定法等と同じく、本品による陽性又は陰性の検査結果のみにより行わず、HBc抗体測定、HBV-DNA定量検査等、他の検査結果及び臨床経過を考慮して総合的に判断してください。

特に下記の場合は使用方法にご留意ください。

#### 1) 健康診断時のスクリーニング検査

できるだけ検出感度の高いEIA法/化学発光法等を用いた検出試薬を使用し、イムノクロマト法や凝集法で検出感度の低い検出試薬の使用にあたっては、充分にご留意ください。

#### 2) 緊急検査

緊急対応として実施される迅速・簡便な検出試薬において陰性と判断された場合でも、必要に応じてさらに検出感度の高い検出試薬で再検査をすることをお奨めします。

#### 3) B型肝炎と診断された患者の経過観察検査

EIA法/化学発光法、凝集法、イムノクロマト法等いずれの方法を用いた検出試薬でも使用できますが、陰性化した場合はより検出感度の高い検査方法で確認することをお奨めします。

注) HBV感染直後はウイルス量が極めて少なく、どのような高感度の検出試薬を用いてもウイルスを確認できません。この時期は「ウィンドウ（空白）期間」と呼ばれており、ウィンドウ時に採取された血液では、HBs抗原は必ず検出されるとは限りません。

### 【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。
- ・添付文書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。
- ・使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
- ・試薬には、ヒト由来成分が含まれており、感染の危険がありますので感染性のあるものとして取り扱ってください。

### 【形状・構造等（キットの構成）】

- |                                   |              |
|-----------------------------------|--------------|
| 1. テストプレート                        | 96穴×2プレート    |
| HBsAg 6.0 test plate              |              |
| 抗HBsポリクローナル抗体（ヒツジ）コートプレート         |              |
| 2. コンジュゲート1                       | 5mL×2バイアル    |
| Conjugate 1 (Anti-HBs/Biotin)、青色  |              |
| ビオチン標識抗HBsモノクローナル抗体（マウス）          |              |
| 3. コンジュゲート2                       | 12.5mL×2バイアル |
| Conjugate 2 (Streptavidin/POD)、黄色 |              |
| ペルオキシダーゼ（POD）標識ストレプトアビジン          |              |
| 4. 陽性コントロール                       | 1.5mL×2バイアル  |
| HBsAg Control Serum, positive、赤色  |              |
| HBs抗原陽性ヒト血清                       |              |
| 5. 陰性コントロール                       | 2.5mL×2バイアル  |
| HBsAg Control Serum, negative、緑色  |              |
| HBs抗原陰性ヒト血清                       |              |
| 6. 付属品                            |              |
| プレート保存用ポリエチレンバッグ                  | 1袋           |
| バーコード表                            | 1枚           |
| 添付文書                              | 1部           |

以下の試薬は、エンザイグノスト®用 TMB補助試薬として別売です。（約10プレート分）

- |                      |            |
|----------------------|------------|
| 7. 濃縮洗浄液             | 100mL×3ボトル |
| Washing Solution POD |            |
| 8. 基質液               | 30mL×4ボトル  |
| Buffer/Substrate TMB |            |
| 尿素・過酸化水素             |            |
| 9. クロモゲン             | 3mL×4バイアル  |
| Chromogen TMB        |            |

テトラメチルベンジジンジヒドロクロリド

- |                       |            |
|-----------------------|------------|
| 10. 反応停止液             | 100mL×2ボトル |
| Stopping Solution POD |            |
| 硫酸（2.45%）             |            |
| 11. 付属品               |            |
| カバーシール                | 24枚        |
| クロモゲン溶液調製用ボトル         | 1個         |

### 【使用目的】

血清又は血漿中のHBs抗原の検出（B型肝炎ウイルス（HBV）感染症の診断補助）

### 【測定原理】

本品は2ステップ酵素免疫測定法（ELISA法）を原理としてHBs抗原を検出します。検体に含まれるHBs抗原は、第一ステップでテストプレートの各ウェルに固相化されている抗HBsヒツジポリクローナル抗体及びコンジュゲート1中のビオチン標識抗HBsマウスモノクローナル抗体と結合します。続く第二ステップで、未反応物質が除去された後、コンジュゲート2中のペルオキシダーゼ（POD）標識ストレプトアビジンとコンジュゲート1中のビオチンが反応します。未反応物質を洗浄除去した後、基質液（クロモゲン）を加え、反応したコンジュゲート2のPOD酵素活性を測定します（溶液は青色を呈します）。クロモゲンによる酵素変化は反応停止液の添加によって停止します（溶液は黄色を呈します）。呈色の強度は検体中のHBs抗原の濃度に比例します。

