

アテリカ用
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。
- 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(アテリカ)

基本試薬パック

構成試薬	成分
標識試薬	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)※1 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)※2 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)※3 (※1~3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)
固相化試薬	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)※4 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)※5 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)※6 (※4~6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)
補助標識試薬	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)※1 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)※2 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)※3 (※1~3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)

Ag/AbコンボHIV キャリブレーション(アテリカ)

構成試薬	成分
低濃度較正剤	アジ化ナトリウム(<0.1%)
高濃度較正剤	抗HIV抗体陰性ヒト処理*血漿、抗HIV-1抗体陽性ヒト処理*血漿、アジ化ナトリウム(<0.1%)

※フィブリン除去し、フィルターにかけた血漿です。

本品には、マスターカーブ/テストディフィニションシート及びキャリブレーション表示値シートが付属します。

2.アテリカIM 酸化剤/酸化補助剤(別売)

構成試薬	成分
酸化剤	0.5% 過酸化水素 0.1N 硝酸
酸化補助剤	0.25N 水酸化ナトリウム

■ 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

本品の反応形式は2ステップ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、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、洗浄液で洗浄します。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、標識試薬を加えた後、B/F分離し、洗浄液で洗浄します。洗浄後、酸化剤及び酸化補助剤を加えてアクリジニウムエステルを化学発光させ、その発光量を測定します。

■ 操作上の注意

本品はAtellica IM免疫自動分析装置(Atellica IM)の専用試薬です。Atellica IMで使用される試薬とADVIA Centaur免疫自動分析装置(ADVIA Centaur)で使用される試薬の成分は同じです。本電子添文に示した試験の一部は、ADVIA Centaurを用いて実施しました。

1.測定試料の性質、採取法

(1)検体の性質、採取法

- 本品の測定には血清又は血漿(EDTA)検体を使用ください。
- 検体を採取する際は、感染予防措置を講じてください。すべての検体は感染性があるものとして取り扱ってください¹。
- 静脈穿刺により血液検体を採取する際の推奨手順に従ってください²。
- 検体の採取及び処理については、検体採取器具の取扱説明書に従ってください³。
- 血液検体は遠心分離する前に完全に凝固させてください⁴。
- 採血管は常に栓をしてください⁴。
- 検体を遠心分離し、血清及び血漿を赤血球から分離させます。遠心分離は、採血後24時間以内に行ってください。
- 採血後、検体はできる限り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、検体を2~8℃で冷蔵保存ください。
- 明らかに汚染されている検体は使用しないでください。
- 検体を機器に装填する前に、検体中にフィブリン又は浮遊物や、気泡がないことを確認ください。
- CLSI及び検体採取器具製造元の推奨に従い、遠心分離により浮遊物を除去ください⁴。

・適切な検体容器の詳細については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

(2) 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、検体容器のデッドボリューム、2重測定や再測定等を実施する際に追加で必要になる量は含まれていません。最小必要量を決定する際の情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

(3) 検体の保存

- ・遠心分離後の検体は、常に栓をした状態で2~8℃で14日間冷蔵保存できます。
- ・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。採血管中の10検体を最大14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℃以下で凍結保存ください。検体は-20℃以下で8ヶ月間凍結保存できます。自動霜取り機能のついた冷凍庫には保存しないでください。10検体において凍結融解を5回繰り返しても臨床的有意差は認められませんでした。
- ・融解後はよく混和し、使用前に遠心分離ください。
- ・保存検体は室内温度に戻してから使用ください。

上記の取り扱い及び保存情報は、製造元のデータ又は参考資料に基づいています。利用可能な参考文献や独自の試験結果を用いて別の安定性基準を設定する場合は、各検査室の責任において行ってください。

(4) 検体の輸送

- ・検体を輸送する際は、臨床検体及び病原体の輸送に関して適用される各国の規制に従い、検体を梱包・表示ください。
- ・検体は室内温度で24時間、2~8℃で14日間ま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で2~8℃に保存ください。輸送温度が25℃を超える場合は、検体を凍結して輸送ください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

