

## B型肝炎ウイルス表面抗原キット

## ケミルミ QHBs 抗原

## ■ 重要な基本的注意

B型肝炎ウイルス（HBV）感染の診断は、本製品による検査結果のみで行わずHBc抗体測定等、他の検査結果及び臨床経過を考慮して総合的に判断すること。

## ■ 一般的な注意

- 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衛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 QHBs 抗原

## 基本試薬パック

構成試薬	内容量	成分
固相化試薬	8.0 mL	ストレプトアビジン結合ラテックス磁性粒子（略名：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%）
標識試薬	21.0 mL	アクリジニウムエステル標識抗HBs抗原マウスモノクローナル抗体（略名：アクリジニウムエステル標識抗HBs抗原マウス抗体）、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
補助試薬	25.0 mL	ビオチン化抗HBs抗原マウスモノクローナル抗体（略名：ビオチン化抗HBs抗原マウス抗体）、アクリジニウムエステル標識抗HBs抗原マウスモノクローナル抗体（略名：アクリジニウムエステル標識抗HBs抗原マウス抗体）、アジ化ナトリウム（<0.1%）

## ケミルミ QHBs 校正剤

構成試薬	内容量	成分
低濃度校正剤	2.5 mL/バイアル	アジ化ナトリウム（<0.1%）
高濃度校正剤	2.5 mL/バイアル	HBs抗原陽性精製ヒト血漿、アジ化ナトリウム（<0.1%）

本キットにはQHBs抗原マスターカーブカード、QHBs抗原校正剤表示値カード、校正剤用バーコードラベルが付属します。

## 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

## ■ 使用目的

血清中のHBs抗原の測定（B型肝炎ウイルス感染の診断補助）

## ■ 測定原理

本品の反応原理は、サンドイッチ法による化学発光免疫測定法です。検体中のHBs抗原は、補助試薬中のビオチン化抗HBs抗原マウスモノクローナル抗体とアクリジニウムエステル標識抗HBs抗原マウスモノクローナル抗体と反応した後、固相化試薬中のストレプトアビジン結合ラテックス磁性粒子と標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗HBs抗原マウスモノクローナル抗体と反応して免疫複合体を形成します。これをB/F分離した後、酸化剤及び酸化補助剤を添加すると、免疫複合体のアクリジニウムエステルがアルカリ条件下で反応し、化学発光を生じます。このときの相対発光量（RLU）を免疫発光測定装置によって測定し、検体中のHBs抗原濃度に換算します。

## ■ 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

## (1) 検体の性質、採取法

本品の測定には血清を使用ください。

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り扱い、保存方法です<sup>1</sup>。

それ以外の取り扱い、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。

- すべての検体は感染性のあるものとして取り扱いください。
- 検体は、遠心分離により血清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、検体は出来るだけ速やかに測定ください。
- 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<sup>2</sup>。
- 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<sup>3</sup>。
- 検体を採取する際は、感染予防措置を講じてください。
- 検体は常に栓をして立てた状態で保存ください。
- 明らかに微生物で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<sup>1</sup>。

## (2) 検体の保存

- 採血管中の検体は、常に栓をした状態で、2～8℃で7日間まで冷蔵保管できます。採血管中の検体には血餅上の血清、分離剤入り採血管中で処理、保存された検体があります。
- 血球分離をした検体は、室内温度で8時間、栓をした状態で2～8℃にて14日間冷蔵保存できます。長期保存する場合、赤血球を除去して-20℃以下で凍結保存ください。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。
- 融解して濁りのある検体は、測定前に遠心分離により透明な状態にしてください。
- 保存検体は室内温度に戻してから使用ください。

(3) 検体の輸送

- 輸送の際は、臨床検体及び病原体の輸送に関して適用される規制に従い、検体を梱包・表示ください。
- 検体は室内温度で1日、冷蔵で7日間までは測定結果に差は認められませんでした。
- 検体は到着後すぐに栓をして立てた状態で2~8℃に保存ください。輸送日数が7日間を超える場合は、検体を凍結して輸送ください。