### 【操作上の注意】

- ※※1. 測定試料の性質・採取法
- ・採血後、標準的な方法で分離された個々の血清又は血漿（EDTA、ヘパリン、クエン酸、CPDA）検体を使用します。
  - ・血漿検体（CPDA、ヘパリン、クエン酸）は2～8℃で3日間、血清検体及びEDTA加血漿検体は2～8℃で8日間保存できます。この期間内に凍結した場合、凍結融解を繰り返さなければ-20℃以下で2年8ヶ月間保存できます。
  - ・死亡後の血液検体の測定は、使用目的に含まれませんので、保証できません。
  - ・凝固の不十分な血清や微生物の混入した検体は使用しないでください。検体中の不溶物（例：フィブリン塊、赤血球）は測定前に取り除いてください。
  - ・凍結融解した検体を使用する場合、完全に均一化してから使用ください。
2. 妨害物質・妨害薬剤
- ・ヘパリン、EDTA、クエン酸及びCPDAの抗凝固剤は測定に影響を及ぼしません。
  - ・高脂肪血検体はCLSI EP7-A2に従って試験した結果、高濃度レベルである3000mg/dLまでは本法に影響を及ぼさないことを確認しました。
  - ・黄疸検体（ビリルビン濃度が600mg/Lまで）を検討したところ、測定に影響を及ぼしませんでした。
  - ・妊婦検体及び抗核抗体、HAMA、抗HIV抗体、抗HCV抗体、抗サイトメガロウイルス抗体、抗HAV抗体、抗EBウイルス抗体、抗単純ヘルペスウイルス抗体、抗パルボウイルス抗体を含む検体について検討したところ、測定に影響を及ぼしませんでした。
  - ・検体の非働化（56℃、30分間）は非特異的な反応を起こす場合があります。
  - ・ヘモグロビン濃度6g/Lまでの上昇は、測定に影響を及ぼしませんでした。
  - ・ビオチン濃度の上昇（2.6µg/Lまで検討）は、測定結果に影響を及ぼしませんでした。
  - ・HIV、HCV、サイトメガロウイルス、HDV、EBウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス、HAV、単純ヘルペスウイルス、トキソプラズマ、梅毒、パルボウイルスに重感染している場合でも、測定結果に影響を及ぼしませんでした。
  - ・前もって凍結された検体及び血餅上に長期保存された検体は、非特異的な反応を起こす場合があります。
  - ・リウマトイド因子を含む検体では、非特異的な反応を起こす場合があります。しかし、測定感度で陰性になる影響は与えません。

### 【用法・用量（操作法）】

1. 試薬の調製法
- ・すべての試薬と検体は測定開始前に15～25℃に戻します。但し、テストプレートは保存容器（パック）から取り出さずに15～25℃に戻します。使用しないストリップはホルダーからはずしてプレート保存用ポリエチレンバッグに保存します。試薬を混和する際は、泡が立たないようにご注意ください。

- ・洗浄液：補助試薬の濃縮洗浄液20mLに精製水又は脱イオン水を加えて全量400mLとし、洗浄液とします（1プレート分）。
- ・クロモゲン溶液：クロモゲン1mLと補助試薬の基質液10mLを添付のクロモゲン溶液調製用ボトル中で混和し、これをクロモゲン溶液とします（1プレート用）。クロモゲン溶液は、遮光・密封で保存します。使用後のボトルは精製水又は脱イオン水で十分に洗浄ください。クロモゲンと基質液の全量を同時に空のクロモゲン溶液調製用ボトルに移して調製することもできます。

#### ※※2. 保存条件と安定性

未開封の試薬は記載の温度で保存した場合、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・調製後の安定性及び保存条件は次のとおりです。但し、各バイアルに記載した使用期限内に使用ください。

表1：開封後・調製後の安定性及び保存条件

| 試料・試薬                 | 状態    | 保存条件                                     | 安定性              |
|-----------------------|-------|------------------------------------------|------------------|
| テストプレート<br>(残りのストリップ) | 開封後   | 2～8℃<br>(乾燥剤を入れてプレート保存用<br>ポリエチレンバッグに保管) | 4週間              |
|                       |       | 15～25℃                                   | 8時間 <sup>a</sup> |
| コンジュゲート1              | 開封後   | 2～8℃                                     | 4週間              |
|                       |       | 15～25℃                                   | 8時間 <sup>a</sup> |
| コンジュゲート2              | 開封後   | 2～8℃                                     | 4週間              |
|                       |       | 15～25℃                                   | 8時間 <sup>a</sup> |
| 陽性コントロール<br>陰性コントロール  | 開封後   | 2～8℃                                     | 4週間              |
|                       |       | 15～25℃                                   | 8時間 <sup>a</sup> |
|                       |       | －15℃以下                                   | 3ヶ月間             |
| クロモゲン                 | 開封後   | 2～8℃                                     | 使用期限内            |
| 基質液                   | 開封後   | 2～8℃                                     | 使用期限内            |
| クロモゲン溶液               | 11倍希釈 | 2～8℃ (遮光・密封)                             | 5日間              |
|                       |       | 15～25℃ (遮光・密封)                           | 8時間              |
| 濃縮洗浄液                 | 開封後   | 2～8℃                                     | 使用期限内            |
| 洗浄液                   | 20倍希釈 | 2～8℃                                     | 1週間              |
|                       |       | 18～25℃                                   | 1日間              |
| 反応停止液                 | 開封後   | 2～8℃                                     | 使用期限内            |

