

ヒト免疫不全症ウイルス1p24抗原・HIV抗体キット

## ケミルミ Ag/Abコンボ HIV

## ■ 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 Ag/Abコンボ HIV

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成分
固相化試薬	10.5 mL	ストレプトアビジン結合磁性粒子 ビオチン化 HIV-1 env (gp41/gp120) リコンビナント抗原（略称：ビオチン化 HIV-1 抗原） <sup>*1</sup> ビオチン化 HIV-2 env (gp36) リコンビナント抗原（略称：ビオチン化 HIV-2 抗原） <sup>*2</sup> ビオチン化 HIV-1 合成ペプチド (group O)（略称：ビオチン化 HIV-1 (group O) 抗原） <sup>*3</sup> （※1～3の総称：ビオチン化 HIV1/2/O 抗原） ビオチン化抗 HIV-1p24 マウスモノクローナル抗体（略称：ビオチン化抗 HIV-1p24 抗体）
標識試薬	5.5 mL	アクリジニウムエステル標識 HIV-1 env (gp41/gp120) リコンビナント抗原（略称：アクリジニウムエステル標識 HIV-1 抗原） <sup>*4</sup> アクリジニウムエステル標識 HIV-2 env (gp36) リコンビナント抗原（略称：アクリジニウムエステル標識 HIV-2 抗原） <sup>*5</sup> アクリジニウムエステル標識 HIV-1 合成ペプチド (group O)（略称：アクリジニウムエステル標識 HIV-1 (group O) 抗原） <sup>*6</sup> （※4～6の総称：アクリジニウムエステル標識 HIV1/2/O 抗原） アクリジニウムエステル標識抗 HIV-1p24 マウスモノクローナル抗体（略称：アクリジニウムエステル標識抗 HIV-1p24 抗体）
補助標識試薬	5.5 mL	アクリジニウムエステル標識 HIV-1 env (gp41/gp120) リコンビナント抗原（略称：アクリジニウムエステル標識 HIV-1 抗原） <sup>*4</sup> アクリジニウムエステル標識 HIV-2 env (gp36) リコンビナント抗原（略称：アクリジニウムエステル標識 HIV-2 抗原） <sup>*5</sup> アクリジニウムエステル標識 HIV-1 合成ペプチド (group O)（略称：アクリジニウムエステル標識 HIV-1 (group O) 抗原） <sup>*6</sup> （※4～6の総称：アクリジニウムエステル標識 HIV1/2/O 抗原） アクリジニウムエステル標識抗 HIV-1p24 マウスモノクローナル抗体（略称：アクリジニウムエステル標識抗 HIV-1p24 抗体）

## ケミルミ Ag/Abコンボ HIV 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	抗 HIV 抗体陰性ヒト処理 <sup>*</sup> 血漿、抗 HIV-1 抗体陽性ヒト処理 <sup>*</sup> 血漿、ヤギ処理血清、アジ化ナトリウム (<0.1%)
高濃度較正剤	2.0 mL / バイアル	

本キットにはケミルミ Ag/Abコンボ HIV マスターカードと較正剤表示値カードが付属します。

※フィブリン除去し、フィルターにかけた血漿です。

## 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 HIV-1 抗体、抗 HIV-2 抗体、及び HIV-1p24 抗原の検出（ヒト免疫不全ウイルス感染の診断補助等）

## ■ 測定原理

本品の反応原理は、抗原・抗体2回洗浄サンドイッチ法による化学発光免疫測定法です。  
検体の入ったキュベットに、固相化試薬及び補助標識試薬を加えると、検体中の抗 HIV-1 抗体、抗 HIV-2 抗体、及び HIV-1p24 抗原は、固相化試薬中のストレプトアビジン結合磁性粒子-ビオチン化 HIV1/2/O 抗原及びビオチン化抗 HIV-1p24 抗体、及び補助標識試薬中のアクリジニウムエステル標識 HIV1/2/O 抗原及びアクリジニウムエステル標識抗 HIV-1p24 抗体と反応して免疫複合体を形成します。この反応液を B/F 分離し、特殊洗浄液1で洗浄します。洗浄後、十分に反応していない抗 HIV-1 抗体、抗 HIV-2 抗体、及び HIV-1p24 抗原に試薬中のアクリジニウムエステル標識 HIV1/2/O 抗原及びアクリジニウムエステル標識抗 HIV-1p24 抗体をさらに反応させるために、反応液に標識試薬を加えた後、B/F 分離及び特殊洗浄液1で洗浄します。洗浄後、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を生じます。この発光量を免疫発光測定装置により測定します。