\*\*2. 妨害物質・妨害薬剤

以下の薬剤をヒト血清由来検体へ最高血中濃度の1倍量及び3倍量を添加し、ADVIA Centaurを用いて本品への影響を評価しました。下記薬剤による本品の測定結果への影響は、下表の濃度までは誤差が10%以下でした。

薬剤	濃度
Adefovir dipivoxil (Hepsera)	55.2 ng/mL
Entecavir (Baraclude)	24.6 ng/mL
ラミブジン (EPIVIR)	4.5 µg/mL
Peginterferon (Pegasys)	27 ng/mL
Telbivudine (Tyzeka)	11.1 µg/mL
Tenofovir disoproxil fumerate (Viread)	1.14 µg/mL

3. 交差反応性

様々な疾病患者由来の検体における本品への交差反応性を検討しました。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	本品	
		陰性	陽性
抗核抗体(ANA)	10	10	0
サイトメガロウイルス(CMV)IgG	10	10	0
サイトメガロウイルス(CMV)IgM	10	10	0
エプスタイン・バーウイルス(EBV)IgG	10*	10	0
インフルエンザワクチン接種者	10	10	0
A型肝炎感染(HAV)	10	10	0
B型肝炎感染(HBV)コア抗体	10	10	0
C型肝炎感染(HCV)	10	10	0
単純ヘルペスウイルス(HSV)1/2 IgG	10	10	0
ヒト抗マウス抗体(HAMA)	10	10	0
ヒト免疫不全ウイルス(HIV)	10	10	0
ヒトT細胞白血病ウイルス1/2(HTLV I/II)Ab	10	10	0
非ウイルス性肝疾患	10	10	0
リウマトイド因子	10	10	0
風疹IgG	10	10	0
梅毒	10	10	0
全身性エリテマトーデス(SLE)	10	10	0
トキソプラズマIgG	10	10	0
水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)	10	10	0
検体数の合計	180	190	0

\*10検体がEBV及びHSV陽性でした。

■ 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. 試薬の調製と取り扱い

試薬は全て液状のためそのまま使用ください。

- 試薬を冷蔵庫から取り出して、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は基本試薬パックに対応しています。補助試薬パック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。
- 機器に装填後60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 QHBs 抗原コントロール：再石灰化HBs抗原陽性ヒト血漿
- ケミルミ 共通希釈液14：アジ化ナトリウム (<0.1%)

- APWプローブ洗浄液1：0.4N水酸化ナトリウム
- 特殊洗浄液1：アジ化ナトリウム (<0.1%)

3. 機器への装填

- 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。詳細な情報については機器の取扱説明書を参照ください。
- 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。
- 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

機器装填後試薬（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

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。

- 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

- 新しいロットの試薬（標識試薬、固相化試薬、補助試薬）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

本品の較正には、各キット付属の較正剤を使用ください。

**注意：**本キットに同梱の低濃度及び高濃度較正剤は基本試薬パックに対応しています。較正剤は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。

各較正剤はロットごとに、機器に較正剤の値を入力するための較正剤表示値カードが付属されています。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。較正の実施には、各キャリブプレートを二重測定するのに十分な較正剤量が必要です。較正剤の必要量はいくつの試薬を較正するか、何重測定するかによって異なります。

以下の手順に従い較正を実施ください。

- 適切にマスターカーブの値が入力されているか確認ください。マスターカーブの較正を参照ください。
- 適切に較正剤の表示値が入力されているか確認ください。
- 測定に必要な試薬が機器に装填されていることを確認ください。
- ワークリストで較正を指示ください。
- 較正剤のバーコードラベルを貼付するために検体カップを2つ準備ください。1つは低濃度較正剤用、もう1つは高濃度較正剤用です。バーコードラベルを機器が読み取りやすいように垂直に貼付します。

**注意：**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は使用しないでください。

6) 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6~7滴分注ください。気泡が立たないように注意ください。