a: テストプレートを分割して使用する場合、使用しないテストプレート及び残った構成試薬は、2～8℃で密封保管し、開封後、4週間以内に使用ください(テストプレートは乾燥剤を入れたプレート保存用ポリエチレンバッグに保管ください)。

必要な器具・器材・試料等

- ・ペーリング ELISA プロセッサー Ⅲ (以下BEP Ⅲ)：検体分注後の自動測定処理及び結果判定用
- ・ピペット：ピストンタイプピペット (25、75、100、1000μL) 又はピストンタイプピペット (25、75、100μL) の代わりにマルチピペット (25～100μL)
- ・手法の場合は、以下の器具が必要です。
- ・インキュベータ：カバー付きインキュベータ (水浴 37±1℃) 又は類似するインキュベーション方法
- ・洗浄装置：マイクロタイタプレート用洗浄装置
- ・吸光度測定装置：マイクロタイタプレートに適した吸光度測定装置。測定波長は450nm、参照波長は650nm (615～690nm)。
- ・測定には、検証済みの器具・器材を使用ください。

#### 3. 操作法

- ・手法による場合

##### (1)測定計画

測定に必要なテストプレートの穴数を計算します。検体数に陽性及び陰性コントロール用として5を加えた数です。使用しないストリップ (8穴で1ストリップ) はテストプレートのホルダーから外して保存 (乾燥剤を入れて密封) します。

##### (2)検体の分注

陰性コントロールを100μL ずつ3穴 (テストプレートのA1～C1) に、陽性コントロール100μL を1穴 (テストプレートのD1) に、検体 (原液) を続く各穴に100μL ずつ分注します。検体の分注が終わったら (又はテストプレートの終わりで)、さらに陽性コントロール100μL を最後の1穴に分注します。

**重要：最初と最後の両方の穴に陽性コントロールを分注してから、その間の穴に検体を分注しないでください。**

各検体の分注には別々のピペットチップを用い、分注は各テストプレート30分以内に行ってください。分注後はテストプレートにカバーシールをして直ちにインキュベータへ入れます。上記の分注順序のほかに次の方法も可能です。陰性コントロールを100μL ずつ3穴 (テストプレートのA1～C1) に、陽性コントロールを100μL ずつ2穴 (D1、E1) に、検体 (原液) を続く各穴に100μL ずつ分注します。

##### (3)コンジュゲート1の分注

コンジュゲート1を各穴25μL ずつ分注します。分注後はテストプレートにカバーシールをして直ちにインキュベータに入れます。

##### (4)インキュベート

37±1℃で60±2分間インキュベートします。終わったら直ちに洗浄操作を行います。

##### (5)洗浄

カバーシールをはずして各穴の反応液を吸引除去し、約0.3mL/穴の洗浄液で4回洗浄します。毎回洗浄液を入れてから10秒間おいてください。

洗浄操作が終わったら穴が乾燥しないように直ちにコンジュゲート2の分注を行います。

##### (6)コンジュゲート2の分注

コンジュゲート2を各穴100μL ずつ分注します。分注後はテストプレートに新しいカバーシールをして直ちにインキュベータに入れます。

##### (7)インキュベート

37±1℃で30±2分間インキュベートします。終わったら直ちに洗浄操作を行います。

##### (8)洗浄

カバーシールをはずして各穴の反応液を吸引除去し、約0.3mL/穴の洗浄液で4回洗浄します。毎回洗浄液を入れてから10秒間おいてください。洗浄操作が終わったら穴が乾燥しないように直ちにクロモゲン溶液の分注を行います。

##### (9)クロモゲン溶液の分注

クロモゲン溶液を各穴75μL ずつ分注します。分注後はテストプレートに新しいカバーシールをします。

##### (10)インキュベート

遮光して15～25℃で30±2分間インキュベートします。

##### (11)反応の停止

カバーシールをはずし反応停止液を各穴75μL ずつ分注します。この際各穴に(9)のクロモゲン溶液を加えてから反応停止液を加えるまでの時間的間隔を一定にしてください。

