

トレポネーマ抗体キット

ケミルミ TP抗体(梅毒)

■ 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護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 TP抗体 (梅毒)

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成分
固相化試薬	20.0 mL	ストレプトアビジン結合磁性粒子、 ビオチン化リコンビナント TP15 抗原、 ビオチン化リコンビナント TP17 抗原

補助試薬パック

標識試薬	10.0 mL	アクリジニウムエステル標識リコンビナント TP15 抗原、アクリジニウムエステル標識リコンビナント TP17 抗原
------	---------	---

ケミルミ TP抗体 (梅毒) 校正剤

低濃度校正剤	2.0 mL/バイアル	抗TP抗体陽性ヒト血漿、 アジ化ナトリウム (<0.1%)
高濃度校正剤	2.0 mL/バイアル	

本キットにはTP抗体(梅毒)マスターカーブカードと校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、300 mLがあります。

■ 使用目的

血清又は血漿中の抗TP抗体の検出(梅毒トレポネーマ・パリーダム(TP)感染の診断補助等)

■ 測定原理

本品は全自動測定であり、反応形式は、サンドイッチ法による化学発光免疫測定法です。

検体に標識試薬を加えると、検体中の抗TP抗体は、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識リコンビナントTP15抗原及びアクリジニウムエステル標識リコンビナントTP17抗原と反応します。この反応液に固相化試薬を加えると、試薬中のストレプトアビジン結合磁性粒子、ビオチン化リコンビナントTP15抗原、ビオチン化リコンビナントTP17抗原が反応して、免疫複合体を形成します。この免疫複合体をB/F分離後、酸化剤及び酸化補助剤を添加すると、アクリジニウムエステルが過酸化水素及び水酸化ナトリウムと反応して、化学発光します。この発光量を免疫発光測定装置により測定し、検体中の抗TP抗体量に換算します。

■ 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、又は血漿(EDTA、ヘパリンリチウム、ヘパリンナトリウム、クエン酸塩)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)¹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ての更なる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時間以内に遠心分離した10検体を測定した結果、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。

検体は、下記の方法で保存ください。

- すぐに測定しない場合は、2~8℃で保管ください。
- 採血管中の検体は、2~8℃で7日間まで保管できます。検体は常にしっかり栓をして立てた状態で保管ください。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。採血管内で保存した10検体を7日間まで測定したところ、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、赤血球から分離して-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。融解した検体はよく混和し、使用前に遠心分離ください。10検体について凍結融解を6回繰り返し試験した結果、臨床的有意差は認められませんでした。
- 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。検体は到着次第すぐに栓をして立てた状態にて2~8℃で保管ください。輸送に7日以上かかる場合は、凍結して輸送ください。検体は室温でも冷蔵保存においても7日間まで定性結果に差は認められませんでした。
- 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。浮遊物は遠心分離にて除去ください。
- 検体には気泡や泡がないこと。
- 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。

*2. 妨害物質

- CLSI EP7-A2²に従い、内因性妨害物質による測定結果への影響をADVIA Centaurで測定しました。下記濃度の物質を評価したところ、測定結果への誤差は10%未満でした。

血液検体	濃度
ヘモグロビン	500 mg/dL
トリグリセリド (イントラリピッド)	1000 mg/dL
コレステロール	400 mg/dL
抱合型ビリルビン	40 mg/dL
非抱合型ビリルビン	40 mg/dL
タンパク質 (ヒト血清アルブミン)	11 g/dL
高IgG血症	30 mg/mL

3500 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。

ビオチン濃度 (ng/mL)	Index		
	陰性	陽性(低)	陽性(高)
0	0.00	1.42	3.27
219	0.00	1.19	2.84
3500	0.00	1.21	2.80