**注意：**検体量は、何重測定をするかによって異なります。較正剤バイアルの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。
- 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。残った較正剤をバイアルに戻さないでください。較正剤の液が揮発し、結果に影響を及ぼす恐れがあります。

7. 検体量

1回の測定に必要な検体量は最大115 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

自動希釈の場合、ケミルミ 共通希釈液14を装填ください。詳細に関しては、機器の取扱説明書を参照ください。

## 9. 精度管理

本品の精度管理については、ケミルミ QHBs 抗原コントロールを使用してください。精度管理は、精度管理物質の取扱説明書に従い実施ください。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。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。

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。

適切に実施された検査室内の精度管理法によって測定した精度管理用コントロールの結果が本機器又は各施設の基準範囲内であるとき、機器の性能は基準に達しています。

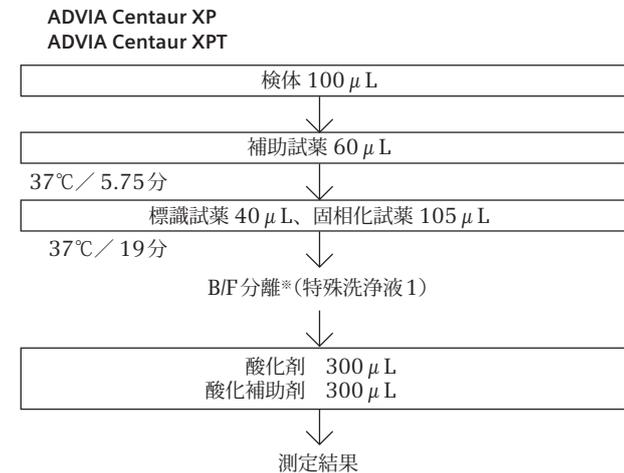
精度管理の結果が期待値あるいは検査室で設定した値の範囲から外れる場合は、測定結果をそのまま報告せず、次の操作を行ってください。

- ・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。
- ・結果を報告する前に患者検体の再測定を実施ください。

## 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HBs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。

機器は本測定と他検査項目との間に生じる潜在的な干渉を軽減するため、APWブロープ洗浄液1で試薬ブロープを洗浄します。

## ■ 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. 結果の判定法

機器は、HBs抗原の結果をIU/mL（慣用単位）で報告します。カットオフ値は0.020 IU/mLです。

- ・測定値が0.02 IU/mL未満は、陰性と判定します。
- ・測定値が0.02 IU/mL以上は、陽性と判定します。
- ・初回検査で陽性と判定された検体は、2重測定で再測定ください。再測定の結果が2回とも陰性を示した場合、陰性と判定ください。1回が陽性を示した場合は本測定では陽性と判定とし、他のHBVマーカーまたは他の確認法でHBs抗原の存在を確認ください。他の検査薬と同様に、参考基準範囲は各施設において設定ください。

### 2. 判定上の注意

- ・高濃度フック現象  
HBs抗原を高濃度を含む患者検体ではRLUが異常に減少することがあります（高濃度フック現象）。本測定において、患者検体中のHBs抗原値が3.5 mg/mL程度の高値では、HBs抗原は125.0 IU/mLを超えた値として算出されます。

- ・細菌等により汚染された検体は使用しないでください。
- ・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>5</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。
- ・本品は、ヒト血清中のHBs抗原測定にのみ使用ください。
- ・測定結果が0.020 IU/mL未満でも、B型肝炎感染の可能性を否定するものではありません。B型肝炎表面抗原は感染段階や臨床症状によって検出されない場合もあります<sup>6</sup>。
- ・死体検体、熱不活化検体、又は唾液、尿、羊水、胸膜液などの血清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。
- ・診断の際には、本品の測定結果だけでなく患者の治療歴、臨床症状その他の所見等を併せて判断ください。
- ・現在のHBs表面抗原検出法では、感染の可能性のある全ての検体を検出しない可能性があります。測定結果が0.020 IU/mL未満でも、B型肝炎ウイルス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。B型肝炎への事前暴露に関わらず陰性の試験結果が得られる場合は、本測定の検出限度以下であるか本測定の抗体に反応性のある抗原が無い可能性があります。
- ・ビオチン濃度が10 ng/mLの検体では、本品の測定結果への有意な影響はみられません。ビオチン濃度がこの濃度を超える検体では偽低値を示す可能性があります。
- ・ビオチンのサプリメントを摂取もしくは高濃度ビオチン治療を受けている患者の測定結果は、ビオチンの影響を受けている可能性があるため判定に注意ください。