## ■ 操作上の注意

本品はケミルミ ADVIA Centaur<sup>®</sup> 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、EDTA カ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)<sup>1</sup> 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。この遠心分離の工程は、採血後24時間内に行ってください。

- 採血後、検体は出来るだけ速やかに測定ください。採血後24時間以内に測定しない場合は、検体にしっかり栓をして立てた状態で、2~8℃で保管ください。
- 検体は、栓をして立てた状態で、2~8℃で14日間保管できます。
- 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。-20℃以下で8ヶ月間保管できます。自動除霜フリーザーには保管しないでください。10検体について凍結融解を5回繰り返しても判定結果に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。
- 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24時間又は2~8℃保存で14日間で判定結果に差は認められませんでした。検体は到着次第すぐに栓をして立てた状態にて2~8℃保存ください。輸送中に検体の保管環境が25℃以上になる可能性がある場合、検体を凍結して輸送ください。
- 採血管中の検体（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む）は、栓をして立てた状態で、2~8℃で14日間保管できます。10検体を採血管中で14日間で保管しても判定結果に差は認められませんでした。

- 検体は、装置に装填後、24時間以内に測定ください。
- 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無いこと。浮遊物は遠心分離で除去ください。（例：10,000×g、10分間、試験管の製造元が推奨する方法に従ってください。）
- 検体には気泡や泡が無いこと。

## \*2. 妨害物質

- 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<sup>14</sup>。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。

下記濃度の内因性妨害物質による本品の測定結果への影響をADVIA Centaurで測定し、CLSI EP7-A2<sup>2</sup>に従って評価したところ、測定結果への影響は10%以下でした。下表の濃度までは測定結果に有意な影響は認められませんでした。本試験はADVIA Centaur CPでは実施していません。

血清検体	妨害物質濃度
溶血	500 mg/dL
脂肪血	1000 mg/dL
黄疸	40 mg/dL
黄疸	40 mg/dL
低タンパク血症	3.5g/dL
高IgG血症	60 mg/mL
コレステロール血症	500 mg/dL
高タンパク血症	12,000 mg/dL
ビオチン	3500 ng/mL

\*3.5g/dLまでの低タンパク血症への影響は10%以下でした。

## 3. 交差反応

本品の交差反応を検討するために、ウイルス感染者、疾病患者及び妊婦の検体を測定しました。対照品を用いて各検体の抗HIV抗体陰性を確認しました。ADVIA Centaurによる測定結果は下表のとおりです。本試験はADVIA Centaur CPでは実施していません。

臨床カテゴリー	検体数	対照品陽性	本品陽性
高ヒトIgA	11	0	0
高ヒトIgM	9	0	0
高ヒトIgG	9	0	0
HAMA陽性	18	0	0
潰瘍性大腸炎	9	0	0
線維筋痛	10	0	0
全身性エリテマトーデス (SLE)	10	0	0
バセドウ病	8	0	0
強皮症	10	0	0
クローン病	10	0	0
インフルエンザワクチン接種者	22	0	0
リウマトイド因子陽性	10	0	0
C型肝炎ウイルス (HCV) 抗体	10	0	0
B型肝炎ウイルス (HBV) IgM	10	0	0
B型肝炎ウイルス表面抗原 (HBsAg)	10	0	0
A型肝炎ウイルス (HAV) IgM	5	0	0
ヒトT細胞白血病ウイルス (HTLV I/II) IgM	10	0	0

臨床カテゴリー	検体数	対照品陽性	本品陽性
抗核抗体 (ANA)	9	0	0
水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) IgG	10	0	0
単純ヘルペスウイルス (HSV I/II) IgM	10	0	0
単純ヘルペスウイルス (HSV I/II) IgG	5	0	0
エプスタインバーウイルス (EBV) IgG	5	0	0
サイトメガロウイルスIgM	10	0	0
サイトメガロウイルスIgG	5	0	0
梅毒IgG	9	0	0
梅毒IgM	10	0	0
風疹IgM	10	0	0
風疹IgG	10	0	0
トキソプラズマIgG	10	0	0
トキソプラズマIgM	12	0	0
妊婦	70	0	0
検体数の合計	366	0	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：