- 本品の交差反応を検討するために、その他のウイルス感染者、疾病患者及びその他の母集団由来の検体を測定しました。陽性検体は、他法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	検体数	抗TP抗体陽性数	
		本品	他法
ライ病	10	1	1
抗核抗体 (ANA)	10	0	0
リウマトイド因子	10	0	0
A型肝炎感染 (HAV) Total	10	0	0
A型肝炎感染 (HAV) IgM	5	0	0
B型肝炎感染 (HBV)	10	0	0
C型肝炎感染 (HCV)	10	0	0
ヒト免疫不全ウイルス (HIV)	11	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	5	0	0
エプスタイン・バーウイルス (EBV) IgG	10	0	0
単純ヘルペスウイルス (HSV) IgG	10	5	5
風疹IgG	10	0	0
風疹IgM	10	0	0
トキソプラズマIgG	10	1	1
トキソプラズマIgM	10	0	0
水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) IgG	10	2	2
インフルエンザワクチン接種者	26	0	0
臍帯血	19	1	1
多産婦	24	0	0
妊婦 (第1~3期)	55	1	1
小児	50	0	0
入院患者	50	3	3
臓器移植者	20	0	0
検体数の合計	405	14	14

■ 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。

- 試薬は全て使用前に冷蔵庫から取り出し、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：

- 本キット中に同梱されている補助試薬パックと基本試薬パックを組み合わせ使用ください。補助試薬パックは同梱の基本試薬パックに対応しているので、異なるロットの基本試薬パックと組み合わせ使用しないでください。
- 機器がエラーになり、基本試薬パックの装填部が5分を過ぎても動かない場合は、基本試薬パックを取り出し、装填部に戻す前に底に沈殿した粒子が分散するまで試薬をよく混和ください。

- 機器に装填後、60日を経過した標識試薬と固相化試薬は廃棄ください。
- 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 TP 抗体 (梅毒) コントロール：ヒト処理血漿 (抗TP抗体陽性、抗TP抗体陰性) 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1：0.4N 水酸化ナトリウム含有

3. 機器への装填

- 試薬は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。
- 標識試薬の入った補助試薬パックを補助試薬装填部にセットください。
- 詳細は、機器の取扱説明書を参照ください。

4. 較正間隔と装填後の安定性

機器装填後の基本試薬パック及び補助試薬パックの安定性：60日
較正間隔：21日 (ADVIA Centaur CPは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、21日 (ADVIA Centaur CPは28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. 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 TP 抗体 (梅毒) 較正剤を使用ください。較正剤は同梱の基本試薬パック及び補助試薬パックに対応しているので、異なるロットの基本試薬パック及び補助試薬パックと組み合わせ使用しないでください。

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。較正值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

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ケミルミ TP 抗体 (梅毒) 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

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。

- 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9~10滴分注ください。泡を避けてください。
注意：較正剤バイアルの1滴は約50µL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。
- メインメニューで項目メニューを開けてください。
- 較正をする試薬を選択ください。
- 較正を選択します。

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、必要に応じて新たに調製ください。

6. マスターカーブの較正

- 新しいロットの基本試薬パック（固相化試薬）及び補助試薬パック（標識試薬）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。

7. 精度管理

精度管理の頻度については、行政当局の規制や認可条件に従ってください。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、測定実施日ごとに2濃度（低濃度・高濃度）以上の抗TP抗体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扱ってください。本測定の精度管理には、ケミルミ TP 抗体（梅毒）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は、添付の表示値カードを参照ください。詳細については、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

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ので、他のロット番号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 TP 抗体（梅毒）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

精度管理は以下の手順に従い実施ください。

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。

- 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。
- 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。
- 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9～10滴分注ください。泡を避けてください。

注意：コントロールの1滴は約50 μLです。

- 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測定を開始ください。

注意：8時間を経過した検体カップ内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。

- 範囲外のコントロール結果の原因究明と是正
 - 試薬等の使用期限が過ぎ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。
 - 患者検体を測定する前に、新しいコントロールで再測定し、結果が設定した範囲内になるか確認ください。
 - コントロールの測定結果が設定した範囲から外れる場合は、再度較正をしてd)の操作を繰り返し実施ください。
 - 必要に応じて、当社に連絡ください。

