Atellica® IM
Analyzer

この電子添文をよく読んでから使用ください

体外診断用医薬品

製造販売承認番号30400EZX00047000

＊＊2025 年 11 月改訂（第 3 版）
＊2023 年 2 月改訂（第 2 版）

アテリカ用
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。

■ 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御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（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%）
固相化試薬	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%）

補助試薬パック

構成試薬	成分
補助試薬	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%）

QHBs抗原キャリブレータ（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	HBs抗原陽性精製ヒト血漿、アジ化ナトリウム（<0.1%）

本品には、キャリブレータ表示値シート及びマスターカーブ/テストディフィニション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いください。[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]
・血清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。
・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100μL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
・遠心分離後の赤血球を含む検体は、2～8℃で7日間まで冷蔵保存できます。採血管は常に栓をしてください。遠心分離後の赤血球を含む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。
・遠心分離後の検体は、常に栓をして立てた状態で室内温度で8時間、2～8℃で14日間冷蔵保存できます。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。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。
・融解した検体が濁っている場合は、測定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、冷蔵で7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、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、本品の測定結果への影響を評価しました。下記濃度の薬剤による本品の測定結果への影響は、10%以下でした。

薬剤	薬剤添加濃度
アデフォビルジピボキシル（ヘプセラ）	55.2 ng/mL
エンテカビル（バラクルーデ）	24.6 ng/mL
ラミブジン（エピビル）	4.5 μg/mL
ペグインターフェロン（ペガシス）	27.0 ng/mL
テルビブジン（タイゼカ）	11.1 μg/mL
テノホビルジプロキシルフメレート（Viread）	1.1 μg/mL

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。

3.交差反応性

本測定における、様々な疾病患者由来の検体との交差反応を、Atellica IMを用いて評価しました。
測定結果は以下のとおりです。

臨床分類	検体数	本品の測定結果	
		検体数＜LoQ	検体数≧LoQ
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
HAMA ポジティブ	10	10	0
A型肝炎ウイルス（HAV）Ab	10	10	0
B型肝炎ウィルス (HBV) コア合計	10	10	0
C型肝炎ウイルス（HCV）抗原	10	10	0
単純ヘルペスウイルス 1/2（HSV）IgG	10	10	0
ヒトT細胞リンパ球好性ウイルス 1 及び 2（HTLV I/II）Ab	10	10	0
非ウイルス性肝疾患	10	10	0
ヒト免疫不全ウイルス（HIV）	16	14	2※
RF ポジティブ	10	10	0
風疹 IgG	10	10	0
梅毒	10	10	0
全身性紅斑性狼瘡（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）Ab	10	10	0

※ ケミルミ HBs抗原Ⅱ（アテリカ用）測定で陽性と確認済み

■ 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 プローブ洗浄液3
・アテリカIM 共通希釈液14：アジ化ナトリウム（＜0.1%）
・アテリカIM QHBs抗原コントロール：再石灰化HBs抗原陽性ヒト血漿

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。
・検体を自動希釈する場合は、アテリカIM 共通希釈液14を必ず機器に装填ください。

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タを使用ください。

(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パ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。

ロット較正間隔：21日
パック較正間隔：21日
機器装填後の試薬安定性期間：90日

ロット較正間隔、パック較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、より頻繁に較正が必要な場合もあります。

(2) キャリブレータの準備

キャリブレータは液状のため、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タを使用ください。残ったキャリブレータは廃棄ください。

(3) 較正の手順

キャリブレータバイアルの１滴は約 50μLです。
キャリブレータ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。
較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。
・キャリブレータの設定については、本品に付属のキャリブレータ表示値シートをスキャンください。
・キャリブレータに使用するバーコードラベルを作成ください。

較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

・試薬パックは、機器に装填後、90日間安定です。
・酸化剤/酸化補助剤及びアテリカIM 共通希釈液14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 QHBs抗原コントロール又は同等の既知濃度の精度管理物質を少なくとも2濃度（低濃度・高濃度）用いて、測定実施日ごとに実施ください。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。
較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.希釈方法