・機器に装填後、42日 (ADVIA Centaur CPは35日) を経過した基本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 Ag/Ab コンボ HIV コントロール：HIV 陰性ヒト処理\*血漿、抗HIV-1抗体陽性ヒト処理\*血漿、抗HIV-2抗体陽性ヒト処理\*血漿、HIV-1p24抗原陽性ヒト処理\*血漿、アジ化ナトリウム (<0.1%) 含有

\*フィブリン除去し、フィルターにかけた血漿です。

・プローブ洗浄液3：次亜塩素酸ナトリウム (0.5%)、水酸化ナトリウム (<0.5%) 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. 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) の安定性：42日 (ADVIA Centaur CPは35日) 較正間隔：21日

注意：較正を再度実施する場合は、基本試薬パックを機器から取り外し、パックの内側に付着した粒子が溶液中に戻るまで穏やかに攪拌ください。詳細は、機器の取扱説明書を参照ください。

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

・新しいロットの基本試薬パック (標識試薬、固相化試薬、補助標識試薬) 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。

## 6. 校正

本測定の校正には各キット中に同梱されているケミルミ Ag/Ab コンボ HIV 校正剤を使用してください。校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低濃度校正剤及び高濃度校正剤は基本試薬パックに対応しています。校正剤のロットと異なる基本試薬パックのロットを一緒にしないでください。

校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：**校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、他ロットの校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、低濃度及び高濃度校正剤の検体カップを識別できるようケミルミ Ag/Ab コンボ HIV 校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) 校正の実施

校正剤の各ロットには機器への校正値の入力を容易にするために、校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。

以下の手順に従い校正を実施ください。

**注意：**各校正剤は2重測定に十分な量を用いてください。

\*

#### ・ ADVIA Centaur XP/XPT

- 1) 校正剤をワークリストに設定ください。
- 2) 低濃度及び高濃度校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。

**注意：**校正剤バイアルの1滴は約50 µLです。

- 3) 低濃度校正剤、高濃度校正剤を穏やかに混和し、適切な検体カップに少なくとも10~12滴分注ください。

- 4) 校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校正剤は廃棄ください。検体カップ内の校正剤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。

#### ・ ADVIA Centaur CP

- 1) 校正剤をワークリストに設定ください。
- 2) 低濃度及び高濃度校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。

**注意：**校正剤バイアルの1滴は約50 µLです。

- 3) 低濃度校正剤、高濃度校正剤を穏やかに混和し、適切な検体カップに少なくとも6~7滴分注ください。泡を避けてください。

- 4) 校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) メインメニューで試薬庫画面を開いてください。

- 8) 校正を開始するために、基本試薬を選択ください。

- 9) 「校正」を選択ください。

- 10) 「OK」を選択ください。

**注意：**8時間を経過した検体カップ内の校正剤は廃棄ください。検体カップ中の校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100 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. 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。本測定の精度管理には本品専用の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その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 Ag/Ab コンボ HIV 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。

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。

下記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ラベルを2つの検体カップにそれぞれ貼付ください。

**注意：**コントロールバイアルの1滴は約50 µLです。

- 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10~12滴 (ADVIA Centaur CPは6~7滴) 分注ください。

- 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。

**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。

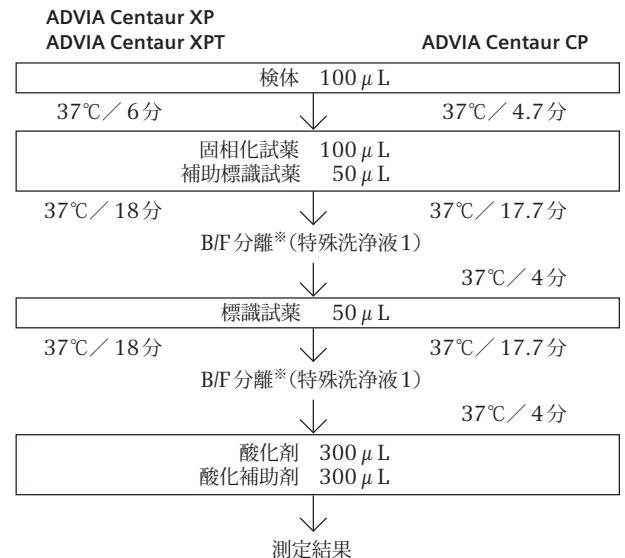
- ・ 試薬等の使用期限が切れていないか確認ください。
- ・ 必要な保守点検が行われたか確認ください。
- ・ 機器の取扱説明書や本電子添文の手順に従って測定されたか確認ください。
- ・ 新しいコントロールで再測定ください。
- ・ 必要な場合は、当社に連絡ください。