- 結果の報告前の患者検体の再測定
検査室の手順に従い、是正措置を実施ください。

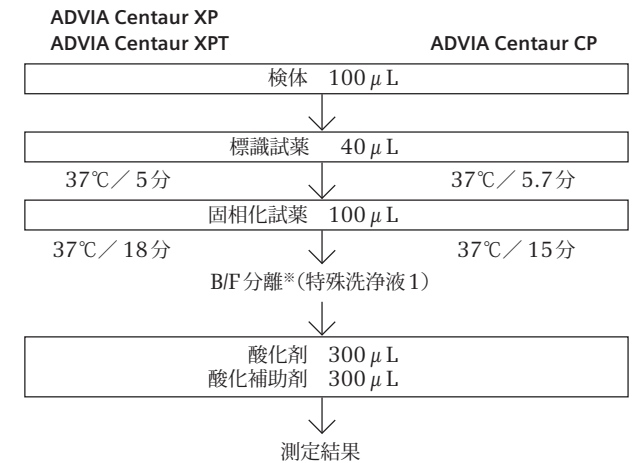
8. 検体量

1回の測定に必要な検体量は100 μLです。この検体量には、検体カップ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。

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。

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。

機器は選択されたオプションに従い測定結果を報告します。詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。患者検体中の抗TP抗体量と機器によって検出されるRLUs（相対的発光量）との間には、正の相関関係があります。測定結果は、較正により設定されたIndex値に従い、「陽性」、「陰性」、「判定保留」として判定されます。カットオフの算出については、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

測定結果は、較正剤で補正したマスターカーブから求めたIndex値に基づき「陽性」、「陰性」、「判定保留」として表示されます。

検体のIndex値	結果の測定結果
<0.90 Index	陰性
0.90 Index以上1.10 Index未満	判定保留
≥1.10 Index	陽性

- 陰性：測定値が0.90 Index未満の検体は、抗TP抗体陰性です。
- 判定保留：測定値が0.90 Index以上1.10 Index未満の検体は判定保留です。この場合は、2重測定にて再測定ください。再試験後、3回のうち少なくとも2回の試験結果が0.90 Index未満の場合は抗TP抗体陰性、少なくとも2回の試験結果が1.10 Index以上の場合は抗TP抗体陽性と判定します。再試験の結果、少なくとも2回の試験結果が判定保留の場合は、他の検査による追加試験を実施ください。
- 陽性：測定値が1.10 Index以上の検体は、抗TP抗体陽性です。
- 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。
- ADVIA Centaur XP/XPTによる本品のカットオフはROC分析結果により確立されました³。

2. 健康人で期待される結果

海外において、本品を用いて健康な男女806名（妊婦332名）、小児（75名）、妊娠していない成人（399名）の検体をADVIA Centaurで試験しました。結果は、陰性5検体（0.6%）、判定保留0検体（0.0%）、陰性801検体（99.4%）でした。

3. 判定上の注意

- 陰性の試験結果は、梅毒トレポネーマ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。測定結果が陰性であっても、ウィンドウ・ピリオド（感染後抗体が検出できる量までになる期間）及び免疫機能低下等により抗体産生能が低下している場合があります。
- 性能が確認されていないため、本品と他の特異的梅毒血清マーカーを一緒に使用しないでください。

** 熱不活化検体からの血清、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。

- 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⁴。

■ 臨床的意義

梅毒は主に性的接触により感染しますが、母子感染でも起こります。梅毒は、梅毒トレポネーマ (*T. pallidum*) によって引き起こされ、人工培地で培養することはできません。梅毒感染は、初期 (感染) と後期 (非感染) に種別され、初期の梅毒はさらに第1期梅毒、第2期梅毒、前期潜伏梅毒に分類されます。梅毒の徴候と初期症状は様々で、血清学的試験に先立ち感染を正確に鑑別することは非常に難しいとされています。実際、特に第3期梅毒においては、他の疾病としばしば混同されます。第3期梅毒では、適切に治療されないと、心臓、大動脈、脳、目、骨等に深刻なダメージを引き起こし、致命的な影響を与えることもあります。従って、梅毒の血清学的診断は非常に重要です^{5,6}。