CLSI EP7-A2に従い、ADVIA Centaurを用いて下記の濃度の物質を含む検体の測定を実施しました⁵。それぞれの物質は次の検体で試験しました：陰性検体、抗HIV-1抗体検体、抗HIV-2抗体検体、抗HIV-1タイプO抗体検体、及びHIV抗原検体。陽性検体は、HIV陰性の供血検体に測定物質を添加して目標Index値が2~4になるように検体を調製しました。さらに調製した検体に各物質を添加し機器で測定しました。下記の濃度まで測定結果に影響は認められませんでした。ピオチンについても検討しましたが、測定結果に影響は認められませんでした。

物質	濃度
ヘモグロビン (溶血)	500 mg/dL
抱合型ビリルビン (黄疸)	40 mg/dL
非抱合型ビリルビン (黄疸)	40 mg/dL
トリグリセライド (乳び)	1000 mg/dL
低蛋白血症	3.5 g/dL*
高蛋白血症	12 g/dL
免疫グロブリン G (高IgG血症)	60 mg/mL
コレステロール (高コレステロール血症)	400 mg/dL
ピオチン	3500 ng/mL

* 3.5 g/dLまでの低蛋白濃度において、本品への影響は10%以下です。

3. 交差反応性

本測定における、他ウイルス抗体保持者及び疾患患者との交差反応を、ADVIA Centaurを用いて評価しました。FDA認可の抗HIV抗体試薬を用いて各検体のHIV陽性を確認しました。測定結果は以下のとおりです。

臨床分類	検体数	抗HIV抗体陽性となった例数	
		対照品	本品
アルコール性肝炎	5	1*	1*
抗核抗体 (ANA)	9	0	0
クローン病	10	0	0
サイトメガロウイルスIgG	5	0	0
サイトメガロウイルスIgM	10	0	0
糖尿病	10	0	0
大腸菌 抗原	1	0	0
エプスタインバーウイルス (EBV) IgG	5	0	0
エプスタインバーウイルス (EBV) IgM	10	0	0
線維筋痛	10	0	0
インフルエンザワクチン接種者	22	0	0
バセドウ病	8	0	0
HAMA	18	0	0

臨床分類	検体数	抗HIV抗体陽性となった例数	
		対照品	本品
A型肝炎ウイルス (HAV) IgM	5	0	0
B型肝炎ウイルス表面抗原 (HBsAg)	10	0	0
C型肝炎ウイルス (HCV) 抗原	5	0	0
C型肝炎ウイルス (HCV) 抗体	10	0	0
単純ヘルペスウイルス (HSV I/II) IgG	5	0	0
単純ヘルペスウイルス (HSV I/II) IgM	10	0	0
高ヒトIgA	11	0	0
高ヒトIgG	13	0	0
高ヒトIgM	9	0	0
ヒトT細胞白血病ウイルス (HTLV I/II)	10	0	0
混合性結合組織病 (MCTD)	9	0	0
リウマトイド因子陽性	10	0	0
風疹IgG	10	0	0
風疹IgM	10	0	0
強皮症	10	0	0
黄色ブドウ球菌 抗原	1	0	0
梅毒IgG	9	0	0
梅毒IgM	10	0	0
全身性エリテマトーデス (SLE)	9	0	0
トキソプラズマIgG	10	0	0
トキソプラズマIgM	12	0	0
潰瘍性大腸炎	9	0	0
水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) IgG	10	0	0
血管炎 MPO及びPR3	10	0	0
カンジダ症 (イースト)	5	0	0

※アルコール性肝炎患者の1検体が、ADVIA Centaur及びFDA認可の抗HIV抗体試薬で陽性になりました。この検体はFDA認可の他の試薬でもHIV-1陽性が確認されました。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

■ 用法・用量 (操作方法)

1. 試薬パックの準備

試薬パックはすべて液状のため、そのまま使用ください。基本試薬パックを機器に装填する前に手で混和し、底部を確認して、すべての粒子が懸濁していることを確認ください。使用する試薬パックの準備については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

2. 必要な器具・器材・試料等

- ・Atellica IM 免疫自動分析装置
- ・アテリカIM 洗浄液 (キューベット) : アジ化ナトリウム (<0.1%)
- ・アテリカIM クリーナー (機器)
- ・アテリカIM プロープ洗浄液3
- ・アテリカIM Ag/AbコンボHIVコントロール : HIV陰性ヒト処理血漿、HIV-1陽性ヒト処理血漿、HIV-2陽性ヒト処理血漿、HIV-1 p24抗原陽性ヒト処理血漿、アジ化ナトリウム (<0.1%)