## 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：**測定には特殊洗浄液1、酸化剤、酸化補助剤が必要です。

選択したオプションに従い結果が報告されます。

患者検体中の抗HIV抗体量、HIV-1p24抗原量と機器によって検出されるRLU (相対的発光量) との間には、正の相関関係があります。陽性又は陰性は、校正剤で補正したマスターカーブにより算出するIndex値により決定されます。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。

\*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。

## ■ 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

抗HIV抗体及びHIV-1p24抗原の測定結果は、Index値及び「陽性」、「陰性」として表示されます。陽性となる抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体、及びHIV-1p24抗原の最小濃度は、臨床検体を用いた判定の一致に基づき設定された1.0 Indexにより判定されます。

カットオフ値1.0 Indexは、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体、及びHIV-1p24抗原に対して検体が陽性又は陰性かの判定に用いられます。

- 測定値が1.0 Index 値未満の検体は、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体、及びHIV-1p24抗原陰性と判定します。
- 測定値が1.0 Index以上の検体は、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体、及びHIV-1p24抗原のいずれか又は全てが初回陽性と判定し、さらに2重測定にて再試験ください。再試験は、検体を遠心分離（10,000×g、10分間）後に実施することをおすすめします。2重測定のうち一方又は両方とも1.0 Index以上の場合、本試験における結果は陽性（再試験陽性）と判定します。

**注意：**遠心分離が不十分の場合、他法による確認試験が必要となる繰返し陽性となる率が高まります。

- 再試験陽性と判定された検体は、他法（核酸検査法等）で確認試験を実施ください。確認試験の結果が判定保留の場合は、後日（例えば、1～6ヵ月後）に新たに検体を採取し、追加試験を実施することをお勧めします。抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体、及びHIV-1p24抗原陽性となった患者には、適切なカウンセリングと医学診断を実施ください。また、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体、及びHIV-1p24抗原の測定は、カウンセリングと医学診断において重要な要素になると考えられます。
- 初回陽性を示した検体の再試験における2重測定の結果が両方とも1.0 Index 値未満の場合、本試験における結果は陰性と判定します。
- 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<sup>3</sup>。
- 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。
- 測定結果の判定法はADVIA Centaurにより決定しました。この判定法は、ADVIA Centaur XP/XPT及びADVIA Centaur CPにも適用されることを確認しています。
- 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。

### 2. 判定上の注意

- 他社の試薬による抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体、及びHIV-1p24抗原の測定結果は、測定方法や試薬の特異性の違いにより、結果が異なることがあります。検査施設により測定した結果は、使用した試薬名や測定系を含めて報告ください。他の試薬で得た測定結果を交互に用いることはできません。抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体、及びHIV-1p24抗原の測定結果は、終点力価（endpoint titer）と関連しません。
- 新生児及び小児における性能は確立されていません。
- \*\* 臍帯血、新生児検体、熱非働化検体又は唾液、尿、羊水、胸膜液などの血清及び血漿以外の体液の測定では、本品の性能は確立されていません。
- プール検体及びこのような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。
- 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）及び免疫機能低下により抗体産生能が低下している場合があります。
- 現在市販されているヒト免疫不全ウイルス1p24抗原・HIV抗体キットでは、全ての感染者を検出することはできません。陰性の試験結果は、HIV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。
- 自己免疫疾患患者の血清では免疫反応の場合、非特異的反応が起こりうるため測定結果に基づく診断は他の検査や臨床状態等を考慮して総合的に判断ください。
- 免疫グロブリン製剤を投与されている患者又はHIVワクチン接種者では、抗HIV抗体が検出されることにより、抗HIV抗体陽性になることがあるので判定に注意ください。

## ■ 臨床的意義

ヒト免疫不全ウイルス（HIV）は、後天性免疫不全症候群（AIDS）の原因ウイルスです。

AIDSは、1981年に米国で初めて報告され、現在世界中で主要な死亡原因の1つとなっています。HIV感染を広めないための教育や治療の進歩にも関わらず、AIDS感染者数は増加し続けています<sup>4</sup>。