梅毒の血清学的診断は非トレポネーマ試験とトレポネーマ試験の2群に分類されます。非トレポネーマ試験には、VDRL試験 (Venereal Disease Research Laboratory : 米国性病研究所) 及びRPR (Rapid Plasma Reagin : 急速血漿リアギン) 試験があります。トレポネーマ試験には、特異的トレポネーマ抗体を検出する凝集法 (トレポネーマ・パリダム血球凝集反応 [TPHA]、トレポネーマ・パリダムゼラチン粒子凝集反応 [TPPA]、免疫測定法 (酵素免疫測定法 [EIA]、化学発光免疫測定法 [CLIA]、蛍光免疫測定法 (トレポネーマ抗体蛍光吸収試験 [FTA-ABS]、免疫プロット法) があります。非トレポネーマ試験は、感度及び特異性が乏しく、リコンビナント抗原によるトレポネーマ試験は、ネイティブ (native) なトレポネーマ抗原を用いたトレポネーマ試験より高い感度及び特異性があります^{7,9}。

■ 性能

1. 最小検出感度

1.10 Index

2. 測定範囲

0.1~45.0 Index

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

濃度既知の陽性管理検体を所定の操作で試験するとき、陽性の反応を示します。

(2) 正確性試験

濃度既知の陰性管理検体及び陽性管理検体を所定の操作で試験するとき、陰性 (<0.90 Index) は陰性の、陽性 (≥1.10 Index) は陽性の反応を示します。

(3) 同時再現性試験

濃度既知の陰性管理検体及び陽性管理検体を所定の操作で3回繰り返し試験するとき、それぞれ同一の反応を示します。

4. 対照法との判定一致率

本品と他法により関連試験を実施し、以下の結果が得られました。対照品1との試験は国内で実施し、対照品2及び3との試験は海外で実施しました。

・対照品1 (ラテックス凝集法)

		対照品1		合計
		陽性	陰性	
本品	陽性	100	0	100
	判定保留	0	0	0
	陰性	0	73	73
	合計	100	73	173

陽性一致率：100% (100/100)、陰性一致率：100% (73/73)、全体一致率：100% (173/173)

・対照品2 (CLIA法)

		対照品2		合計
		陽性	陰性	
本品	陽性	265	10	275
	判定保留	0	1	1
	陰性	3	571	574
	合計	268	582	850

陽性一致率：98.9% (265/268)、陰性一致率：98.3% (571/581)、全体一致率：98.4% (836/850)

・対照品3 (ELISA法)

		対照品3			合計
		陽性	判定保留	陰性	
本品	陽性	104	0	0	104
	判定保留	0	0	0	0
	陰性	0	0	96	96
	合計	104	0	96	200

陽性一致率：100% (104/104)、陰性一致率：100% (96/96)、全体一致率：100% (200/200)

5. 判定一致率

海外で、本品と他法の関連試験により陽性一致率と陰性一致率を検討しました。以下に示す合計2108検体を本品 (2ロット) を用いてADVIA Centaurで測定しました。

・小児を含む健康人474検体

・梅毒と診断された285検体

・トレポネーマ試験及び非トレポネーマ試験により陽性が確認された124検体

・定期的梅毒試験のために採血された370検体

・妊婦339検体

・HIV陽性516検体

判定保留の結果が出た機器でシングル測定した結果は、判定保留でした。再試験結果が判定保留の検体は、判定保留として報告しました。または、3回測定中2回の結果が得られるよう、シングル測定を3回しました。不一致結果は、TPPA法で追加試験をして下記の試験結果に該当する不一致時判定アルゴリズムに従い判定しました。

(1) 陰性一致率と陽性一致率：不一致結果のアルゴリズム

本品 (ADVIA Centaur)	対照品2又は3	TPPA	判定
—	+	+	+
—	+	判定保留	判定保留
—	-/+ / 判定保留	—	—
判定保留	—	—	—
判定保留	+	+	+
+	-/+ / 判定保留	—	—
+	—	+	+
+	—	判定保留	—

(2) 陰性一致率と陽性一致率：全試験対象群

1) 対照品2：初回陰性一致率及び陽性一致率

本品をADVIA Centaurで測定した結果を対照品2と比較したところ、初回陰性一致率は99.6% (1382/1388)、95%信頼区間 (CI) は99.1~99.8%でした。また、初回陽性一致率は98.0% (700/714)、95%信頼区間 (CI) は96.7~98.9%でした。

