



体外診断用医薬品

承認番号 21300AMZ00798000

**2007年 7月改訂（第3版）
*2007年 4月改訂（第2版）

この添付文書をよく読んでから使用してください。

ヒト免疫不全症ウイルス抗体キット

ランリーム[®] HIV-1/2

〔重要な基本的注意〕

ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染の診断は、本製品による検査結果のみで行わず、他のHIV関連検査、臨床症状および臨床経過を考慮して総合的に判断してください。

〔一般的な注意〕

- (1) 本品は体外診断用医薬品です。これ以外の目的には使用しないでください。
- (2) 添付文書以外の使用方法については保証いたしかねます。
- (3) 測定に使用する機器の添付文書および取扱説明書をよく読んでから使用してください。

〔形状・構造等（キットの構成）〕

（構成試薬名）
HIV-1/2ラテックス試薬
（HIV抗原感作ラテックス）
HIV-1/2緩衝液
HIV-1/2陰性コントロール（0 SU/mL）
HIV-1/2カットオフコントロール（1 SU/mL）
HIV-1/2陽性コントロール（100 SU/mL）

〔注1〕SU：SYSMEX UNITの略。なお、1SU/mLはHIV-1/2カットオフコントロールがカットオフ値1.0を示すように抗HIVウサギ血清を含む校正用基準物質により設定した単位です。

〔使用目的〕

血清、血漿又は全血中の抗HIV-1抗体及び抗HIV-2抗体の検出

〔測定原理〕

本試薬は、ラテックス粒子凝集法の原理に基づいて抗HIV抗体を検出するものです。HIV-1/2ラテックス試薬中のラテックス粒子上に感作されたHIV-1gag領域p24抗原、HIV-1env領域gp41及びHIV-2env領域gp36のハイブリッド抗原、HIV-1pol領域p31抗原、並びにHIV-2env領域gp36抗原が試料中の抗HIV抗体と反応することにより、抗体をなかだちとしてラテックス凝集が起こります。このラテックス凝集をシースフロー機構に通し、レーザーをあてて前方散乱光を測光することにより凝集度として測定します。この凝集は試料中の抗体量に応じて起こりますので、あらかじめ既知濃度の抗HIV抗体を含む試料（HIV-1/2カットオフコントロール）によって設定したカットオフ値（凝集度）から判定を行うことができます。全血試料の測定においては、ラテックスと血球の大きさが異なることを利用して、それぞれを分別して測定します。その際、血球数を計測することにより血液成分の体積を計算し、血漿としたときの抗HIV抗体量へ補正します。

〔操作上の注意〕

- (1) 検体は採血後、速やかに測定するようにしてください。
- (2) 血漿又は全血検体は、抗凝固剤の種類として粉末（顆粒）状のEDTAまたはヘパリンを使用した採血管で採血された場合のみ性能が確認されています。その他の抗凝固剤を使用して採血された血漿又は全血検体は使用しないでください。
- (3) ヘモグロビン（480mg/dL以下）、ビリルビン（ビリルビンF：18.2mg/dL以下、ビリルビンC：20.2mg/dL以下）及び乳び（5720ホルマジン濁度数以下）は記載の濃度以下では判定に影響を与えません。
- (4) 血清、血漿又は全血検体は採血直後、又は2～8℃に保存して24時間以内に測定してください。検体の保存が必要な場合は－20℃以下で凍結保存してください。凍結保存後も望ましくは30日以内に測定してください。
- (5) 血清及び血漿検体は、遠心分離により血球成分を除去したものを使用してください。
- (6) 血清又は血漿検体の凍結融解を繰り返すと粒子成分が生じ、測定が正常に行われないことがありますので、凍結融解を4回以上繰り返さないでください。
- (7) 検体に気泡が存在すると測定が正常に行われないことがありますので、検体のかくはんや分注時には気泡が生じないように注意してください。
- (8) 検体ごとのシロミネーションを防ぐために、検体の分注や希釈においては同じピペットあるいはチップの使用を避けてください。
- (9) 測定試料は蒸発の影響を考慮して通常は200μL分注してください。なお、最低分注量については装置の取扱説明書をご覧ください。
- (10) 本試薬は、免疫凝集測定装置「PAMIAシリーズ[®]」（シスメックス株式会社）の専用試薬であり、他の装置には使用できません。
※全血測定は、全血測定対応機種（PAMIA-40i）でのみ実施できます。