ヒト免疫不全ウイルス1型（HIV-1）は、後天性免疫不全症候群（AIDS）の主要な原因として特定されています。このレトロウイルスはレンチウイルス亜科に属し、性的接触、HIV感染した血液又は血液製剤、分娩時の感染により蔓延します。1986年、西アフリカでAIDS患者からヒト免疫不全ウイルス2型（HIV-2）が確認されました。これらのウイルスはコア蛋白のエピトープは共通ですが、エンベロープ糖タンパク間ではほとんどあるいは全く交差反応が見られません<sup>5,6</sup>。

HIV-1とHIV-2の核酸配列を比較すると、例えばgagやpol（コア蛋白をコード化）等の保存遺伝子でおよそ60%に相同性があり、保存性のより低い領域（エンベロープ蛋白をコード化）では、30～40%の相同性しか認められませんでした。HIV-1はグループM（サブタイプA-H）とグループOにさらに分類されます<sup>7</sup>。

HIV-1及びHIV-2の感染経路は同じですが、HIV-2感染では感染率及びウイルス複製率がかなり低いことが知られています。臨床試験により、HIV-2感染はHIV-1感染より病気の進行が遅いことが報告されています。HIV-2感染ではCD4 T細胞の減少がゆるやかで、ウイルス血症は低くなります。一般にHIV-2感染者の予後はHIV-1感染者に比べて良好です<sup>8</sup>。

本品は、酵母により発現させたエンベロープ蛋白に相当するリコンビナント抗原を使用しています。リコンビナント抗原は、HIV-1エンベロープ蛋白（gp41/120）、HIV-2エンベロープ蛋白（gp36）を含みます。抗HIV-1グループO抗体検出のために合成ペプチドが添加されています。HIV-1p24抗原検出のために抗HIV-1p24マウスモノクローナル抗体が添加されています。

本品は、HIV抗原及び抗体検出試薬です。このため、抗HIV抗体が検出される前の抗原の出現期間のHIVの検査にも有用です。

本品は、主にHIV感染及びAIDSの診断の補助に使用するものです。初回陽性となった検体は、再試験（2重測定）します。HIV感染リスク由来の繰返し陽性を示す検体は、HIV-1とHIV-2の両方又は一方の抗体の存在が強く示唆されます。従って、HIV感染の診断を下す前に、他法（核酸検査法等）により確認試験を実施ください。

## ■ 性能

### 1. 最小検出感度

カットオフ：1.0 Index

本品のカットオフ（1.0 Index）とHIV-p24抗原の国際標準品の抗原量（IU/mL）との対応については「7. 分析感度」を参照ください。

### 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

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、陰性管理検体は陰性（<1.0 Index）の、陽性管理検体は陽性（≥1.0 Index）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。

<管理検体>

陰性管理検体（<1.0 Index）は、HIV陰性ヒト血漿から製する。陽性管理検体（≥1.0 Index）は4種類あり、抗HIV-1抗体陽性ヒト血漿、抗HIV-2抗体陽性ヒト血漿、抗HIV-1（group O）抗体陽性ヒト血漿、又はHIV-1 p24抗原陽性ヒト血漿を、HIV陰性ヒト血漿で希釈して調製します。

### 3. 相関性

本法と他法の相関は以下のとおりでした。相関性試験1は国内で実施し、相関性試験2及び3は海外で実施しました。

#### (1) 相関性試験1 (CLIA法)

初回判定結果では、本品で陽性、対照品で陰性となる乖離が2検体あった。この2検体を2重測定で再試験したところ、本品及び対照品の試験結果は共に陰性となり、最終判定における全体一致率は100%であった。

(初回判定)

		対照品		合計
		陽性	陰性	
本品	陽性	63	2	65
	陰性	0	62	62
	合計	63	64	127

全体一致率：98.4% (125/127)

陽性一致率：100% (63/63)

陰性一致率：96.9% (62/64)

(最終判定)

		対照品		合計
		陽性	陰性	
本品	陽性	63	0	63
	陰性	0	64	64
	合計	63	64	127

全体一致率：100% (127/127)

陽性一致率：100% (63/63)

陰性一致率：100% (64/64)

#### (2) 相関性試験2 (CLIA法)

		対照品		合計
		陽性	陰性	
本品	陽性	60	0	60
	陰性	0	60	60
	合計	60	60	120

全体一致率：100% (120/120)

陽性一致率：100% (60/60)

陰性一致率：100% (60/60)