本品 (ADVIA Centaur)	対照品2			合計
	陽性	判定保留	陰性	
陽性	700	1	6	707
判定保留	1	0	3	4
陰性	14	1	1382	1397
合計	715	2	1391	2108

2) 対照品2：追加試験後の陰性一致率及び陽性一致率

不一致の結果は、不一致時判定アルゴリズムに従い追加試験をしました。このうち1検体は追加試験の検体量不足のため除外しました。判定保留 (本品で判定保留、対照品2で陰性) も解析から除外しました。

追加試験の結果、本品と対照品2の陰性一致率は99.5% (1394/1401)、95%信頼区間 (CI) は99.0~99.8%でした。また、陽性一致率は99.7% (700/702)、95%信頼区間 (CI) は99.0~100.0%でした。

本品 (ADVIA Centaur)	対照品2			合計
	陽性	判定保留	陰性	
陽性	700	0	7	707
判定保留	1	0	2	3
陰性	2	1	1394	1397
合計	703	1	1403	2107

3) 対照品3：初回陰性一致率及び陽性一致率

本品をADVIA Centaurで測定した結果を対照品3と比較したところ、初回陰性一致率は98.3% (571/581)、95%信頼区間(CI)は96.9~99.2%でした。また、初回陽性一致率は98.9% (265/268)、95%信頼区間(CI)は96.8~99.8%でした。

本品 (ADVIA Centaur)	陽性	対照品3 陰性	合計
陽性	265	10	275
判定保留	0	1	1
陰性	3	571	574
合計	268	582	850

4) 対照品3：追加試験後の陰性一致率及び陽性一致率

不一致の結果は、不一致時判定アルゴリズムに従い追加試験をしました。このうち2検体は追加試験の検体量不足のため除外しました。追加試験の結果、本品と対照品3の陰性一致率は98.5% (572/581)、95%信頼区間(CI)は97.1~99.3%でした。また、陽性一致率は99.6% (266/267)、95%信頼区間(CI)は97.9~100.0%でした。

本品 (ADVIA Centaur)	陽性	対照品3 陰性	合計
陽性	266	9	275
判定保留	0	0	0
陰性	1	572	573
合計	267	581	848

(3) 陰性一致率：健常人群

806名の健常人を対象に、本品 (ADVIA Centaur使用) と対照品で測定しました。測定結果は下表のとおりです。

1) 対照品2：初回陰性一致率

試験の結果、本品と対照品2の初回陰性一致率は100.0% (791/791)、95%信頼区間(CI)は99.5~100.0%でした。

健常人群	陽性	判定保留	陰性	合計	初回陰性一致率	判定
妊婦	1 (0.3%)	0 (0.0%)	331 (99.7%)	332	100.0% (329/329)	100% (331/331)
小児	1 (1.3%)	0 (0.0%)	74 (98.7%)	75	100.0% (73/73)	100% (74/74)
その他 ^a	3 (0.8%)	0 (0.0%)	396 (99.2%)	399	100.0% (389/389)	100% (396/396)
合計	5 (0.6%)	0 (0.0%)	801 (99.4%)	806	100% (791/791)	100% (801/801)

a その他は、成人で非妊婦である健常人です。

2) 対照品2：追加試験後の陰性一致率

アルゴリズムに従い実施した追加試験の結果、本品と対照品2の陰性一致率は100% (801/801)、95%信頼区間(CI)は99.5~100.0%でした。

3) 対照品3：初回陰性一致率

試験の結果、本品と対照品3の初回陰性一致率は100% (344/344)、95%信頼区間(CI)は98.9~100.0%でした。

健常人群	陽性	判定保留	陰性	合計	陰性一致率
妊婦	0 (0.0%)	0 (0.0%)	196 (100%)	196	100% (196/196)
その他 ^a	1 (0.7%)	0 (0.0%)	148 (99.3%)	149	100% (148/148)
合計	1 (0.3%)	0 (0.0%)	344 (99.7%)	345	100% (344/344)

a その他は、成人で非妊婦である健常人です。

4) 対照品3：追加試験後の陰性一致率

不一致結果がなかったため、追加試験は実施しませんでした。

(4) 陽性一致率：陽性群

患者由来の抗TP抗体既知陽性検体を、本品 (ADVIA Centaur使用) と対照品 (2製品) で測定しました。測定結果は下表のとおりです。検体は、試験前に他法の測定結果が陽性で、診察により梅毒と診断された患者由来でした。