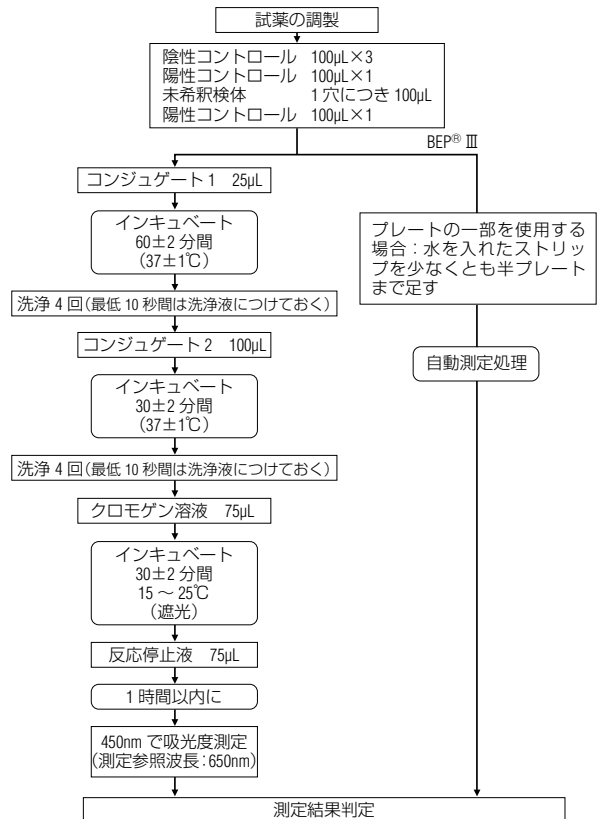
##### (12)吸光度測定

1時間以内に450nmで吸光度を測定します。参照波長は650nm (615～690nm) を使用します。ゼロ点調整が必要な場合は反応停止液を使用ください。詳しくは製造販売元より配布された機器の取扱説明書を参照ください。

- ・BEP Ⅲを使用する場合

BEP Ⅲを使用する前に、検体分注操作を行います [用手法による場合の(1)と(2)]。検体分注が終わったら、テストプレートにカバーシールをしないで直ちにBEP Ⅲに搭載します。テストプレートの一部を使用する場合は、空プレートのストリップに水をいれたものを足して少なくとも半プレート (6ストリップ) ある状態にしてください。続く操作はBEP Ⅲによって全自動で行うことができます (詳しくはBEP Ⅲの取扱説明書を参照ください)。

BEP Ⅲでのインキュベーション時間の設定は、技術的な理由 (システム速度) により用手法の場合とは異なることがありますが、有効であることを確認していますので問題ありません。



#### 【測定結果の判定法】

BEP Ⅲを使用する場合、以下の測定の有効性確認及び結果判定は自動的に行われます (詳しくはBEP Ⅲの取扱説明書を参照ください)。

##### 1. 測定の有効性

平均吸光度を算出する際、個々の陰性コントロール ( $A_{neg}$ : 全3穴) は、以下の基準を満たしていなければなりません。

基準A:  $-0.010 \leq A_{neg} \leq 0.150$

基準B:  $A_{neg} < \text{カットオフ値}$

陰性コントロール3穴のうち1穴までは上記の基準を外れても測定は有効とし、残りの2穴の値で結果判定のために陰性コントロールの平均値を算出します。

陽性コントロール ( $A_{pos}$ : 全2穴) の吸光度は、どちらも以下の基準を満たしていなければなりません。

- 0.700 ≤ A<sub>pos</sub>.  
もしも、上記の基準を外れた場合はテストをやり直してください。
2. 測定結果の判定  
陰性コントロールの平均吸光度 (Ā<sub>neg</sub>) を算出し、それに0.050を加えてカットオフ値とします。  
カットオフ値 = Ā<sub>neg</sub> + 0.050  
本測定法の基準に基づき、検体の吸光度 (A<sub>sample</sub>) を以下のように判定します。
- A<sub>sample</sub> < カットオフ値   ：陰性  
A<sub>sample</sub> ≥ カットオフ値   ：陽性
- なお、吸光度とカットオフ値の比率 (Ratio) により判定することも可能です。

$$\text{Ratio} = \frac{A_{\text{sample}}}{\text{カットオフ値}}$$

BEP Ⅲ を使用する場合、Ratioは機器のソフトウェアにより自動計算されます。Ratioにより異なる測定を標準化したり、比較することが可能です。測定結果の判定は次の通りです。

- Ratio < 1   ：陰性  
Ratio ≥ 1   ：陽性
- 吸光度がカットオフ値以上又はRatioが1.0以上の検体については二重測定にて再試験ください。再試験で吸光度が2穴ともカットオフ値未満又はRatioが1.0未満の場合は、本測定法の基準に基づき陰性と判定されます。
- 再試験で少なくとも1穴の吸光度がカットオフ値以上又はRatioが1.0以上の場合は陽性として取扱い、HBc抗体測定やHBV-DNA定量検査等の認知された方法で確認試験を実施ください。