自動希釈する場合は、アテリカIM 共通希釈液14を機器に装填ください。詳細に関しては、機器の取扱説明書を参照ください。

9.測定法

機器により次の動作が自動的に実施されます。

検体（100μL）
↓
補助試薬（60μL）
↓
37℃で6分間インキュベート
↓
標識試薬（40μL）、固相化試薬（105μL）
↓
37℃で18分間インキュベート
↓
B/F分離※（アテリカIM 洗浄液）
↓
酸化剤（300μL）、酸化補助剤（300μL）
↓
測定結果

※ 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QHBs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。機器は設定画面で定めた単位に応じて、結果をIU/mL（慣用単位）で報告します。

カットオフ値は0.017 IU/mLです。

・測定値が0.017IU/mL未満は、陰性と判定します。
・測定値が0.017IU/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。

再測定の結果のうち1回が陽性を示した場合、本測定では陽性と判定し、他のHBV確認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。

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

・高濃度フック現象
HBs抗原を高濃度に含む患者検体は、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抗原値が測定範囲を超えた3.5 mg/mL程度の高値では、HBs抗原は125.0 IU/mLを超えた値して算出されます。
・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0.017 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[6]。
・本品と他社の血清学的HBVマーカーを組み合わせての性能は確立されていません。
・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、臨床症状その他の知見等を併せて評価ください。
・現在のB型肝炎表面抗原検出法では、感染の可能性のあるすべての検体を検出できない可能性があります。測定結果が＜0.017 IU/mLの場合でも、B型肝炎ウイルスへの曝露又はB型肝炎ウイルス感染の可能性を除外するものではありません。B型肝炎ウイルスへの曝露にも関わらず測定結果が＜0.017 IU/mLの場合は、本測定の検出限界以下であるか本測定の抗体に対する抗原反応性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でした。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。
・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

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、血液や体液に直接触れ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[6,9]。

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、劇症肝炎、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[6,9,10]。

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[6,9,11]。

血清HBsAgの定量測定によって得られる情報は血清HBV DNAの情報を補完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、アラニン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、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[12,13]。

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[14]。

■ 性能

1.測定範囲

0.017～125.0 IU/mL
測定下限値は、定量限界（LoQ）です。
測定値が測定範囲を超える場合は■用法・用量（操作方法）の希釈方法を参照ください。

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
較正剤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。
ADVIA Centaurを用いて実施しました。
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※1	r※2
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※1	r※2
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、0.000～125.0 IU/mLでした。
CLSI EP06-A[16]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検討しました。 高濃度のHBs抗原を含む検体を低濃度のHBs抗原を含む検体と種々の比で混合して9検体を調製し、直線性を検討しました。

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HBV患者セロコンバージョンパネルを測定しました。ADVIA CentaurとAtellica IM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（日数）	本品（日数）	対照品と本品の比較 採血数の差※（回）
HBV 6280	13	13	0
HBV 11007	36	36	0
HBV 11017	40	40	0
PHM 926	9	9	0
HBV 6277	32	32	0
HBV 11015	70	70	0
HBV 11028	22	22	0
HBV 11056	33	33	0
HBV 11058	38	38	0
HBV 11059	17	17	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 EP05-A3に従い、各検体を1日に2回2重測定で20日間、Atellica IMを用いて測定しました。[17]
本品は、併行精度がCV 10%以下、室内再現精度がCV 18%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	検体数	平均（IU/mL）	併行精度 SD※1（IU/mL）	併行精度 CV※2（%）	室内再現精度 SD（IU/mL）	室内再現精度 CV（%）
血清A	80	0.659	0.0089	1.4	0.0173	2.6
血清B	80	4.76	0.068	1.4	0.132	2.8

※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.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。
ADVIA Centaurを用いて実施しました。

8.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[18]。
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[19]。
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異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[20]。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発見されています。
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[21-23]。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）※
Single（自然発生頻度が最も高い変異）	18	0.255～1.889
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。

9.LoB、LoD、LoQ
CLSI EP17-A2に従い実施しました。[24] 本品は、ブランク上限（LoB）が0.015 IU/mL以下、検出限界（LoD）が0.030 IU/mL以下、定量限界（LoQ）が0.500 IU/mL以下になるよう設計されています。
代表的な結果は以下のとおりです。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。
LoBは、ブランク検体において測定されうるHBs抗原の最高濃度に相当します。本品の LoBは0.007 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。
ブランク検体400測定及び低濃度検体400測定による総数800測定を行った結果、本品のLoDは0.014 IU/mL、LoB は0.007 IU/mLと算出されました。
LoQは、総許容誤差35%未満で正確に定量できる検体中のHBs抗原の最低量に相当します。複数の患者検体について3日間、試薬2ロットを用いて測定し、総誤差（バイアス＋2SD）を用いて本品のLoQを算出した結果は0.017 IU/mLでした。