1) 対照品2：初回陽性一致率

試験の結果、本品と対照品2の初回陽性一致率は99.6% (535/537)、95%信頼区間(CI)は98.7~100.0%でした。

陽性検体	陽性	判定保留	陰性	合計	陽性一致率
TPPA法	271 (98.2%)	1 (0.4%)	4 (1.4%)	276	100% (271/271)
診察により梅毒と診断	264 (92.6%)	0 (0.0%)	21 (7.4%)	285	99.3% (264/266)
合計	535 (95.4%)	1 (0.2%)	25 (4.5%)	561	99.6% (535/537)

2) 対照品2：追加試験後の陽性一致率

アルゴリズムに従い実施した追加試験の結果、陽性一致率は変わりませんでした。この分類法により、陰性となった検体は、参照法 (TPPA陽性 (n=4)、診察により梅毒と診断 (n=19)) においても陰性でした。一方、参照法1 (診察により梅毒と診断) と比べたところ、2検体は本品で陰性となりました。

3) 対照品3：初回陽性一致率

試験の結果、本品と対照品3の初回陽性一致率は99.5% (209/210)、95%信頼区間(CI)は97.4~100.0%でした。

陽性検体	陽性	判定保留	陰性	合計	陽性一致率
TPPA法	127 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	127	100% (127/127)
診察により梅毒と診断	82 (96.5%)	0 (0.0%)	3 (3.5%)	85	98.8% (82/83)
合計	209 (98.6%)	0 (0.0%)	3 (1.4%)	212	99.5% (209/210)

4) 対照品3：追加試験後の陽性一致率

アルゴリズムに従い実施した追加試験の結果、陽性一致率は同じでした。このうち3検体は本品で陰性、対照品3では2検体が陰性でした。

(5) 陰性一致率と陽性一致率：患者群

本品 (ADVIA Centaur使用) と対照品の2製品を用いて、梅毒の定期検査 (定期検査用に採血され、HIV陽性でもある検体) を受けていることが予想される患者群由来の検体を測定しました。

1) 対照品2：初回陰性一致率及び陽性一致率

本品をADVIA Centaurで測定した結果を対照品2と比較したところ、初回陰性一致率は99.0% (568/574)、95%信頼区間(CI)は97.7~99.6%でした。また、初回陽性一致率は98.2% (160/163)、95%信頼区間(CI)は94.7~99.6%でした。

本品 (ADVIA Centaur)	陽性	判定保留	陰性	合計
陽性	160	1	6	167
判定保留	0	0	3	3
陰性	3	0	568	571
合計	163	1	577	741

2) 対照品2：追加試験後の陰性一致率及び陽性一致率

不一致の結果は、不一致時判定アルゴリズムに従い追加試験をしました。このうち1検体は追加試験の検体量不足のため除外しました。判定保留も解析から除外しました。

追加試験の結果、本品と対照品2の陰性一致率は98.8% (570/577)、95%信頼区間(CI)は97.5~99.5%でした。また、陽性一致率は100% (160/160)、95%信頼区間(CI)は97.7~100.0%でした。

本品 (ADVIA Centaur)	陽性	判定保留	陰性	合計
陽性	160	0	7	167
判定保留	0	0	2	2
陰性	0	1	570	571
合計	160	1	579	740

3) 対照品3：初回陰性一致率及び陽性一致率

本品をADVIA Centaurで測定した結果を対照品3と比較したところ、初回陰性一致率は95.7% (225/235)、95%信頼区間(CI)は92.3~97.9%でした。また、初回陽性一致率は96.5% (55/57)、95%信頼区間(CI)は87.9~99.6%でした。

本品 (ADVIA Centaur)	陽性	対照品3 陰性	合計
陽性	55	10	65
判定保留	0	1	1
陰性	2	225	227
合計	57	236	293