3. 機器の準備

機器の保冷庫に十分な数の試薬パックが装填されていることを確認ください。機器は、試薬パックを自動的に攪拌するため、常に均一な懸濁液状に保たれています。試薬パックの装填については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

4. マスターカーブ/テストディフィニションシートのスキャン

新しいロットの試薬において較正を開始する前に、2D バーコードをスキャンして、マスターカーブ/テストディフィニションを読み込んでください。スキャンの方法については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

5. 較正

- ・本品の較正には、各キット付属のキャリブレーションを使用ください。

(1) 較正間隔

- 以下の場合において、較正を実施ください。
- ・基本試薬パックのロットが変更となったとき
 - ・較正済みの試薬ロットのロット較正間隔が終了したとき
 - ・較正済みの試薬パックのバック較正間隔が終了したとき
 - ・精度管理の結果、較正が必要となったとき
 - ・メンテナンス又は整備の後の精度管理の結果、較正が必要となったとき
- 機器装填後の試薬安定性期間の終了時には、装填されている試薬パックを新しい試薬パックに交換ください。ロット較正間隔を過ぎない限り、再較正は不要です。

ロット校正間隔：24日
 バック校正間隔：21日
 機器装填後の試薬安定性期間：42日

ロット校正間隔、バック校正間隔に関する情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
 各検査室の精度管理プログラム及び手順によっては、より頻繁に校正が必要な場合もあります。

(2) キャリブレーションの準備

キャリブレーションは液状のため、そのまま使用ください。
 均一になるまでバイアルを穏やかに転倒混和ください。
 注意：「使用上の注意」に示した安定期間内のキャリブレーションを使用ください。残ったキャリブレーションは廃棄ください。

(3) 校正の手順

キャリブレーションバイアルの1滴は約50μLです。
 キャリブレーションの必要量は条件により異なります。検体量の要件に関する情報は、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
 校正には以下に示したロット固有の資材を使用ください。
 ・マスターカーブ/テストディフィニションについては、本品に付属のマスターカーブ/テストディフィニションシートをスキャンください。
 ・キャリブレーションの設定については、本品に付属のキャリブレーション表示値シートをスキャンください。
 ・キャリブレーションに使用するバーコードラベルを作成ください。
 校正手順に関する説明については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

6. 機器装填後の安定性

- ・試薬バックは、機器に装填後、42日間安定です。
 - ・酸化剤/酸化補助剤は、機器に装填後、28日間安定です。
 - ・アテリカIM プローブ洗浄液3は、機器に装填後、100日間安定です。
- 機器装填後の安定性期間が過ぎた試薬は廃棄ください。

7. 精度管理

本品の精度管理については、アテリカIM Ag/AbコンボHIVコントロール又は同等の製品を用いて実施ください。精度管理物質は、精度管理物質の取扱説明書に従い使用ください。
 表示値については、コントロール表示値シートを参照ください。
 測定値が、機器の期待値の範囲内又は適切に実施された検査室内の精度管理法によって設定した範囲内であるとき、性能は基準に達しています。得られた結果が許容範囲から外れた場合は、検査室の精度管理手順に従い対応ください。精度管理の情報の入力に関しては、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
 各検査室の精度管理手順により、より頻繁に精度管理の実施が必要となる場合もあります。
 校正後に精度管理を実施ください。
 精度管理結果が許容範囲から外れた場合は、結果を報告せず、検査室の手順に従い、是正措置を実施ください。推奨手順については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

8. 測定法

機器により次の動作が自動的に実施されます。



※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HIV-1抗体量、抗HIV-2抗体量、HIV-1p24抗原量と機器によって検出されるRLUs (相対的発光量) の間には、正の相関関係があります。

■ 測定結果の判定法

1. 結果の判定法

機器画面上のオンラインヘルプに記載の計算スキームを使用し、結果を算出します。
 陽性の指標となる抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体及びHIV-1p24抗原の最小濃度は、臨床性能試験に基づき、1.0 Index値と設定されました。この値はカットオフ値として、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。本品の測定結果は、Index値及び「陽性」、「陰性」として表示されます。