〔用法・用量（操作方法）〕

本キットは免疫凝集測定装置「PAMIAシリーズ[®]」の専用試薬です。以下に装置を用いた操作方法を示します。測定装置は使用前に十分調整してください。

(1) 試薬の調製方法

本キットの各構成試薬は調製済みですので、そのまま使用してください。

- (2) 必要な器具、器材、試料
 - ・免疫凝集測定装置「PAMIAシリーズ[®]」
 - ・反応プレート
 - ・クリンシス

(3) 測定（操作）法

（測定の準備）

- ① HIV-1/2ラテックス試薬 ㉔ 及びHIV-1/2緩衝液 ㉕ を泡立たないように静かにかくはんし、フタを外し、各ボトルを装置内の定められた位置（試薬ユニット内）にセットします。
- 〔注2〕PAMIAキャップを使用する機種（PAMIA-40i）の場合は、装置の取扱説明書およびPAMIAキャップの取扱説明書に従って試薬をセットしてください。なお、試薬バーコードラベルは、必ず試薬と同梱されているものを使用してください。試薬バーコードラベルを間違えなく、正しい測定ができます。

（カットオフ値の設定）

- ① HIV-1/2陰性コントロール及びHIV-1/2カットオフコントロールを、泡立たないように静かにかくはんし、サンプルカップに各々約200μL分注します。
- ② HIV-1/2陰性コントロールをC0、HIV-1/2カットオフコントロールをC1として装置内の定められた位置にセットします。
- ③ 「HIV」を指定して測定を開始します。
- 〔注3〕本品に含まれているHIV-1/2陰性コントロールは、主にカットオフ値の設定後、機器・試薬を含めた性能を確認する目的で使用します。装置の操作方法の詳細は、装置の取扱説明書をご覧ください。
- 〔注4〕カットオフ値設定を実施した同一日内は、再度設定する必要はありません。ただし、日々の精度管理において管理限界値を超えた場合には再度設定してください。

（検体の測定）

- ① 検体をサンプルカップに約200μL分注します。
- ② 検体を装置内の定められた位置にセットします。
- ③ 検体番号を入力します。全血検体の場合には、さらに「全血」を指定します。
- ④ 「HIV」を指定して測定を開始します。
- ⑤ 装置の試薬ユニットから最初にHIV-1/2緩衝液85μL、次に検体架設部より検体5μL、最後にHIV-1/2ラテックス試薬10μLを自動的に反応チャンパへ分注し、試薬反応部の45℃に制御された反応チャンパの中で混合かくはんし、反応を開始します。反応開始から約30秒後と15分後、反応液の一部を分取し、凝集していない粒子数M及び凝集した粒子塊の数Pを測定し、凝集度＝P／（M＋P）×100を求めます。約30秒後の凝集度をT1％、15分後の凝集度をT2％と呼びます。全血検体の場合、T1％の凝集度を測定するときに、血球数を計数します。
- 〔注5〕各試薬は、測定中以外はフタをし、2～8℃に保存してください。開封後は1カ月間安定に測定が行えます。
- 〔注6〕各試薬は、他の測定項目のものと取り違えないように注意し、HIVの指定がなされている位置に正しくセットしてください。なお、PAMIAキャップを使用する機種（PAMIA-40i）では、試薬バーコードにより各項目の位置を自動的に判別しますので、試薬ユニット内のどの位置にセットしても構いません。