3. 判定上の注意
- ・HBV感染直後はウイルス量が極めて少なく、どのような高感度の検出試薬を用いてもウイルスを確認できません。この時期は「ウインドウ (空白) 期間」と呼ばれており、ウインドウ時に採取された血液では、HBs抗原は必ず検出されとは限りません。
  - ・B型肝炎ワクチン接種後すぐに供血された血液では、本品が高感度であるため陽性と判定される場合があります。ワクチンには、予防的免疫原としてHBs抗原が含まれており、検体中に一時的に現れます。本品が高感度であるため、ワクチン接種後しばらくの間、このHBs抗原を検出してしまいます。

### 【臨床的意義】

B型肝炎ウイルスに感染すると、通常血清中にHBs抗原が出現します<sup>12</sup>。一般的にHBs抗原は発症の2～3週間前には血清中で検出され、特有の症状が現れる時 (黄疸、肝特異的酵素値の変化) にHBs抗原値はピークになります<sup>3</sup>。そして、引き続いて徐々に抗原が取り除かれていきます。しかしながら、不顕性のB型肝炎ウイルス感染においては、生涯持続しないまでも長年にわたり抗原が血清中で検出され続けることがあります<sup>4</sup> (このような症例の詳細な割合は不明)。

HBs抗原を含む血液の輸血により、受血者がB型肝炎ウイルスに感染する場合があります<sup>5</sup>。HBs抗原検査は、輸血後のB型肝炎ウイルスの感染率を減少させるために、特に供血者の血液検査として重要です<sup>6</sup>。最近では、既知の8つのHBV genotype (AからH)<sup>7,8</sup>に加えて、検出を逃れたHBs抗原変異株による輸血感染を防ぐため、HBs抗原変異株の検出が重要になっています<sup>9</sup>。

また、HBs抗原検査は急性、又は慢性B型肝炎の診断にも用いられます<sup>5</sup>。しかし、いかなる感度のよいHBs抗原スクリーニング法を用いても、HBs抗原陰性検体によるB型肝炎ウイルス感染の危険を完全に回避することはできません。

### 【性能】

本品は、操作法に従って試験するとき、次の感度、正確性、同時再現性を有します。

1. 感度  
標準血清サブタイプad及びサブタイプayを用いて試験するとき、それぞれ0.020U/mL未満まで検出します。
2. 正確性  
HBs抗原陽性血清及び陰性血清を用いて試験するとき、それぞれ陽性反応、陰性反応を示します。
3. 同時再現性  
HBs抗原陽性血清を複数回同時に試験するとき、常に陽性反応を示します。またHBs抗原陰性血清を複数回同時に試験するとき、常に陰性反応を示します。
4. 最小検出感度 (例示)  
・サブタイプad (PEI標準品)   ：0.020U/mL  
・サブタイプay (PEI標準品)   ：0.020U/mL  
・HBs抗原 (NIBSC 00/588)    ：0.032IU/mL
5. その他のデータ  
・感度及び特異性  
感度に関する試験結果の概要は次の通りです。

| 感度        |            |     |     |
|-----------|------------|-----|-----|
| 検体の母集団    |            | 検体数 | 陽性  |
| HBsAg陽性検体 | 合計         | 607 | 607 |
| HBsAg陽性検体 | genotype A | 31  | 31  |
| HBsAg陽性検体 | genotype B | 8   | 8   |
| HBsAg陽性検体 | genotype C | 12  | 12  |
| HBsAg陽性検体 | genotype D | 74  | 74  |

|           |            |    |           |
|-----------|------------|----|-----------|
| HBsAg陽性検体 | genotype E | 14 | 14        |
| HBsAg陽性検体 | genotype F | 12 | 12        |
| HBsAg陽性検体 | genotype G | 4  | 4         |
| HBsAg陽性検体 | genotype H | 1  | 1         |
| セロコンバージョン |            | 39 | 比較法の感度と同等 |

本品の診断感度は陽性検体607例に基づき確認しました (上表参照)。試験ではすべての検体で陽性を認めました。本品の分析感度は、PEIのサブタイプad (100U/mL) 標準品及びサブタイプay (50,000U/mL) 標準品で各々0.020U/mL未満でした。またWHO<sup>10</sup>の2<sup>nd</sup> International Standard for HBsAg (NIBSC コード番号：00/588) では、0.032IU/mL未満でした。