#### (3) 相関性試験3 (ELISA法)

		対照品		合計
		陽性	陰性	
本品	陽性	60	0	60
	陰性	0	60	60
	合計	60	60	120

全体一致率：100% (120/120)

陽性一致率：100% (60/60)

陰性一致率：100% (60/60)

### 4. 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、市販のHIVセロコンバージョンパネルと本品の性能を比較しました。ADVIA Centaurの測定結果は対照品に近い結果でした。測定結果は下表のとおりです。

パネル ID	本品	採血初日から 抗HIV抗体陽性までの日数	
		対照品1(日数) <sup>※7</sup>	対照品2(日数) <sup>※8</sup>
RP018	16	29	16
SV-0271	8	15	8
PRB904	92	92	>99
PRB905	84	91	84
PRB909	0	7	0
PRB910	14	26	14
PRB912	0	0	0
PRB913	22	22	>22
PRB916	15	30	15
PRB922	0	0	0
PRB925	44	44	44
PRB926	7	27	7
PRB927	28	28	28
PRB928	111	111	111
PRB929	18	25	18

パネル ID	本品	採血初日から 抗HIV抗体陽性までの日数	
		対照品1(日数) <sup>※7</sup>	対照品2(日数) <sup>※8</sup>
PRB932	27	27	27
PRB937	14	21	14
PRB940	7	11	7
PRB942	14	>14	14
PRB944	7	14	2
PRB945	13	13	13
PRB947	9	9	9
PRB948	23	>23	23
PRB952	10	14	10

※7 抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体検出試薬

※8 HIV-1p24抗原検出試薬

### 5. 精度

CLSI EP5-A2<sup>9</sup>のプロトコールに従い評価しました。

2ロット試薬を用いて、20日間にわたり、2台の機器を用いて2重測定を行いました。機器の較正は試験初日に実施しました。測定結果は、2ポイントキャリブレーションにより較正したマスターカーブで算出し、下記の結果が得られました。

\* ・ADVIA Centaur XP/XPT

検体種	平均値 (Index)	同時再現性 SD CV(%)	測定間再現性 SD CV(%)	日間再現性 SD CV(%)	総再現性 SD CV(%)
陰性コントロール	0.13	0.02 NA*	0.01 NA*	0.03 NA*	0.04 NA*
抗HIV-1抗体陽性コントロール	5.37	0.07 1.3	0.13 2.4	0.05 1.0	0.16 3.0
抗HIV-2抗体陽性コントロール	4.52	0.11 2.5	0.03 0.7	0.08 1.8	0.14 3.2
抗HIV-1グループO抗体陽性コントロール	4.57	0.10 2.2	0.10 2.3	0.08 1.8	0.16 3.6
HIV-1p24抗原陽性コントロール	4.59	0.36 7.8	0.00 0.0	0.28 6.0	0.45 9.8

NA\*: 陰性コントロールは陰性であることを確認し、CVは算出していません。

・ADVIA Centaur CP

検体種	平均値 (Index)	同時再現性 SD CV(%)	測定間再現性 SD CV(%)	日間再現性 SD CV(%)	総再現性 SD CV(%)
陰性コントロール	0.10	0.01 NA*	0.01 NA*	0.07 NA*	0.07 NA*
抗HIV-1抗体陽性コントロール	5.44	0.13 2.4	0.19 3.5	0.25 4.6	0.34 6.3
抗HIV-2抗体陽性コントロール	5.43	0.14 2.6	0.13 2.4	0.21 3.9	0.29 5.3
抗HIV-1グループO抗体陽性コントロール	4.45	0.13 2.8	0.21 4.8	0.30 6.7	0.39 8.7
HIV-1p24抗原陽性コントロール	4.67	0.15 3.3	0.27 5.8	0.36 7.6	0.47 10.1

NA\*: 陰性コントロールは陰性であることを確認し、CVは算出していません。

### 6. ジェノタイプ試験

HIV-1 グループM サブタイプ (HIV-1 メジャーサブタイプ)、組換え型流行株 (CRFs) の市販の陽性36検体をADVIA Centaurで試験しました。結果を下表にタイプごとにまとめました。結果は全て陽性でした。

検体	検体数	陽性結果
サブタイプA	4	4
サブタイプB	2	2
サブタイプC	3	3
サブタイプD	3	3
サブタイプF	6	6
サブタイプG	4	4
サブタイプH	1	1
サブタイプJ	1	1
CRF01_AE	8	8
CRF02_AG	4	4