〔測定結果の判定法〕

- (1) HIV-1/2カットオフコントロールの凝集度（T2％）からカットオフ値を設定します。
カットオフ値＝HIV-1/2カットオフコントロールの凝集度（T2％）
〔検体のカットオフインデックス（C.O.I.）の計算方法〕
カットオフインデックス（C.O.I.）＝（S－N）／（C－N）
S：検体の凝集度（T2％）
N：HIV-1/2陰性コントロールの凝集度（T2％）
C：HIV-1/2カットオフコントロールの凝集度（T2％）
- (2) 血清及び血漿検体の場合、各検体の凝集度（T2％）がカットオフ値以上（C.O.I.≧1以上）のものを陽性、カットオフ値未満（C.O.I.<1未満）のものを陰性と判定します。
- (3) 全血検体の場合は、凝集度の測定と同時に検体中の血球成分比率を測定し、それに対応するカットオフ低下係数（※1）を、あらかじめ装置内部に搭載した検量線の回帰式より求めます。次に(1)で求めたカットオフインデックス（C.O.I.）を利用して、下式により補正カットオフインデックス（補正C.O.I.）を求めます。補正C.O.I.＝1がカットオフ値となり、補正C.O.I.が1以上のものを陽性、補正C.O.I.が1未満のものを陰性と判定します。
補正C.O.I.＝C.O.I.／カットオフ低下係数
※1：カットオフ低下係数：本来カットオフコントロールと同じ反応性を持つ試料の測定値が、血球成分比率によって低下する割合を示す係数。血球成分比率に対応する定数として求められます。
- 以上の判定については免疫凝集測定装置で自動的に計算され判定結果とカットオフインデックス（全血検体の場合は補正カットオフインデックス）が表示されます。
- (4) 判定上の注意
 - ① 測定結果が陽性を示した検体及びカットオフ値付近の検体については、経時的に検査すると共に他のHIV関連検査（※2）及び臨床症状等より総合的に判断してください。
 - ② HIV感染後、抗体が産生されるまでにはおよそ4週間～8週間かかり、この期間においては抗体が認められないが、もしくは非常に少ないことがあります¹⁾。よってHIV感染が疑われる場合には、本試薬の判定結果が陰性であっても経時的に検査すると共に他のHIV関連検査及び臨床症状等より総合的に判断してください。
 - ③ ラテックス凝集法では、検体により非特異的に凝集を示し偽陽性を生じる場合がありますので、経時的に検査すると共に他のHIV関連検査及び臨床症状等より総合的に判断してください。
 - ④ 貧血等によりMCV（平均赤血球容積）が異常を示す全血検体では、測定結果に影響を及ぼすことがありますので、カットオフ値付近（補正C.O.I.が0.7～1.5）の検体については、血清又は血漿検体を用いて再測定してください。
 - ⑤ 本キットにおける検査は、定性検査であるため、HIV抗体量の定量性を保証することはできませんのでご注意ください。
 - ⑥ 免疫グロブリンを含む血液製剤を投与されている患者血清では、投与された製剤による陽性反応を呈する場合があるため、その判定については注意をしてください。
- ※2：他のHIV関連検査とは、抗体確認検査としてのWestern Blot法及び蛍光抗体法（IFA）等やHIV抗原検査、ウイルス分離及び核酸診断法（PCR等）等の病原体に関する検査を表します。

〔性能〕

(1) 性能

- ① 感度：抗HIV抗体を含まない試料としてHIV-1/2陰性コントロールを、また抗HIV抗体を含む試料としてHIV-1/2カットオフコントロールをそれぞれ10回測定し、各々の凝集度の平均値と標準偏差値をX0、SD0及びX1、SD1とすると、下式を満足すること。
（式）：（X0＋2SD0）<（X1－2SD1）
- ② 正確性：HIV-1/2陽性コントロールを試料として測定するとき、陽性となり、また、HIV-1/2陰性コントロールを試料として測定するとき、陰性となること。
- ③ 同時再現性：HIV-1/2陽性コントロールを5回同時に測定するとき、すべて陽性となり、また、HIV-1/2陰性コントロールを5回同時に測定するとき、すべて陰性となること。
- ④ 測定範囲（最小検出感度）：1.0 SU/mL以上