検体のIndex値	検体の測定結果
< 1.0	陰性
≥ 1.0	陽性

- ・陰性：測定値が1.0 Index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。
- ・陽性：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すべてが初回陽性 (reactive) と判定します。遠心分離 (10,000×g, 10分間) 後さらに2重測定にて再測定ください。2重測定のうち少なくとも一方が1.0 Index以上の場合、再試験陽性 (reactive) と判定ください。
 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再試験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。確認試験による結果が判定保留の場合、後日 (例えば、1~6ヶ月後) に新たに検体を採取し、追加試験を実施ください。抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体及びHIV-1p24抗原陽性 (positive) 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。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 (reactive) 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未満の場合、本試験における結果は陰性と判定ください。
- ・Atellia IMによる本品のカットオフ値は臨床試験のROC曲線の結果に基づき検証されています。
 注意：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。
- ・診断の際には、本品の測定結果だけでなく患者の治療歴、臨床症状その他の知見等を併せて評価ください。

2. 判定上の注意

- ・製造業者が異なる場合、測定法、試薬特異性が異なるため、検体中の抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体及びHIV-1p24抗原値が異なる可能性があります。検査結果は、使用した測定法を含めて報告ください。異なる測定法で得られた値を一緒に用いないでください。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) と相関しません。
- ・新生児及び小児において本品の性能は確立されていません。
- ・臍帯血、新生児検体、熱不活化検体、又は唾液、尿、羊水、胸膜液などの血清、血漿以外の体液の測定における本品の性能は確立されていません。
- ・現在のヒト免疫不全ウイルス1p24抗原・HIV抗体検出法では、感染の可能性のあるすべての検体を検出しない可能性があります。陰性の試験結果は、ヒト免疫不全ウイルス (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。
- ・プール検体及びプール検体により製造された製品の測定はしないでください。
- ・検体中の異好抗体は、試薬中の構成成分と反応し偽高値又は偽低値を示す可能性があります。本品は、異好抗体による影響が最小限になるよう設計されています^{7,8}。
- ・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

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、世界の主な死因の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。
 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質のエピトープは共通ですが、エンベロープ糖蛋白質間ではほとんどあるいは全く交差反応が見られません^{10,11}。

HIV-1とHIV-2の核酸配列を比較すると、例えばgagやpol（コア蛋白質をコード化）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（エンベロープ蛋白質をコード化）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¹²。

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^{10,13}。

本品は、酵母により発現させたエンベロープ蛋白質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エンベロープ蛋白質（gp41/120）、HIV-2エンベロープ蛋白質（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感染リスク者由来の繰り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.測定範囲

0.05~12.00 Index

得られた結果が測定範囲外の場合はフラグが表示されます。

2.性能

■用法・用量（操作方法）の測定法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行なった場合、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-1p24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.最小検出感度

カットオフ値：1.0 Index

4.判定一致率

○ADVIA Centaurを用いて検討しました。結果は以下のとおりです。本法と他法の性能を比較し、陽性一致率と陰性一致率を検討しました。試験1は国内で実施し、試験2及び3は海外で実施しました。

(1)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検体ありました。

本品の全体一致率は98.4%（125/127）、陽性一致率は100%（63/63）、陰性一致率は96.9%（62/64）でした。

（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

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%（127/127）、陽性一致率は100%（63/63）、陰性一致率は100%（64/64）でした。

（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

(2)試験2（CLIA法）

本品の全体一致率は100%（120/120）、陽性一致率は100%（60/60）、陰性一致率は100%（60/60）でした。

		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

(3)試験3（ELISA法）

本品の全体一致率は100%（120/120）、陽性一致率は100%（60/60）、陰性一致率は100%（60/60）でした。

		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

○Atellica IMを用いて検討しました。結果は以下のとおりです。

(1)陽性一致率

ADVIA Centaur XPにおいて陽性の100検体について、Atellica IMを用いて測定しました。Atellica IMの陽性一致率は100%（100/100）、95%信頼区間（CI）は96.3~100%でした。

検体数	陰性	陽性	陽性一致率（%）
100	0	100	100%（100/100）

(2)陰性一致率

ADVIA Centaur XPにおいて陰性の100検体について、Atellica IMを用いて測定しました。Atellica IMの陰性一致率は100%（100/100）、95%CIは96.3~100%でした。

