

33345-PI01

承認番号: 22500AMX01839000

単純ヘルペスウイルス免疫グロブリン G キット

BioPlex HSV-1&HSV-2 IgG キット

(BioPlex® 2200 HSV-1&HSV-2 IgG Reagent Pack)

使用に際してはこの添付文書をよくお読みください。
また、必要ときに読めるように保管しておいてください。

■ 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。
- 添付文書に記載の使用方法に従ってください。それ以外の使用で得られたデータについては保証を致しかねます。
- 診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断してください。
- 使用する機器 (BioPlex2200システム) の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用してください。
- 本品、BioPlex HSV-1&HSV-2 IgG キャリブレーターセット、BioPlex HSV-1&HSV-2 IgG コントロールセット、BioPlex2200 洗浄液及びBioPlex2200 シース液には保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれていますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合に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。

■ 形状・構造等 (キットの構成)

1. 試薬パック

試薬パック	主要成分	規格
ビーズセット BEAD	磁性ビーズ 単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV-1) 抗原 単純ヘルペスウイルス 2 型 (HSV-2) 抗原	1 本 (10 mL)
コンジュゲート CONJ	フィコエリスリン標識抗ヒト IgG マウスモノクローナル抗体	1 本 (5 mL)
検体希釈液 DIL	トリエタノールアミン緩衝液	1 本 (10 mL)

- BioPlex2200 洗浄液 (リン酸緩衝液) 1本 (10 L)
[BioPlex2200 システム用共通試薬、別売]

■ 使用目的

血清中の抗単純ヘルペスウイルスIgGの検出 (単純ヘルペスウイルス感染の診断補助)^{1), 2), 3)}

■ 測定原理

本品は、蛍光免疫測定法 (FIA) を原理として用いており、蛍光免疫測定装置にフローサイトメトリー装置を組み入れた専用分析装置 BioPlex2200システムにて検出します。⁴⁾
1回の測定で抗HSV-1 IgG抗体及び抗HSV-2 IgG抗体の検出を同時に行うことができます。

■ 操作上の注意

本品はBioPlex2200システムの専用試薬です。

1. 測定検体の性質、採取法

- 本品による測定は、血清を使用してください。
- 採取した検体は2～8℃で保存し、7日以内に使用してください。7日以内に使用しない場合は-20℃以下で凍結保存してください。
- 凍結・融解を4回以上繰り返した検体は使用しないでください。
- 冷蔵または凍結保存されていた検体は、室温に戻しよく混和してから使用してください。
- フィブリン等の凝集塊が著しい検体は、遠心して除去してから使用してください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

- 妨害物質の検討はCLSI Protocol EP7-A2 (vol. 25, No. 27) に従って実施しました。検討した各物質について、下記の表に示す濃度では測定値に影響を及ぼしませんでした。

妨害物質	濃度
ヘモグロビン	500 mg/dL
ビリルビン (非抱合型)	20 mg/dL
ビリルビン (抱合型)	30 mg/dL
コレステロール	500 mg/dL
赤血球	0.4% (v/v)
ガンマグロブリン	6 g/dL
トリグリセライド	3300 mg/dL
ベータカロチン	0.6 mg/dL
総タンパク質 (アルブミン)	12 g/dL
アスコルビン酸	3 mg/dL
ヘパリンリチウム	8000 units/dL
ヘパリンナトリウム	8000 units/dL
EDTA	800 mg/dL
クエン酸ナトリウム	1000 mg/dL

- 交差反応性を検討したところ、下記の表のとおりとなりました。

検討抗体	HSV-1		HSV-2	
	N	陰性 一致度	N	陰性 一致度
抗核抗体	5	5/5	10	10/10
抗カンジダ IgG 抗体	8	8/8	9	9/9
抗サイトメガロウイルス IgG 抗体	8	8/8	8	8/8
抗大腸菌抗体	2	2/2	8	8/8
抗トキソプラズマ IgG 抗体	8	8/8	8	8/8
抗 HCV IgG 抗体	7	7/7	10	9/10
抗水痘・帯状疱疹ウイルス IgG 抗体	10	10/10	10	10/10
抗風疹ウイルス IgG 抗体	6	6/6	7	7/7
抗 HBs 抗体	8	8/8	9	9/9
抗 EBV-VCA IgG 抗体	7	7/7	7	7/7
抗梅毒抗体	4	4/4	7	7/7
抗淋菌抗体	4	4/4	10	10/10
抗 HPV IgG 抗体	10	10/10	10	10/10
抗クラミジア・トラコマチス抗体	5	5/5	9	9/9
抗 HIV IgG 抗体	10	10/10	5	5/5
抗リウマチ因子 IgG 抗体	7	7/7	9	9/9
細菌性陰症				
抗バクテロイデス IgG 抗体	N/A	N/A	6	4/6
抗トリコモナス IgG 抗体	10	10/10	10	10/10
抗モビルンカス IgG 抗体	1	1/1	4	4/4
抗ガードネレラ・バギナリス IgG 抗体	10	10/10	10	10/10