セロコンバージョン検体に対する反応性をセロコンバージョン検体39例を用いて、検討しました。セロコンバージョンの検出における本品の感度は比較法の感度と同等であることがわかりました。しかし、多数の検体を用いた大規模な試験では、検出を逃れる検体の可能性を否定できません。

特異性に関する試験結果の概要は次の通りです。

| 特異性  |                |        |                 |                |                |
|------|----------------|--------|-----------------|----------------|----------------|
| 測定施設 | 検体の母集団         | 検体数    | 遠心分離の状況         | 初回測定時に陽性       | 再測定時に陽性        |
| 施設1  | HBsAg陰性血清      | 22,802 | 4分間<br>3,500×g  | 27<br>(99.88%) | 22<br>(99.90%) |
| 施設2  | HBsAg陰性血清      | 5,451  | 10分間<br>3,000×g | 3<br>(99.94%)  | 3<br>(99.94%)  |
| 施設3  | HBsAg陰性EDTA加血漿 | 5,188  | 4分間<br>3,500×g  | 13<br>(99.75%) | 11<br>(99.79%) |
| 施設4  | HBsAg陰性EDTA加血漿 | 5,101  | 4分間<br>3,200rpm | 11<br>(99.78%) | 7<br>(99.86%)  |
| 施設5  | HBsAg陰性EDTA加血漿 | 1,080  | 10分間<br>2,500×g | 0<br>(100%)    | 0<br>(100%)    |

血清検体に関する特異性を確認するため、2施設で計28,253例のHBs抗原陰性血清について検討を行った結果、99.89% (初回測定時) 及び99.91% (再測定時) の特異性がみられました (上表参照)。

血漿検体に関する特異性を確認するため、3施設で計11,369例のEDTA加血漿について検討を行った結果、99.79% (初回測定時) 及び99.84% (再測定時) の特異性がみられました (上表参照)。母集団や測定状況が異なる場合、特異性はこれらの数値から逸脱する可能性があります。Common Technical Specifications (CTS) に準拠しております。各施設の遠心分離の状況も表に示しました。

現在の知見では、陰性結果が血中におけるHBs抗原の存在を完全に否定することができないのと同様に、陽性結果は感染性HBs抗原の存在を確実に示すものではありません。従って、すべての陽性検体はHBc抗体測定やHBV-DNA定量検査等の認知された方法で確認試験を行い結果の確認をする必要があります<sup>11,12</sup>。

- ・変異株の検出  
272の変異検体 (患者検体：148、リコンビナント検体：124) について複数の施設でバリデーションを実施しました。使用した変異検体には、sHBs抗原のアミノ酸配置100～160の間で、野生型配列に対して1アミノ酸が置換したもの (例 G145R 又は T123N) と複数のアミノ酸が置換したもの (最大25個) の両方が含まれます。
- 本品はバリデーションに用いたすべての変異検体を検出しました。

- ・再現性  
同時再現性及び日差再現性に関する試験結果の概要は次の通りです。
- 同時再現性及び日差再現性の試験は、8重測定を5回実施しました。変動係数 (CV) は分散要因モデルを用いて算出しました。測定状況及びその他の要因により、異なる結果が得られる場合があります。BEP Ⅲ を使用して得られた2つの結果を以下に示します。

| 検討1 |       |           |              |              |
|-----|-------|-----------|--------------|--------------|
| 検体  | 性質    | 平均吸光度 (A) | 同時再現性 CV (%) | 日差再現性 CV (%) |
| FP1 | 陰性    | 0.017     | 10.9         | 39.8         |
| FP3 | 陽性境界線 | 0.139     | 6.1          | 13.0         |
| FP4 | 弱陽性   | 0.614     | 4.7          | 10.2         |
| FP5 | 中等度陽性 | 1.308     | 5.0          | 9.9          |
| FP6 | 強陽性   | 1.992     | 2.9          | 6.3          |

| 検討2 |       |           |              |              |
|-----|-------|-----------|--------------|--------------|
| 検体  | 性質    | 平均吸光度 (A) | 同時再現性 CV (%) | 日差再現性 CV (%) |
| FP1 | 陰性    | 0.019     | 16.9         | 2.3          |
| FP3 | 陽性境界線 | 0.186     | 3.0          | 6.7          |
| FP4 | 弱陽性   | 0.697     | 3.7          | 6.3          |
| FP5 | 中等度陽性 | 1.411     | 4.1          | 6.7          |
| FP6 | 強陽性   | 2.121     | 2.7          | 5.5          |

- ・相関性  
本品とケミルミCentaur-HBs抗原の相関性 (一致率) を検討したところ、以下の結果が得られました。 (使用検体種：血清85例、血漿59例、血清・血漿混合検体6例)

|    |    | ケミルミCentaur-HBs抗原 |                | 総数  |
|----|----|-------------------|----------------|-----|
|    |    | 陽性<br>n (一致率%)    | 陰性<br>n (一致率%) |     |
| 本品 | 陽性 | 65 (100)          | 0 (0)          | 65  |
|    | 陰性 | 0 (0)             | 85 (100)       | 85  |
| 総数 |    | 65 (100)          | 85 (100)       | 150 |