4) 対照品3：追加試験後の陰性一致率及び陽性一致率

不一致の結果は、不一致時判定アルゴリズムに従い追加試験をしました。このうち2検体は追加試験の検体量不足のため除外しました。
追加試験の結果、本品と対照品3の陰性一致率は96.2% (226/235)、95%信頼区間 (CI) は92.9~98.2%でした。また、陽性一致率は100% (56/56)、95%信頼区間 (CI) は93.6~100.0%でした。

本品 (ADVIA Centaur)	対照品3		合計
	陽性	陰性	
陽性	56	9	65
判定保留	0	0	0
陰性	0	226	226
合計	56	235	291

(6) ADVIA Centaur と ADVIA Centaur CP の同等性

本品を ADVIA Centaur と ADVIA Centaur CP で測定した時の同等性を検討するために、505 検体を両機器で測定しました。試験には判定保留域及びカットオフ付近になるよう調製した検体も含まれます。陽性一致率及び陰性一致率は100%でした。

ADVIA Centaur CP	ADVIA Centaur			合計
	陽性	判定保留	陰性	
陽性	324	0	0	324
判定保留	1	8	0	9
陰性	0	0	172	172
合計	325	8	172	505

陽性一致率=100% (324/324)、95%信頼区間 (CI) 98.9~100%
陰性一致率=100% (172/172)、95%信頼区間 (CI) 97.9~100%
全体一致率=100% (496/496)、95%信頼区間 (CI) 99.3~100%

注意：判定保留となった結果は、陽性一致率、陰性一致率及び全体一致率から除外しました。

6. 精度

- 本品の同時再現性 CV (%)、総再現性 CV (%) については、下表のとおり設計されています。
- CLSI EP5-A2¹⁰ に従い評価しました。

・ ADVIA Centaur

1ロット試薬で1日2回、20日間にわたり、1台の機器を用いて測定を行ったところ下記の結果が得られました (n=80/検体)。機器は測定初日に較正を実施し、推奨される較正間隔に従い再較正をしました。測定結果は、2ポイントキャリブレーションにより算出し、下記の結果を得ました。

検体	平均値		同時再現性		測定間再現性		総再現性	
	(Index)	SD	CV(%)	設計上の CV(%)	SD	CV(%)	SD	設計上の CV(%)
陰性コントロール(血漿)	0.11	0.00	NA*	NA*	0.00	NA*	0.01	NA*
陽性コントロール(血漿)	3.84	0.06	1.50	≤8	0.04	0.99	0.14	3.69
血清1	0.19	0.00	NA*	NA*	0.00	NA*	0.01	NA*
血清2	0.80	0.01	1.16	≤10	0.01	0.86	0.03	3.20
血清3	1.28	0.02	1.31	≤10	0.01	0.93	0.04	3.22
血清4	6.96	0.10	1.45	≤8	0.07	0.95	0.28	4.02
血清5	21.45	0.41	1.93	≤8	0.28	1.29	0.90	4.20
血漿	1.99	0.03	1.44	≤8	0.02	1.05	0.07	3.43

NA*: 非該当 (測定下限未満の検体の CV 値は算出していません)

・ ADVIA Centaur CP

1ロット試薬で1日2回、20日間にわたり、1台の機器を用いて測定を行ったところ下記の結果が得られました (n=80/検体)。機器は測定初日に較正を実施し、推奨される較正間隔に従い再較正をしました。測定結果は、2ポイントキャリブレーションにより算出し、下記の結果を得ました。

検体	平均値		同時再現性		測定間再現性		総再現性	
	(Index)	SD	CV(%)	設計上の CV(%)	SD	CV(%)	SD	設計上の CV(%)
陰性コントロール(血漿)	0.10	0.00	NA*	NA*	0.01	NA*	0.02	NA*
陽性コントロール(血漿)	3.87	0.07	1.89	≤8	0.10	2.49	0.25	6.38
血清1	0.17	0.00	NA*	NA*	0.00	NA*	0.01	NA*
血清2	0.79	0.01	1.33	≤10	0.02	2.36	0.04	5.56
血清3	1.28	0.01	1.16	≤10	0.03	2.51	0.07	5.61
血清4	6.94	0.10	1.38	≤8	0.20	2.87	0.42	6.05
血清5	21.40	0.31	1.44	≤8	0.69	3.24	1.49	6.96
血漿	1.99	0.03	1.68	≤8	0.05	2.46	0.11	5.61