N/A: 入手不可

HCV IgG 検体において、1 検体が 1.3 AI [Low Positive] (HSV-2) を示しました。
バクテロイデス IgG 検体において、2 検体が 1.0 AI [Equivocal]、1.1 AI [Low Positive] (HSV-2) を示しました。

■ 用法・用量 (操作方法)

1. 試薬の調製法

全ての試薬はそのまま用います。開封後2～8℃に保存した場合60日間は安定です。未開封で2～8℃に保存した場合は、各試薬に表示された使用期限まで安定です。

2. 必要な器具・試薬

- BioPlex2200システム
- BioPlex HSV-1&HSV-2 IgG キャリブレーターセット
- BioPlex HSV-1&HSV-2 IgG コントロールセット
- BioPlex2200 洗浄液
- BioPlex2200 シース液
- BioPlex2200 反応ベッセル
- マイクロピペット
- サンプリングチップ

3. 測定操作法

- 測定にはBioPlex2200システムを使用します。その際、BioPlex2200システムの取扱説明書を参照してください。
- 測定を開始する前に、BioPlex HSV-1&HSV-2 IgG キャリブレーターセットを用いて、キャリブレーションを行います。
キャリブレーションは、30日ごと、もしくは試薬ロットが変更されたときに1回行います。BioPlex2200システムは、4濃度のキャリブレーターを測定して検量線を作成、記憶します。
- 測定を開始する前に、BioPlex HSV-1&HSV-2 IgG コントロールセットもしくは管理血清を用いて性能を確認します。
- BioPlex2200システムに検体をセットし、測定を開始します。測定は全自動で行われます。
 - 検体 (5 μ L) をBioPlex2200 洗浄液(45 μ L) とともにBioPlex2200 反応ベッセルに添加します。さらに検体希釈液 (100 μ L) をBioPlex2200 洗浄液 (150 μ L) とともにBioPlex2200 反応ベッセルに添加し、37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ Cで2分間加温します。
 - ①にビーズセット (100 μ L) を加え、37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ Cで20分間反応させます。検体中に存在する抗HSV-1 IgG抗体及び抗HSV-2 IgG抗体が磁性ビーズに固相化された各種抗原に結合します。
 - 磁性ビーズを磁石でBioPlex2200 反応ベッセル壁に固定し、BioPlex2200 洗浄液を用いて3回洗浄し、余分な検体を除去します。
 - コンジュゲート (50 μ L) を加え懸濁させた後、37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ Cで10分間反応させます。コンジュゲート中のフィコエリスリン標識抗ヒトIgGマウスモノクローナル抗体が、各固相抗原と結合している抗体に結合し、複合体が形成されます。
 - 磁性ビーズを磁石で再度BioPlex2200 反応ベッセル壁に固定し、BioPlex2200 洗浄液を用いて3回洗浄し、余分なコンジュゲートを除去します。
 - ⑤の磁性ビーズにBioPlex2200 洗浄液 (50 μ L) を加え懸濁させた後、懸濁液をフローサイトメーターのフローセルに吸引させます。
 - フローサイトメーターを用いて磁性ビーズを分類した後、蛍光光度計にて532nmの励起波長を用い565～585nmの蛍光を測定して磁性ビーズに結合した抗HSV-1 IgG抗体及び抗HSV-2 IgG抗体を検出し、検量線から結果を判定します。

■測定結果の判定法

1. 判定

1) 検量線の作成

30日毎に1回、あるいは新しいロットの試薬パックを使う際はBioPlex HSV-1&HSV-2 IgG キャリブレーターセットを用いて、キャリブレーションを実施してください。詳細は、BioPlex2200システムの取扱説明書を参照してください。BioPlex HSV-1&HSV-2 IgG キャリブレーターセットにはレベル1から4まで各抗体濃度の異なるキャリブレーターが4本含まれています。各抗体の検量線はキャリブレーターの測定値を使用して作成されます。