本品とエンザイグノスト HBsAg 5.0の相関性（一致率）を検討したところ、以下の結果が得られました。（使用検体種：血清）

|    |    | エンザイグノスト HBsAg 5.0 |               | 総数  |
|----|----|--------------------|---------------|-----|
|    |    | 陽性<br>n(一致率%)      | 陰性<br>n(一致率%) |     |
| 本品 | 陽性 | 254 (100)          | 0 (0)         | 254 |
|    | 陰性 | 0 (0)              | 85 (100)      | 85  |
| 総数 |    | 254 (100)          | 85 (100)      | 339 |

本品と他社製品（CLIA法）の相関性（一致率）を検討したところ、以下の結果が得られました。（使用検体種：血清）

|    |    | CLIA法         |               | 総数  |
|----|----|---------------|---------------|-----|
|    |    | 陽性<br>n(一致率%) | 陰性<br>n(一致率%) |     |
| 本品 | 陽性 | 120 (99.2)    | 1 (0.8)       | 121 |
|    | 陰性 | 0 (0)         | 69 (100)      | 69  |
| 総数 |    | 120 (100)     | 70 (98.6)     | 190 |

血清と血漿の相関性

本品を用いて血清と血漿の相関性（一致率）を検討したところ以下の結果が得られました。

| 比較検体種       | 陰性一致率(%)<br>[血清数/血漿数] | 陽性一致率(%)<br>[血清数/血漿数] | 全体一致率(%)<br>[血清数/血漿数] |
|-------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 血清vsヘパリン加血漿 | 100 [56/56]           | 100 [25/25]           | 100 [81/81]           |
| 血清vsEDTA加血漿 | 100 [56/56]           | 100 [25/25]           | 100 [81/81]           |
| 血清vsクエン酸加血漿 | 100 [56/56]           | 100 [25/25]           | 100 [81/81]           |
| 血清vsCPDA加血漿 | 100 [56/56]           | 100 [25/25]           | 100 [81/81]           |

6. 校正用の基準物質（標準物質）

PEI Standard

WHO 2<sup>nd</sup> International Standard for HBsAg (NIBSC：00/588)

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上（危険防止）の注意

- ・試料（検体）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。検査実施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。
- ・本品の製造に用いた個々の供血（ドナー又はドナーユニット）は、体外診断用医薬品に関するEU指令（In Vitro Diagnostic Directive in the EU）又はFDAにより承認された方法によって検査され、HIV-1、HIV-2、HBV及びHCVに対し陰性が確認されています。しかし、これは、感染性物質が存在しないことを証明するものではありません。ヒトの血液を原料とする試料・試薬を取り扱う際は、感染の危険があるものとして取扱い上の注意を守り、皮膚に触れたり飲み込んだりしないでください。
- ・試薬が誤って目や口に入った場合は、大量の水で十分に洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当てを受けてください。
- ・試験の全工程で防護手袋を着用ください。手袋が接触可能な物質については、メーカーの推奨に従ってください。

2. 使用上の注意

- ・本品は個々の検体を試験するもので多数数の検体を混合したプール検体を試験するものではありません。
- ・本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存ください。
- ・使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- ・テストプレート、コンジュゲート1、コンジュゲート2、陽性コントロール、陰性コントロールは外箱及び同封のバーコード表に記載の6桁のロット番号と組み合わせで使用ください。クロモゲン、基質液についても同様に6桁のロット番号と組み合わせで使用ください。
- ・基質液、クロモゲン溶液、反応停止液は重金属イオンや酸化剤に触れないようにしてください（金属部品が直接液体に触れるピペットは使用しないでください）。発色反応は次亜塩素酸塩を含む消毒薬のそばで行わないでください。もしクロモゲン溶液がテストプレートに分注される前に自然に青色を呈した場合、溶液が汚染されていることを示します。このような時は清浄な容器で新たにクロモゲン溶液を調製ください。また、基質液、クロモゲン溶液、反応停止液は皮膚に触れないようにしてください。
- ・試薬をマニュアルで分注する際は、偽陽性を避けるためにコンジュゲートのピペットの先がテストプレートの穴の壁に触れないように注意ください。
- ・インキュベーション中は、テストプレートの振動を避けてください（例えば、安定した浮力を得るための適切な補助器具上にテストプレートを置くか、循環のない水浴を使用ください）。また、テストプレートの穴は恒温槽水に接していなければなりません。水浴の水の微生物汚染を防ぐための安定剤を使用している場合、テストプレートの表面や穴に安定剤が混入し、非特異的な反応が生じないように充分注意ください。
- ・検体が強く反応した場合、反応停止の際色素が沈殿することがありますが吸光度測定には影響を及ぼしません。
- ・コントロールはヒト血清を原料としていますので濁ることがありますが、結果には影響を及ぼしません。
- ・もしも、分析感度を測定するために標準液を希釈する場合は、本キットの陰性コントロールのみを使用ください。
- ・本品は、各種自動分析装置で最適な性能及び仕様に沿った使用ができることを確認しています。使用者が行った変更は本品の性能や測定結果に影響することがあるので保証できません。添付文書やアプリケーションシートに記載されている以外の操作方法や試薬の使用の変更の確認は、使用者の責任において行ってください。