(2) 相関性試験成績

- ① 日本国内の陰性血清及びBB社製のHIV陽性パネルを用いて、A社凝集法試薬（以下、対照品）との相関性を試験した結果、以下のような成績が得られました。

A社凝集法試薬		ランリーム HIV-1/2	
		陽性	陰性
		102	0
A社凝集法試薬		2 ^{※3}	299

※3：PCR法では、1例がHIV-RNA陽性、もう1例が陰性と判定されました。

$$\begin{aligned} \text{全体一致率} &= \frac{(\text{ランリーム HIV-1/2及び対照品陽性検体数}) + (\text{ランリーム HIV-1/2及び対照品陰性検体数})}{\text{全検体数}} \times 100 \\ \text{陽性一致率} &= \frac{\text{対照品で陽性判定された検体の中でランリーム HIV-1/2で陽性判定された検体数}}{\text{対照品で陽性判定された検体数}} \times 100 \\ \text{陰性一致率} &= \frac{\text{対照品で陰性判定された検体の中でランリーム HIV-1/2で陰性判定された検体数}}{\text{対照品で陰性判定された検体数}} \times 100 \end{aligned}$$

- ② 本キットについて、血清検体と血漿検体との相関性を試験した結果、以下のような成績が得られました。

		血漿検体	
		陽性	陰性
		40	0
血清検体		0	150

- ③ 本キットについて、血清検体と全血検体（※4）との相関性を試験した結果、以下のような成績が得られました。

		全血検体	
		陽性	陰性
		40	0
血清検体		0	150

※4：本試験に使用したHIV抗体陽性全血検体は、HIV強陽性血漿をHIV抗体陰性の正常者全血検体で希釈した調製全血検体を用いています。

(3) 初期検出感度

初期検出感度の確認として、BB社製HIV-1 Seroconversion Panel を用いて試験した結果、以下のような成績が得られました。

HIV-1 Seroconversion Panel AD(PRB929)						HIV-1 Seroconversion Panel AG(PRB932)					
検体番号	採血日からの 日数	ランリーム HIV-1/2				検体番号	採血日からの 日数	ランリーム HIV-1/2			
		血清測定 C.O.I.	判定	全血測定 ^{※5} C.O.I.	判定			血清測定 C.O.I.	判定	全血測定 ^{※5} C.O.I.	判定
PRB929-01	0	0.00	(－)	0.00	(－)	PRB932-01	0	0.00	(－)	0.00	(－)
PRB929-02	4	0.00	(－)	0.00	(－)	PRB932-02	3	0.00	(－)	0.00	(－)
PRB929-03	14	0.00	(－)	0.00	(－)	PRB932-03	13	0.00	(－)	0.00	(－)
PRB929-04	18	0.09	(－)	0.09	(－)	PRB932-04	27	3.60	(＋)	3.60	(＋)
PRB929-05	21	3.74	(＋)	3.86	(＋)	PRB932-05	34	44.04	(＋)	53.83	(＋)
PRB929-06	25	33.86	(＋)	41.14	(＋)	PRB932-06	50	26.87	(＋)	30.52	(＋)
PRB929-07	28	45.43	(＋)	59.43	(＋)	PRB932-07	78	7.20	(＋)	8.65	(＋)
						PRB932-08	163	14.36	(＋)	15.84	(＋)
						PRB932-09	194	22.36	(＋)	26.00	(＋)

※5：本試験の全血測定とは、各パネルに赤血球を1：1の割合で混合した調製全血検体を用いて測定しています。

(4) 校正用基準物質に関する情報

陰性検体分布から求めたカットオフ値（1 SU/mL）に相当する濃度の抗HIVウサギ血清を自社で設定し、校正用基準物質としています。

〔使用上又は取扱以上の注意〕

(1) 取扱以上（危険防止）の注意

- ① 各コントロールのフリップキャップで、指を怪我しないように注意してください。
- ② 容器のフタは取り違えないようにし、試薬の記号 ㉔（HIV-1/2ラテックス試薬）、㉕（HIV-1/2緩衝液）がフタと容器で一致していることを必ず確かめて、取り付けてください。また、他の測定項目の試薬とも間違えないよう、ご注意ください。なお、PAMIAキャップを装着した場合は、キャップを付けたまま取り扱ってください。
- ③ 試薬が誤って目や口に入ったり皮膚に付着した場合は、速やかに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を受けてください。
- ④ 検体はHBV、HCV、HIV等を含むものがありますので、取り扱いには厳重な注意をしてください。
- ⑤ 測定結果が陰性の場合であっても、HIV感染の可能性は否定できません。また、検体及びキット中の各試薬並びに検査に使用したすべての器具は次のいずれかの方法で処理してください。
 - ・0.05%ホルマリン溶液に37℃、72時間以上浸す。
 - ・2%グルタルアルデヒド溶液に1時間以上浸す。
 - ・次亜塩素酸ナトリウムを0.1%以上含む溶液に1時間以上浸す。
 - ・上記により処理できない場合は、121℃で少なくとも20分以上オートクレーブにかける。
- ⑥ 検体、試薬等で汚染された場所は、次亜塩素酸ナトリウム等で消毒してください。