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に基づく社内標準品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、また口によるピペッ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。[1,4,25]
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、HIV1/2抗体に陰性であることを確認しています。高濃度較正剤はHBs抗原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[5]、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が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/手当てを受けてください。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。

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ことを確認ください。
・試薬パック、キャリブレータ、アテリカIM プローブ洗浄液3及びケミルミ共通希釈液14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。
・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。
・キャリブレータ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 SH サンプルハンドラーキャリブレータ及び精度管理物質の保存・安定性」を参照ください。
・本品に付属の補助試薬パックは基本試薬パック（固相化試薬及び標識試薬）に対応しています。補助試薬パックは他ロットの基本試薬パックと組み合わせて使用しないでください。
・キット中のキャリブレータは試薬パックに対応しています。キャリブレータは他ロットの試薬パックと組み合わせて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。
・試薬パック以外の試薬の開封後・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
QHBs抗原キャリブレータ	2～8℃ 室内温度	使用開始から 60 日間 装填後 8 時間
アテリカIM QHBs抗原コントロール	2～8℃ 室内温度	使用開始から 40 日間 装填後 8 時間
アテリカIM 共通希釈液14	2～8℃	装填後 28 日間
アテリカIM プローブ洗浄液3	2～8℃	装填後 100 日間

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、補助試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤：2～8℃
(2) 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）

(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

品名	シーメンスコード
ケミルミ QHBs抗原（アテリカ用） 200テスト用 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 キャリブレータ（低濃度較正剤／高濃度較正剤）各2バイアル	11200643
〈別売〉	
アテリカIM 酸化剤 2×1.5 L	11417929
アテリカIM 酸化補助剤 2×1.5 L	11417930
アテリカIM 洗浄液（キュベット） 1×3.0 L	11098501
アテリカIM クリーナー（機器） 2×1.5 L	11098502
アテリカIM プローブ洗浄液3 1×50.0 mL	10995666
アテリカIM QHBs抗原 コントロール（QHBs QC） コントロール1　2×10.0 mL コントロール2　2×10.0 mL	11200644
アテリカIM 共通希釈液14 6×25.0 mL	11200662

■ 主要文献

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Yoshizawa H, Itoh Y, Iwakiri S, 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（2）:86‐91.
6. Gitlin N. Hepatitis B: diagnosis, prevention, and treatment. *Clin Chem*. 1997;43（8, pt 2）:1500‐1506.
7. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45（7）:942‐956.

8. 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.
9. Mahoney FJ. Update on diagnosis, management, and prevention of hepatitis B virus infection. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12（2）:351-366.
10. Juszczyk J. Clinical course and consequences of hepatitis B infection. *Vaccine*. 2000;18(suppl 1):S23-S25.
11. Vivek R. Treatment of hepatitis B. *Clin Cornerstone*. 2001;3（6）:24-36.
12. Locarnini S, Bowden S. Hepatitis B surface antigen quantification: not what it seems on the surface. *Hepatology*. 2012 Aug;56（2）:411-414.
13. 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.
14. 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.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline–Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2003. CLSI Document EP06-A.
17. 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.
18. Hunt CM, McGill JM, Allen MI, Cordreay LD. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology*. 2000;31（5）:1037-1044.
19. Chen YC, 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（5）:1997-2001.
20. Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology*. 1998;27（1）:294-297.
21. Coleman PF, Chen YC, Mushahwar IK. Immunoassay detection of hepatitis B surface antigen mutants. *J Med Virol*. 1999;59（1）:19-24.
22. Coleman PF. Detecting hepatitis B surface antigen mutants. *Emerg Infect Dis*. 2006;12（2）:198-203.
23. Coleman P, Damiani R, Finger L, et al. Epitope analysis of a novel hepatitis B surface antigen mutant. *Antivir Ther* [abstract]. 2000;5（suppl 1）:B6-B7.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline–Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
25. 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

11200643M1_02（11200655_EN Rev. 04, 2019-07）