- ・同一ロットであっても試薬の注ぎ足しは行わないでください。

3. 廃棄上の注意

- ・試料（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、使用済み器具等は適当な消毒処理あるいは滅菌処理を行ってください。
- ・廃棄物の処理に関しては、感染の危険性のある固形物は121℃で最低1時間以上オートクレーブにかけてください。吸引された廃液に際しては、ヒトの病原性ウイルスを不活化できる消毒薬を入れた2つの連結した容器に回収します。消毒薬の濃度や消毒時間は消毒薬製造元の指示に従ってください。
- ・残った試薬や検体を破棄する場合には、医療廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理ください。
- ・試薬が漏れた場合は、保護用具を着用後、水で希釈してから拭き取るか、又は乾燥した不活性物質で吸い取り、適切な廃棄容器に捨ててください。
- ・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：2～8℃

2. 有効期間：

(1)キットとしての有効期間 24ヶ月（使用期限は外箱に表示）

(2)各構成試薬の有効期間（使用期限はラベルに表示）

|          |      |
|----------|------|
| テストプレート  | 24ヶ月 |
| コンジュゲート1 | 24ヶ月 |
| コンジュゲート2 | 24ヶ月 |
| 陽性コントロール | 24ヶ月 |
| 陰性コントロール | 24ヶ月 |
| 濃縮洗浄液    | 24ヶ月 |
| 基質液      | 24ヶ月 |
| クロモゲン    | 22ヶ月 |
| 反応停止液    | 60ヶ月 |

【包装単位】

192テスト

【主要文献】

1. Blumberg BS, Alter HJ, Visnich S. A „new “ antigen in leukemia sera. JAMA 1965;191:541-6.
2. Dane DS, Cameron CH, Briggs M. Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigenassociated Hepatitis. Lancet 1970;295:695-8.
3. Koff RS. Hepatitis B today: clinical and diagnostic overview. Pediatr Infect Dis J 1993;12:428-32.
4. Hoofnagle JH, Shafritz DA, Popper H. Chronic type B hepatitis and the „healthy “ HBsAg carrier state. Hepatology 1987;7:758-63.
5. Frösner G. Viral hepatitis. In: Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics. Frankfurt: THBooks Verlagsgesellschaft, 1998;1260-87.
6. Purcell RH. Hepatitis viruses: Changing patterns of human disease. Proc Natl Acad Sci USA 1994;91:2401-6.
7. Norder H, Couroucé AM, Coursaget P, et al. Genetic diversity of hepatitis B virus strains derived worldwide: genotypes, subgenotypes, and HBsAg subtypes. Intervirology 2004;47:289-309.
8. Bartholomeusz A, Schaefer S. Hepatitis B virus genotypes: comparison of genotyping methods. Rev Med Virol 2004;14:3-16.
9. Levicnik-Stezinar S. Hepatitis B surface antigen escape mutant in a first time blood donor potentially missed by a routine screening assay. Clin Lab 2004;50:49-51.
10. WHO Expert Committee on Biological Standardization. Fifty-fourth Report. Geneva: World Health Organization. Tech Rep Ser 927 (ISBN 9241209275):27-9.
11. Mitteilungen des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit. Verfahren zur Rückverfolgung (Look Back) (gemäß § 19 Transfusionsgesetz). Bei der 62. Sitzung des Arbeitskreises Blut am 14.6.2006 wurde folgendes Votum (V 34) verabschiedet. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2006;49:940-957.
12. Mitteilungen des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit. Ergänzung zum Votum 34 „Verfahren zur Rückverfolgung (Look Back) (gemäß § 19 Transfusionsgesetz) “ vom 14. 6. 2006. Bei der 63. Sitzung des Arbeitskreises Blut am 11. 10. 2006 wurde folgendes Votum (V35) verabschiedet. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2007;50:246-247.

【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

TEL：03-3493-8400

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 1-1 1-1

ゲートシティ大崎ウエストタワー