2) 結果の判定

抗HSV-1 IgG抗体及び抗HSV-2 IgG抗体の両方の測定結果を合わせ判定を行います。

陰性: 抗HSV-1 IgG抗体及び抗HSV-2 IgG抗体の両方がNegativeの場合

	抗 HSV-1 IgG 抗体	抗 HSV-2 IgG 抗体
測定結果	Negative	Negative

陽性: 抗HSV-1 IgG抗体または抗HSV-2 IgG抗体の両方あるいはどちらか一方がPositiveの場合

	抗 HSV-1 IgG 抗体	抗 HSV-2 IgG 抗体
測定結果	Positive	Positive
	Positive	Equivocal
	Positive	Negative
	Equivocal	Positive
	Negative	Positive

判定保留: 抗HSV-1 IgG抗体及び抗HSV-2 IgG抗体の両方がEquivocalの場合、もしくは一方がEquivocal、もう一方がNegativeの場合

	抗 HSV-1 IgG 抗体	抗 HSV-2 IgG 抗体
測定結果	Equivocal	Negative
	Equivocal	Equivocal
	Negative	Equivocal

* 測定結果とAI (Antibody Index)

AIは自社設定した抗体価を表わす指標です。

測定結果	AI
Negative	<0.9
Equivocal	0.9, 1.0
Positive	≥ 1.1

2. 判定上の注意

- 本品による判定結果は、診断の補助としてのみ使用してください。
- 検体中の免疫複合体などによる非特異反応の可能性があります。判定結果に基づく診断は、他の検査結果や臨床症状等を考慮して総合的に判断してください。

■性能

1. 性能

「測定操作法」に記載の操作方法により、感度、正確性、同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格に適合します。

1) 感度試験

抗HSV-1 IgG抗体及び抗HSV-2 IgG抗体の陰性コントロールを用いて試験するとき、それぞれAI値が0.2以上0.6以下の範囲内となります。

抗HSV-1 IgG抗体及び抗HSV-2 IgG抗体の陽性コントロールを用いて試験するとき、それぞれAI値が1.1以上4.5未満の範囲内となります。

2) 正確性試験

抗HSV-1 IgG抗体及び抗HSV-2 IgG抗体の陰性コントロールを用いて試験するとき、それぞれNegativeを示します。
抗HSV-1 IgG抗体及び抗HSV-2 IgG抗体の陽性コントロールを用いて試験するとき、それぞれPositiveを示します。

3) 同時再現性試験

抗HSV-1 IgG抗体及び抗HSV-2 IgG抗体の陰性コントロールを用いて3回同時に試験するとき、それぞれ全てNegativeの測定結果を示します。
抗HSV-1 IgG抗体及び抗HSV-2 IgG抗体の陽性コントロールを用いて3回同時に試験するとき、それぞれ全てPositiveの測定結果を示します。

2. 最少検出感度

抗HSV-1 IgG抗体 : 0.2 AI

抗HSV-2 IgG抗体 : 0.2 AI

3. 相関性

本品と既承認品との相関性を検討した結果は以下の通りです。

1) 既承認品1

		既承認品 1			計
		陽性	判定保留	陰性	
本品	陽性	165	0	1	166
	判定保留	1	0	0	1
	陰性	13	4	61	78
計		179	4	62	245

全体一致率:92.2% (226/245)

陰性一致率:98.4% (61/62)

陽性一致率:92.2% (165/179)

2) 既承認品2

		既承認品 2			計
		陽性	判定保留	陰性	
本品	陽性	163	1	2	166
	判定保留	1	0	0	1
	陰性	13	0	65	78
計		177	1	67	245

全体一致率:93.1% (228/245)
 陰性一致率:97.0% (65/67)
 陽性一致率:92.1% (163/177)

4. 校正用基準物質

本品の校正用基準物質（BioPlex HSV-1&HSV-2 IgG キャリブレーターセット）は、既知の抗体価をもつ複数のヒト陽性検体を混合・調製した自社基準品です。
 カットオフ値はELISA法にて確認した陽性及び陰性検体を測定し、HSV-1及びHSV-2それぞれの判定一致率を検証した結果、1.0AIと設定されております。そのときの陽性一致率はそれぞれ97.3%、94.1%、陰性一致率はそれぞれ97.6%、99.3%を示します。