検体数	陰性	陽性	陰性一致率（%）
100	100	0	100%（100/100）

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

5.セロコンバージョンパネル

ADVIA Centaur及びAtellica IMにおいて、市販のHIV患者セロコンバージョンパネルを測定しました。結果は以下のとおりです。

パネル ID	採血初日から 抗HIV抗体陽性までの日数		ADVIA Centaur と Atellica IMの比較 採血数の差* (回)
	ADVIA Centaur (日数)	Atellica IM (日数)	
63215	24	24	0
65661	23	23	0
65685	38	38	0
1043487	7	7	0
62216	23	23	0
65522	10	10	0
68205	43	43	0
65389	16	16	0
77600	20	20	0
64578	25	25	0

*採血数の差は、Atellica IMで陽性を示した時点と比較し、ADVIA Centaurで陽性と判定するのに余分に要した回数を示します。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

6. 精度

CLSI EP05-A3に従い、各検体を1日に2回2重測定で20日間 (N=80)、Atellica IMを用いて測定しました¹⁴。
 本品は、0.05~0.99 Indexの検体において室内再現精度がSD 0.15以下に、1.00~12.00 Indexの検体において室内再現精度がCV 15.0%以下になるように設計されています。結果は以下のとおりです。

検体	平均 (Index)	併行精度		室内再現精度	
		SD ^{※1} (Index)	CV ^{※2} (%)	SD (Index)	CV (%)
血清A	1.35	0.02	1.5	0.04	2.7
血清B	3.88	0.05	1.4	0.10	2.5
血清C	1.03	0.02	2.2	0.03	3.0
血清D	2.81	0.04	1.4	0.06	2.2
血清E	2.98	0.06	1.9	0.09	2.9
血清F	2.63	0.04	1.5	0.07	2.6
血清G	5.54	0.09	1.6	0.15	2.8
血清H	0.65	0.01	1.9	0.02	3.1
精度管理物質1	0.18	0.01	4.0	0.01	7.7
精度管理物質2	5.41	0.07	1.3	0.12	2.2
精度管理物質3	3.35	0.05	1.5	0.07	2.0
精度管理物質4	4.21	0.08	1.9	0.11	2.6
精度管理物質5	2.08	0.03	1.4	0.06	3.0

※1 標準偏差

※2 変動係数

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

7. ジェノタイプ試験

HIV-1グループMジェノタイプ及びHIV-1グループOに属するサブタイプ (clade) に感染既知の世界各地の45検体は、Seracareに由来します。ADVIA Centaur、及びFDA認可の抗HIV抗体試薬を用いて測定したところ、すべての検体が陽性と確認されました。結果は以下のとおりです。

サブタイプ	検体数	ADVIA Centaur
		陽性結果
A	2	2
B	3	3
C	2	2
D	3	3
E	4	4
F	4	4
G	4	4
H	1	1
J	1	1
A1	2	2
F2	2	2
O	5	5
CRF01-AE	4	4
CRF02-AG	4	4
CRF06	2	2
CRF11	1	1
CRF13	1	1
Total	45	45

8. 分析感度

本品の分析感度は2.0 IU/mL以下です。HIV-1p24抗原 (1st International Reference Reagent, NIBSC code 90/636) を希釈調製して、本品1ロットを用いて測定し、分析感度を検討しました。直線回帰分析により、本品のカットオフ値 (Index値=1.00) に相当するHIV-1p24抗原の濃度は1.15 IU/mLでした。

9. 標準物質のトレーサビリティ

本品は、市販のHIV-1p24抗原・抗HIV抗体キットとの臨床検体を用いた判定一致率に対して標準化されています。
 本品のキャリブレーションの表示値は本標準物質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等の感染のおそれがあるものとして取り扱いください。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。
- 試薬が誤って眼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場合があります。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。