## ■ 臨床的意義

B型肝炎ウイルス（HBV）は世界的に流行しており、肝臓疾患の主な原因となっています。HBVは、血液や体液に直接接触することで感染します。一般的な感染経路は、輸血、針穿刺、開放創との直接接触、性的接触、母子感染などがあります<sup>6,7</sup>。

HBV感染の潜伏期間は1~6ヶ月（平均6~8週）です。一般的な臨床症状は、倦怠感、発熱、胃腸炎及び黄疸です。HBV感染により、特有な黄疸性肝炎、無症候性の無黄疸性肝炎、慢性又は持続性肝炎を起こす可能性があります。成人では、HBV感染患者の90~95%は急性疾患から完全に回復しますが、約5~10%はキャリア（持続感染者）となります。HBVに感染した新生児においては、約90%が慢性B型肝炎を発症します。世界中で3億人以上がHBVのキャリアであると推定されています。特に慢性感染の場合、肝細胞癌の発症への関連性が高いことが報告されています<sup>6-8</sup>。

B型肝炎ウイルス表面抗原（HBsAg）は、急性及び慢性B型肝炎感染の特徴的な血清学的マーカーです。HBsAgはB型肝炎ウイルスの感染に伴って出現する最初の抗原であり、一般的に臨床症状発現の1~10週前に検出されます。HBsAgの測定は、HBV感染が疑われる場合の診断や感染者の状態を観察して、感染が消失したか、患者が慢性キャリアになったかを判断するために日常的に用いられます。

HBV感染から治癒した患者では、HBsAgが感染発症後3~5ヶ月で血中から消失します。慢性HBV感染症患者では、HBsAgレベルは終生検出可能なままです。さらにHBsAgの測定は、患者血清又は血漿中のHBsAg値を観察することにより、抗ウイルス剤の有効性を評価するためにも用いられます。HBVキャリアの母親から生まれた新生児が予防的治療を受けることができるように、出生前のHBsAgスクリーニングが推奨されています<sup>6,7,9</sup>。

血清HBsAgの定量測定によって得られる情報は血清HBV DNAの情報を補充しますが異なるものです。したがって、HBsAgの定量測定をHBV DNAの代わりに使用しないでください。

慢性HBVにおいて、血清HBsAgレベルが感染の制御と間接的に相関していることが近年多く報告されています。感染制御が高いほど、血清HBsAgレベルは低くなります。このように、血清HBsAgレベルは、B型肝炎e抗原（HBeAg）陰性の慢性HBV患者よりも不活性な保菌者の方が低く、効果的な抗ウイルス治療中に大幅に低下します。また、HBeAg陽性の患者におけるB型肝炎感染の自然経過において、非常に高いHBsAgレベルは免疫寛容の裏付けとなり、HBV DNAが高く、アラニアミノトランスフェラーゼ（ALT）が正常または最小限の上昇している場合、免疫寛容期と免疫クリアランス期を区別できる可能性があることを示唆しています。

ペグインターフェロン療法を受けているHBeAg陽性患者の治療中のデータを、治療効果が認められなかった患者と比較すると、治療後に持続的な治療効果が認められている患者はHBsAg濃度が低い兆候があります。更に、治療中の12週目及び24週目の血清中HBsAg濃度の低下は、治療を継続した場合の治療効果の持続を予測するための代替マーカーとして使用できます。12週目のHBsAg濃度の低下が不十分な場合は治療効果がないと予測できず、24週目のHBsAg濃度の低下が良好な場合は、治療効果があると予測できます<sup>10,11</sup>。