NA*: 非該当 (測定下限未満の検体の CV 値は算出していません)

- 各施設で得られた試験結果が上記の結果と異なる場合があります。

7. 標準物質のトレーサビリティ


社内標準品


本品は、臨床検体を用いた判定の一致率に基づきます。較正剤及びコントロールは、この標準化した値にトレーサビリティを有します。


■ 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。
- ケミルミ TP 抗体 (梅毒) 較正剤及び特殊洗浄液 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
 - 本品のいくつかの構成試薬に含まれるヒト血液由来成分に用いる供血は、それぞれ FDA で承認された方法で測定し、抗 HIV1/2 抗体、HBV 表面抗原 (HBsAg)、抗 HCV 抗体に陰性である (陽性結果を繰り返し返さない) ことを確認しています。しかし、検査した感染やその他の感染因子を完全に否定する試験法は確立されていないため、本品は「Good Laboratory Practice (GLP)」及び「一般的な感染予防措置 (ユニバーサルプレコーション)」に従い取扱いください¹¹⁻¹³。
 - 本品のいくつかの構成試薬にはヒト血液由来成分が含まれます。ヒト由来物質を含有する製品の感染性を確実に検査する方法は確立されていません。ヒト由来成分を用いて製造された全ての製品は感染の可能性のあるものとして十分に注意し取扱いください。本品は設定された「Good Laboratory Practice (GLP)」及び「一般的な感染予防措置」に従って取扱いください¹¹⁻¹³。
 - 陰性コントロールは、FDA で承認された方法で測定し、抗 TP 抗体、HBV 表面抗原、抗 HCV 抗体、抗 HIV1/2 抗体に陰性であることを確認しています。ヒト血漿を含む陽性コントロール、低濃度較正剤、高濃度較正剤は、抗 TP 抗体に陽性であることを確認しています。ヒト由来物質を用いて製造された全ての製品は感染性のあるものとして取扱いください。
- 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。
- 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マスクを着用してください。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。	

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。
- ・試薬は立てて保存ください。
- ・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 TP 抗体 (梅毒) 較正剤	2～8℃	8時間
APW プローブ洗浄液 1	2～8℃	14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、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、低濃度較正剤、高濃度較正剤：12ヶ月
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

■ 包装単位

ケミルミ TP 抗体 (梅毒) 200テスト用 品目コード：10492493
 基本試薬パック (固相化試薬) 1本
 補助試薬パック (標識試薬) 1本
 較正剤 (低濃度較正剤/高濃度較正剤) 各2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 TP 抗体 (梅毒) コントロール (Syph QC) 品目コード：10492616
 2×7.0mL 陰性コントロール (コントロール 1)
 2×7.0mL 陽性コントロール (コントロール 2)
 *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)
 APW プローブ洗浄液 1 品目コード：03395373
 2×25mL

■ 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. 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.
4. 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.
5. Singh AE and Romanowski. Syphilis: Review with emphasis on clinical, epidemiological, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev*. 1999; 12(2):187-209.
6. Larsen SA, Steiner BM, and Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev*. 1995; 8(1):1-21.
7. Zrein M, Maure I, Boursier F, Soufflet L. Recombinant antigen-based enzyme immunoassay for screening of *Treponema pallidum* antibodies in blood bank routine. *J Clin Microbiol*. 1995; 33(3):525-7.
8. Young H, Moyes A, Seagar L, McMillan A. Novel recombinant-antigen enzyme immunoassay for serological diagnosis of syphilis. *J Clin Microbiol*. 1998; 36(4):913-7.
9. Rodriguez I, Alvarez EL, Fernandex C, Miranda A. Comparison of a recombinant-antigen enzyme immunoassay with *Treponema pallidum* hemagglutination test for serological confirmation of syphilis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2002; 97(3):347-9.
10. 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.
11. 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.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2001. NCCLS Document M29-A2.
13. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

■ 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

10492493M1_04
 (ADVIA Centaur: 10632392_EN Rev. K, 2020-08,
 CP: 10632394_EN Rev. F, 2020-08)