(2) 使用上の注意

- ① 各試薬は、気泡が生じないように、ていねいに扱ってください。気泡が生じると、測定が正常に行われないことがあります。この場合には、気泡が消えるのを待ってからご使用ください。
- ② Lot No. が異なるロットの試薬を組み合わせで使用しないでください。また、Lot No. が同じキットであっても試薬をつぎ足して使用しないでください。使用期限を過ぎた試薬は、測定値の信頼性を保証しかねますので、使用しないでください。
- ③ キット並びに開封後の各構成試薬は2～8℃に保存してください。誤って凍結させた試薬は品質が変化して正しい結果が得られないことがありますので使用しないでください。開封後の有効期間は1カ月です。
- ④ 各コントロールは必要量を取り出した後、速やかに密封し2～8℃で保存してください。放置したままですと蒸発等の影響で濃度変化が起こり、キャリブレーションが正常に行えなくなります。

(3) 廃棄上の注意

- ① 各構成試薬には、アジ化ナトリウムを含有していますが、法的には毒物として取り扱われません。アジ化ナトリウムは、鉛、銅などと反応して爆発性の化合物を生成する危険性がありますので、廃棄の際には、大量の水と共に流してください。
- ② 上記(1)⑤項の方法で処理された検体及び試薬並びに器具を廃棄する場合には、廃棄物に関する規定に従って医療廃棄物または産業廃棄物等区別して処理してください。

(4) その他注意

- ① 試薬の容器等は他の目的に転用しないでください。

〔貯蔵方法、有効期間〕

- (1) 貯蔵方法 2～8℃に保存
- (2) 有効期間 1カ年（使用期限は、外箱に表示しています。）

〔包装単位〕

本品は60テスト用（RHI-700B）と120テスト用（RHI-710B）の2種類があります。

	60テスト用 (RHI-700B)	120テスト用 (RHI-710B)
構成試薬	60テスト用 (RHI-700B)	120テスト用 (RHI-710B)
㉔ HIV-1/2ラテックス試薬	0.8mL×1本	1.4mL×1本
㉕ HIV-1/2緩衝液	6.6mL×1本	11.1mL×1本
㉞	HIV-1/2陰性コントロール	1.0mL×1本
	HIV-1/2カットオフコントロール	1.0mL×1本
	HIV-1/2陽性コントロール	1.0mL×1本

PAMIAキャップを使用する機種（PAMIA-40i）用に、試薬バーコードラベルが2枚同梱されています。その内1枚が予備ですので、試薬を使い終わるまで保管しておいてください。

〔主要文献〕

- 1) 吉原なみ子：HIV感染の検査法，総合臨床 Vol. 42 No. 3 594～599 (1993)
- 2) 吉原なみ子：HIV感染の検査，総合臨床 Vol. 46 No. 3 465～469 (1997)
- 3) 吉原なみ子：HIVのサブタイピング，遺伝子医学 Vol. 2 No. 1 83～88 (1998)
- 4) 岡 慎一、鎌谷敦子：Counting immunoassay法によるHIV-1/2抗体検出キットに関する基礎検討，感染症学雑誌 第75巻 第2号 103～109 (2001)

〔問い合わせ先〕

主要文献の内容、その他ご質問等は下記にお問い合わせください。

シスメックス株式会社 C Sセンター
〒651-2241 神戸市西区室谷1丁目3番地の2
TEL 0120-413-034

製造販売元

シスメックス株式会社

神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 〒651-0073
TEL(078)265-0500(代)