ペグインターフェロン療法を受けているHBeAg陰性患者のモニタリングに本品を使用したという報告はほとんどありません。ヌクレオシドアナログ治療を受けているHBeAg陽性及びHBeAg陰性患者における本品の使用はあまり明確に定義されていませんが、HBV DNAレベルが低下した後（治療中）のHBsAgレベルの急激な低下は、最終的にHBsAgを長期的に除去する患者を特定するのに役立つ可能性があるという報告が複数されています<sup>12</sup>。

## ■ 性能

### 1. 測定範囲

0.020~125.0 IU/mL

### 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

校正剤 S01 を測定するとき、その測定値は 0.03 IU/mL 以下です。

#### (2) 正確性試験

既知濃度の管理用検体を測定するとき、測定値はあらかじめ定められた値に対し ±20% 以内です。

#### (3) 同時再現性試験

既知濃度の管理用検体を 3 回同時に測定するとき、その変動係数 (CV) は 10% 以下です。

### 3. 相関性

本品と他法により相関試験を実施し、以下の結果が得られました。本品 (y) と他社 CLIA (x) 法の相関性の結果は以下のとおりです。

検体	回帰式	濃度範囲	N <sup>*1</sup>	r <sup>*2</sup>
血清	y=1.1164x	0.04~111.5 IU/mL	47	0.979

※1 検体数

※2 相関係数

本品 (y) と他社 CLEIA (x) 法の相関性の結果は以下のとおりです。

検体	回帰式	濃度範囲	N <sup>*1</sup>	r <sup>*2</sup>
血清	y=0.8217x	0.04~111.5 IU/mL	47	0.991

※1 検体数

※2 相関係数

### 4. 直線性

本品の直線性は、0.020~125.0 IU/mL でした。CLSI EP6-A<sup>13</sup> に従い、測定範囲内 (~125.0 IU/mL) の HBs 抗原を含む検体を用いて設定しました。低濃度の HBs 抗原 (7 検体) と種々の比で混合して 9 検体を調製しました。

### 5. セロコンバージョンパネル

本品のセロコンバージョン感度を評価するため、市販の HBV 患者セロコンバージョンパネルを測定しました。本品と対照品の性能はほぼ一致しました。結果は以下のとおりです。

パネル ID	採血初日から HBs 抗原陽性までの日数		対照品と本品の比較 採血数の差 <sup>*</sup> (回)
	対照品(日数)	本品(日数)	
6272	97	97	0
6280	13	13	0
6281	13	13	0
6283	26	26	0
11001	44	44	0
11007	34	34	0
11011	72	72	0
11012	18	18	0
11015	70	70	0
11016	27	27	0
11017	40	40	0
11024	40	40	0
PHM906	137	137	0
PHM917	36	36	0
PHM920	26	26	0
PHM926	9	9	0
PHM927	4	4	0
PHM928	9	7	+1
PHM929	14	14	0
PHM930	3	0	+1
PHM935AB	21	21	0

※採血数の差は、ADVIA Centaur で陽性を示した時点と比較し、対照品で陽性と判定するのに余分に要した回数を示します。

### 6. 精度

CLSI EP5-A3<sup>14</sup> に従い、6 検体について、1 日に 2 回 2 重測定で 20 日間 (N=80)、測定しました。

下記の結果が得られました。(小数第 2 位を四捨五入した値)

検体	平均 (IU/mL)	同時再現性			総再現性		
		SD <sup>*1</sup> (IU/mL)	CV <sup>*2</sup> (%)	規格値 ≤CV (%)	SD (IU/mL)	CV (%)	規格値 ≤CV (%)
血清	0.822	0.0121	1.5	10	0.0244	3.0	18
血清	4.81	0.057	1.2	8	0.127	2.6	15