■使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上(危険防止)の注意

- 1) 検体はHBV、HCV、HIVなど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、また口によるピペッティングを行わないでください。
- 2) BioPlex HSV-1&HSV-2 IgG キャリブレーターセット及びBioPlex HSV-1&HSV-2 IgG コントロールセットは、HBs抗原、HIV-1/2及びHCV抗体の検査を行い、陰性の結果を得ています。しかしながら、万一の場合を考え感染性のあるものとして、検体同様十分に注意して取扱ってください。
- 3) 試薬が誤って皮膚に触れたり、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。
- 4) 本品、BioPlex HSV-1&HSV-2 IgG キャリブレーターセット、BioPlex HSV-1&HSV-2 IgG コントロールセット、BioPlex2200 洗浄液及びBioPlex2200 シース液は、0.1%未満のアジ化ナトリウムを含有しています。使用に際しては、試液が直接皮膚に付着したり、目に入らないよう注意してください。

2. 使用上の注意

- 1) 試薬は凍結しないように注意してください。保存する場合は指定の貯蔵方法に従って保存してください。
- 2) 有効期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 3) 本品は正確な値が得られるように調整してありますので、ロットの異なる試薬と組み合わせて使用しないでください。
- 4) 本品とBioPlex HSV-1&HSV-2 IgG キャリブレーターセットは、決められた組み合わせのロットを使用してください。

3. 廃棄上の注意

- 1) 検体中にはHBV、HCV、HIVなどが存在する場合がありますので、使用した器具（ピペット、試験管など）、廃液などは、次亜塩素酸ナトリウム液(有効塩素濃度1,000ppm以上、1時間以上浸漬)などによる消毒のほか、オートクレーブ処理(121℃、20分)による滅菌や焼却などの処理を行ってください。
- 2) 検体または検体を含む溶液が飛散した場合は下記の方法を参考にして処理してください。
 - ・ アルカリ性溶液が飛散した場合は、飛散した部分を次亜塩素酸ナトリウム液(有効塩素濃度1,000ppm以上)で消毒した後拭き取り、廃棄バッグにいれて決められた指針に従って廃棄してください。
 - ・ 酸性溶液が飛散した場合は、重炭酸ナトリウムなどを用いて中和させた後、同様に次亜塩素酸ナトリウム液を用いて処理してください。
- 3) 本品、BioPlex HSV-1&HSV-2 IgG キャリブレーターセット、BioPlex HSV-1&HSV-2 IgG コントロールセット、BioPlex2200 洗浄液及びBioPlex2200 シース液は、0.1%未満のアジ化ナトリウムを含有しています。アジ化ナトリウムは、鉛管や銅管と反応して爆

発性の金属アジドを生成する可能性がありますので、廃棄する場合は大量の水と共に流してください。

- 4) 試薬及び容器等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。

■貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法

- 1) 試薬バック
2～8℃で、凍結を避けて保存してください。
- 2) BioPlex2200 洗浄液
〔BioPlex2200システム用共通試薬、別売〕
15～30℃

2. 有効期間

- 1) 試薬バック
24ヶ月間（使用期限は外箱ラベルに記載されています。）
- 2) BioPlex2200 洗浄液
〔BioPlex2200システム用共通試薬、別売〕
24ヶ月間

■包装単位

- 1) 試薬バック
1キット:100回用
- 2) BioPlex2200 洗浄液
〔BioPlex2200システム用共通試薬、別売〕
1本:10L

■主要文献

- 1) 吉田正己、単純ヘルペスウイルス（HSV）1・2型．日本臨床 2010; 68 (増刊号6： 広範囲血液・尿化学検査免疫学的検査): 306-309.
- 2) M. J. Binnicker, D. J. Jespersen, and J. A. Harring. Evaluation of Three Multiplex Flow Immunoassays Compared to an Enzyme Immunoassay for the Detection and Differentiation of IgG Class Antibodies to Herpes Simplex Virus Types 1 and 2. Clin Vaccine Immunol. 2010 Feb; 17(2): 253-7
- 3) LeGoff J, Grésenguet G, Gody C, Longo Jde D, Khonde N, Weiss HA, Mayaud P, Bélec L; ANRS 12-12 Study Group. Performance of the BioPlex 2200 multiplexing immunoassay platform for the detection of herpes simplex virus type 2 specific antibodies in African settings. Clin Vaccine Immunol. 2011 Jul; 18(7): 1191-3.
- 4) 林 伸英、生戸 健一:マルチプレックス技術の生体試料分析への応用．生物試料分析 2013; 36:229-234.

■問い合わせ先

バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社 診断薬事業部
 〒140-0002
 東京都品川区東品川2-2-24 天洲セントラルタワー
 TEL:0120-925-046
 FAX:03-5463-8481

製造販売元



バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社

東京都品川区東品川 2-2-24 天王洲セントラルタワー

TEL: 03-6361-7070