・ バイオハザードに関する注意

- ヒト由来成分が含まれています。献血者の血液又は血液成分については、FDAで承認された方法で測定し、HIV 1/2抗体、HBs抗原、HCV抗体が陰性であることを確認しています (再試験陽性ではない)。いかなる検査方法もこれらの感染因子や他の感染因子が存在しないことを完全には保証できないため、本品は、Good Laboratory Practice (GLP) 及び感染予防措置に従い取り扱いください^{14,15}。低濃度校正剤及び高濃度校正剤は、FDAで承認された方法で測定し、HBV、HCV抗体に陰性であることを確認しています。高濃度校正剤は、HIV抗体陽性のヒト血漿を含んでいます。試薬はBPL-UV法で不活性化されていますが²、ヒト由来成分を用いて製造された製品はすべて感染の可能性があるものとして取り扱いください。
- 本品には動物由来物質が含まれているため、病原体や感染源の可能性のあるものとして取り扱いください。
- 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 P234, P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。

他の容器に移し替えないでください。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。

	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 P234, P264, P280, P337+P313, 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。

他の容器に移し替えないでください。取扱い後は手をよく洗ってください。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。眼の刺激が続く場合：医師の診察/手当を受けてください。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、2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オンを含有しています。
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。

	高濃度校正剤は、5-クロロ-2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン及び2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オン (3:1) を含有しています。
	H317 P280, P272, P302 + P352, P333 + P313, P363, 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、多量の石けん水で洗ってください。皮膚刺激又は発疹が生じた場合、医師の診断/手当を受けてください。汚染された衣類を再使用する場合には洗濯してください。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。

2. 使用上の注意

- 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すべて分散し、試薬パックの底に沈殿物がないうことを確認ください。
- 試薬パックは立てて保存ください。熱源及び光源を避けてください。未開封の試薬パックは、2~8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- キャリブレーションは立てて保存ください。2~8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。室内温度で8時間安定です。
- 酸化剤/酸化補助剤は立てて保存ください。未開封の酸化剤/酸化補助剤は、4~25℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- アテリカIM プローブ洗浄液3は立てて保存ください。熱源及び光源を避けてください。未開封で2~8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- キャリブレーションQC保冷庫における測定物質の保存及び安定性に関する情報については、補足文書「Atellica サンプルハンドラー キャリブレーション及び精度管理物質の保存・安定性」を参照ください。
- キット中のキャリブレーションは試薬パックに対応しています。キャリブレーションは他ロットの試薬パックと組み合わせ使用しないでください。
- ラベルに記載された使用期限を過ぎた製品は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。

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

- 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℃
- 酸化剤、酸化補助剤：4~25℃

2. 有効期間（使用期限は外箱に表示）

- 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
- 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

■ 包装単位

品名	シーメンスコード
ケミルミ Ag/AbコンボHIV（アテリカ） 100テスト用 基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬/補助標識試薬）1本 キャリブレーション（低濃度校正剤/高濃度校正剤）各1バイアル	10995527

（別売）

アテリカIM 酸化剤/酸化補助剤	11098500
酸化剤 1×1.5 L	
酸化補助剤 1×1.5 L	

アテリカIM 洗浄液（キュベット）	11098501
1×3.0 L	

アテリカIM クリーナー（機器）	11098502
2×1.5 L	

アテリカIM プローブ洗浄液3	10995666
1×50.0 mL	

アテリカIM Ag/AbコンボHIVコントロール 11200769

陰性コントロール（-）2×2.5 mL
抗HIV-1抗体陽性コントロール（Ab-1+）2×2.5 mL
抗HIV-2抗体陽性コントロール（Ab-2+）2×2.5 mL
HIV-1p24抗原陽性コントロール（Ag+）2×2.5 mL

■ 主要文献

- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Assessment of the Clinical Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic (ROC) Plots; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1995. CLSI Document GP10-A.
- Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45 (7) :942-956.
- Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38 (9) :1737-1742.
- Essex M. Human immunodeficiency viruses in the developing world. *Adv Virus Res*. 1999;53:71-88.
- Diamond 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 Microbiol*. 2001;39 (12) :4264-4268.
- Hansasuta P, Rowland-Jones SL. HIV-1 transmission and acute HIV-1 infection. *Br Med Bull*. 2001;58:109-127.
- 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) :402-410.
- Sousa AE, Chaves AF, Loureiro A, Victorino RM. 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. *J Infect Dis*. 2001;184 (5) :552-559.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
- Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR* 1988;37 (24) :377-382, 387-388.

■ 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