※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. LoB、LoD、LoQ

CLSI EP17-A2<sup>15</sup> に従い、ADVIA Centaur XP を用いて、ブランク上限 (LoB)、検出限界 (LoD) 及び定量限界 (LoQ) を求めました。

LoB は、ブランク検体において測定される HBs 抗原の最高濃度に相当します。本品の LoB は、0.006 IU/mL です。

LoD は、95% の確率で検出可能な HBs 抗原の最低濃度に相当します。本品の LoD は、0.012 IU/mL です。

LoQ は、CV20% で測定される HBs 抗原の最低濃度に相当します。本品の LoQ は、0.020 IU/mL です。

本品は LoB が < 0.030 IU/mL、LoD が < 0.050 IU/mL、LoQ が < 0.500 IU/mL となるように設計されています。

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。

### 8. 遺伝子型の検出

市販の 2 パネル (WHO 6100/09 及び BBI SCIPAC-P) を用いて、HBs 抗原の異なるサブタイプ (ad 及び ay) とジェノタイプを調べました。すべての検体において結果は一致しました。

### 9. 変異 HBs 抗原の検出

HBV は DNA ウイルスですが、校正機能を欠いたポリメラーゼを含んでおり、転写エラー頻度はレトロウイルスとその他の RNA ウイルスと同等です。ポリメラーゼの転写精度度が低く、複製速度が速く、リーディング・フレームが重複しているため、HBV ゲノム全体で変異が発生します<sup>16</sup>。診断上懸念のある変異株は、HBs 抗原の主要な親和性ループ (アミノ酸 100-170) 内の "a" 決定基 (アミノ酸 124-147) をコードする配列で発生する変異です<sup>17</sup>。

HBs 抗原の免疫測定はすべてこの領域に結合する抗体が使用されており、この領域のアミノ酸変化が特定の抗体結合部位で発生すると、偽陰性結果に至る場合があります<sup>18</sup>。慢性 HBV 感染症患者の場合、感染期間の長さや治療法 (能動免疫、受動免疫及び薬物療法を含む) により、HBs 抗原突然変異株が出現します。問題となる HBs 抗原の突然変異の大部分はこの集団で見られています。

組み換え DNA 技術を用いて、一連の HBs 抗原突然変異体を作成し、変異を確認するために DNA 配列解析で評価、確認しました。この組み換え遺伝子はバキュロウイルス発現系を用いて昆虫細胞で発現させ、細胞溶解物を本品で測定しました。

下記に示した 25 の HBs 抗原変異株を、ADVIA Centaur を用いて本品で測定しました。これらの HBs 抗原変異株は文献で報告されている最も一般的な HBs 抗原突然変異体です<sup>19-21</sup>。測定結果は以下のとおりです。

変異株タイプ	検体数	本品 (IU/mL) <sup>*</sup>
Single (自然発生頻度が最も高い変異)	18	0.255~1.89
Double	2	0.092~1.01
Triple	2	0.399~0.847
Insertion	3	0.830~0.990

※HBV 変異株の測定濃度は測定法によって異なり、個々の試薬の特性によっても左右される可能性があります。

### 10. 標準物質のトレーサビリティ

本品は、WHO 3rd International Standard for HBsAg NIBSC code 12/226 にトレーサブルな社内標準を用いて標準化されました。

## ■ 使用上又は取扱い上の注意

### 1. 取り扱い上の注意

- 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り扱ってください。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、また口によるピペットティ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。

・バイオハザードに関する注意

- (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り扱いください。本品は、Good Laboratory Practice (GLP) と感染予防措置に従い取り扱いください。
  - (2) 低濃度較正剤は、FDAで承認された方法で測定し、HBs抗原、HCV抗体、HIV-1,2抗体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高濃度較正剤はHBs抗原陽性のヒト血漿を含んでおり、FDAで承認された方法で測定し、HCV抗体、HIV-1,2抗体が陰性であることを確認しています。試薬はBPL-UV法で不活性化されていますが、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り扱いください<sup>4, 22, 23</sup>。
- ・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 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ってください。眼に入った場合、水で数分間注意深く洗ってください。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。