### 7. 分析感度

本品の分析感度は $\leq 2.0$  IU/mLです。

分析感度を調べるために、HIV-1p24抗原 (1<sup>st</sup> International Reference Reagent, NIBSC code 90/636) を段階希釈調製し、1ロット試薬で測定しました。本品のカットオフ値 (Index=1.0) に相当する1<sup>st</sup> International Reference Reagentの濃度を回帰直線分析で算出しました。本品のカットオフに相当するHIV-1p24抗原 (1<sup>st</sup> International Reference Reagent, NIBSC code 90/636) の濃度は、1.15 IU/mLでした。

8. 標準物質のトレーサビリティ

ADVIA Centaurによる本品の測定は、市販のヒト免疫不全症ウイルス1p24抗原・HIV抗体キットとの臨床検体を用いた判定の一致に基づきます。

ADVIA Centaur CPによる本品の測定は、ADVIA Centaurとの臨床判定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ます。標準物質には、社内標準品を使用しています。


■ 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。

	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。皮膚刺激があります。強い眼刺激があります。 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。次に、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。

基本試薬パックは、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毒性があります。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。

	校正剤は、ProClin 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：医師の診察/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。

・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を含む試薬が含まれます。ヒト血液由来成分を用いた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って取扱いください<sup>10-12</sup>。
- (2) 陰性コントロールは、FDAが認可した方法で測定し、HBV、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体が陰性であることが確認されています。陽性コントロール及び低濃度校正剤、高濃度校正剤はFDAが認可した方法で測定し、HBV、抗HCV抗体が陰性であることが確認されています。陽性コントロール及び低濃度校正剤、高濃度校正剤は抗HIV抗体陽性のヒト血漿を含んでいます。試薬はBPL-UV法で不活化されていますが<sup>13</sup>、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。

- 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してください。
- 試薬は直射日光を避けて保存ください。
- 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 Ag/Ab コンボ HIV 校正剤	2~8℃	8時間
ケミルミ Ag/Ab コンボ HIV コントロール	2~8℃	8時間
プローブ洗浄液3	2~8℃	100日間
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。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、補助標識試薬、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、補助標識試薬、低濃度校正剤、高濃度校正剤：10ヶ月
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

## ■ 包装単位

ケミルミ Ag/Ab コンボ HIV 100テスト用 品目コード：06520528  
基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬/補助標識試薬）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 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 Ag/Ab コンボ HIV コントロール 品目コード：06520544  
陰性コントロール (-) 2×2.5 mL  
陽性コントロール抗 HIV-1 抗体 (Ab-1+) 2×2.5 mL  
陽性コントロール抗 HIV-2 抗体 (Ab-2+) 2×2.5 mL  
陽性コントロール HIV-1p24 (Ag+) 2×2.5 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)

プローブ洗浄液 3 品目コード：03333963  
50.0 mL

## ■ 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. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Assessment of the Clinical Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operator Characteristics (ROC) Plots; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1995. NCCLS Document GP10-A.
4. Essex M. Human immunodeficiency viruses in the developing world. *Adv Virus Res* 1999, 53:71-88.
5. Damond F, Descamps D, Farfara I, et al. Quantification of proviral load of human immunodeficiency virus type 2 subtypes A and B using real-time PCR. *J Clin Microbiology* 2001, 39(12):4264-8.
6. Hansasuta P, Rowland-Jones SL. HIV-1 transmission and acute HIV-1 infection. *British Medical Bulletin* 2001, 58:109-127.
7. Saar AD, Sankale JL, Hamel DJ, et al. Interaction with human immunodeficiency virus (HIV) type 2 predicts HIV type 1 genotype. *Virology* 2000, 268(2):402-10.
8. Sousa AE, Chaves AF, Loureiro A, et al. Comparison of the frequency of interleukin (IL)-2-, interferon- $\gamma$ -, and IL-4-producing T cells in 2 diseases, human immunodeficiency virus types 1 and 2, with distinct clinical outcomes. *Journal of Infectious Diseases* 2001, 184:552-9.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Qualitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.
10. 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.
11. 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.
12. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
13. 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.
14. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27-33.

## ■ 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

10283020M1\_05  
(ADVIA Centaur: 10629832\_EN Rev. P, 2020-11,  
CP: 10629936\_EN Rev. K, 2020-11)