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。
- ・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。
- ・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。
- ・ケミルミ QHBs 較正剤は立てた状態で2~8℃で保存ください。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。

- ・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。
- ・未開封の試薬パック以外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とおりです。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	安定性
ケミルミ QHBs 較正剤	2~8℃	使用開始から60日間 装填後8時間
ケミルミ QHBs 抗原コントロール	2~8℃	使用開始から40日間 装填後8時間
ケミルミ共通希釈液 14	2~8℃	使用開始から28日間
APWプローブ洗浄液 1	2~8℃	装填後14日間
特殊洗浄液 1	2~25℃	装填後1ヶ月

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、補助試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤：1年
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

■ 包装単位

ケミルミ QHBs 抗原 200テスト用 品目コード：10699087  
基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬）1本  
補助試薬パック（補助試薬）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 品目コード：03852677  
5000テスト用、各1500 mL/本 (112219)  
(ADVIA Centaur XP/XPT用)

ケミルミ QHBs 抗原コントロール (QHBs QC) 品目コード：10699088  
コントロール1 2×10.0 mL  
コントロール2 2×10.0 mL

ケミルミ 共通希釈液 14 品目コード：10998501  
6×25.0 mL

APWプローブ洗浄液 1 品目コード：03395373  
2×25.0 mL

特殊洗浄液 1  
2×2500 mL (ADVIA Centaur XP/XPT用) 品目コード：03773025  
2×1500 mL (ADVIA Centaur XP/XPT用) 品目コード：01137199 (112351)

## ■ 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline-Fourth Edition*. CLSI Document GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard-Sixth Edition*. CLSI Document GP41-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard-Sixth Edition*. CLSI document GP39-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
4. Federal Occupational Safety and Health Administration. Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
5. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27-33.
6. Gitlin N. Hepatitis B: diagnosis, prevention, and treatment. *Clin Chem*. 1997, 43:8(B):1500-1506.
7. Mahoney, FJ. Update on diagnosis, management, and prevention of hepatitis b virus infection. *Clinical Microbiology Reviews*. 1999, 12 (2):351-366.
8. Juszczuk, J. Clinical course and consequences of Hepatitis B infection. *Vaccine*. 2000, 18:S23-S25.
9. Vivek R. Treatment of hepatitis B. *Clin Cornerstone*. 2001, 3 (6):24-36.
10. Locarnini S, Bowden S. Hepatitis B surface antigen quantification: not what it seems on the surface. *Hepatology*. 2012 Aug;56 (2):411-414.
11. Chan HL, Thompson A, Martinot-Peignoux M, et al. Hepatitis B surface antigen quantification: why and how to use it in 2011 - a core group report. *J Hepatol*. 2011 Nov;55(5):1121-1131.
12. Sonneveld MJ, Rijckborst V, Boucher CA, et al. A comparison of two assays for quantification of hepatitis B surface antigen in patients with chronic hepatitis B. *J Clin Virol*. 2011 Jul;51(3):175-178.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2003.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline-Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
16. Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology*. 2000;31:1037-1044.
17. Chen Y-CJ, Delbrook K, Dealwis C, et al. Discontinuous epitopes of hepatitis B surface antigen derived from a filamentous phage peptide library. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996;93:1997-2001.
18. Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology*. 1998;27:294-297.
19. Coleman PF, Chen Y-CJ, Mushahwar IK. Immunoassay detection of hepatitis B surface antigen mutants. *J Med Vir*. 1999;59:19-24.
20. Coleman PF. Detecting hepatitis B surface antigen mutants. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(2):198-203.
21. Coleman P, Damiani R, Finger L, et al. Epitope analysis of a novel hepatitis B surface antigen mutant. *Antivir Ther*. 2000;5(S1):B6-B7.
22. 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;37:377-382, 387,388.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline-Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

## ■ 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