

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、必要な時に読めるように保管しておいてください。

NCX03T

※※ 2007年12月改訂(第3版)

体外診断用医薬品

※ 2006年3月改訂(第2版)

製造販売承認番号: 20700AMZ00226000

クラスⅢ免疫検査用シリーズ B型肝炎ウイルス表面抗原キット

ルミパルス[®]Ⅱ HBsAg

重要な基本的注意

B型肝炎ウイルス(HBV)感染の診断は、他の免疫測定法等と同じく、本製品による陽性又は陰性の検査結果のみにより行わず、HBs抗体測定、HBV-DNA定量検査等、他の検査結果及び臨床経過を考慮して総合的に判断してください。

特に下記の場合は使用方法にご留意ください。

1. 健康診断時のスクリーニング検査

できるだけ検出感度の高いEIA法/化学発光法などを用いた検出試薬を使用し、イムノクロマト法や凝集法で検出感度の低い検出試薬の使用にあたっては、充分にご留意ください。

2. 緊急検査

緊急対応として実施される迅速・簡便な検出試薬において陰性と判定された場合でも、必要に応じてさらに検出感度の高い検出試薬で再検査をすることをお奨めします。

3. B型肝炎と診断された患者の経過観察検査

EIA法/化学発光法、凝集法、イムノクロマト法等いずれの方法を用いた検出試薬でも使用できますが、陰性化した場合はより検出感度の高い方法で確認することをお奨めします。

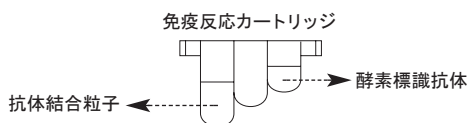
注) HBV感染直後はウイルス量が極めて少なく、どのような高感度の検出試薬を用いてもウイルスを確認できません。この時期は「ウインドウ(空白)期間」と呼ばれており、ウインドウ時に採取された血液では、HBs抗原は必ず検出されるとは限りません。

■一般的な注意

- 本試薬は、体外診断用であるため、それ以外の目的には使用しないでください。
- 本試薬でHBs抗原陽性と判定されても、ただちにウイルスキャリアーあるいはB型肝炎であるとは診断できません。本試薬の判定結果以外に他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
- 添付文書以外の使用方法については保証を致しません。
- HBsAg用標準陽性コントロールに用いられている原料は、HBs抗原陽性、HCV抗体およびHIV抗体陰性のヒト血清を不活化して使用しておりますが、感染の危険性が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。
- HBsAg用標準陰性コントロールに用いられている原料は、HBs抗原、HCV抗体およびHIV抗体陰性のヒト血清を不活化して使用しておりますが、感染の危険性が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。
- 本試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。試薬が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。
- 本試薬の使用に際しては、本書とあわせ使用する測定システムの添付文書および取扱説明書をご参照ください。

■形状・構造等(キットの構成)

- ※※ 1. 抗体結合粒子^{注1)}(使用時液状、150μL/免疫反応カートリッジ)
抗HBs抗体^{注2)}(ウサギ)結合フェライト粒子を含みます。
- ※※ 2. 酵素標識抗体(液状、350μL/免疫反応カートリッジ)
アルカリホスファターゼ(ALP)標識抗HBs抗体(マウス)^{注2)}を含みます。



3. HBsAg用標準コントロール

- N HBsAg用標準陰性コントロール(液状、2.0mL×1)
- P HBsAg用標準陽性コントロール(液状、2.0mL×1)

※※ 4. 基質液(液状、100mL×6、50mL×6)

基質としてAMPPD^{注3)}を含みます。
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。

5. 洗浄液(濃縮液、1000mL×1)

6. 検体希釈液(液状、300mL×4、80mL×4)

ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。

7. 抗HBs抗体(凍結乾燥、1.2mL×用×2)

8. 溶解用液(液状、6.0mL×1)

注1) 15℃以下の温度ではゲル化しています。

注2) a d及びa yと反応します。

注3) AMPPD: 3-(2'-spiroadamantane)-4-methoxy-4-(3'-phosphoryloxy)phenyl-1,2-dioxetane disodium salt / 3-(2'-スピロアダマンタン)-4-メトキシ-4-(3'-ホスホリルオキシ)フェニル-1,2-ジオキセタン・2ナトリウム塩

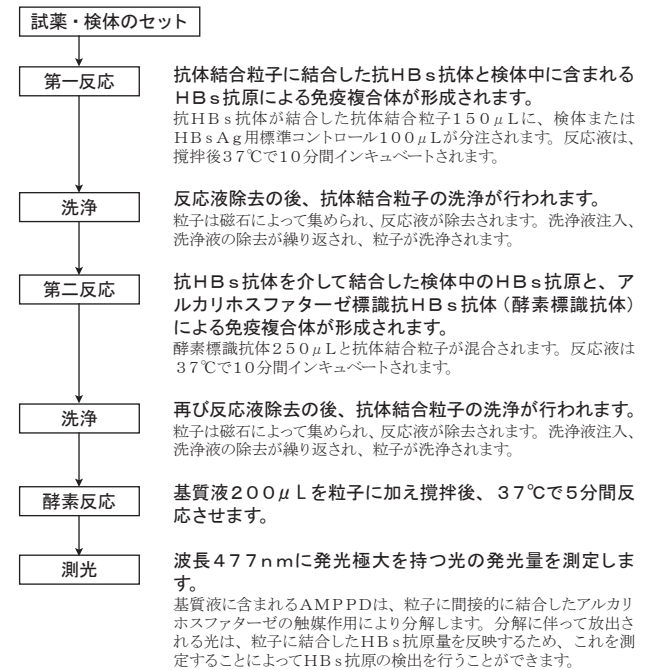
■使用目的

血清又は血漿中のHBs抗原の検出

■測定原理

本試薬は2ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法によるHBs抗原検出試薬です。

<反応プロトコール; 2ステップモード>



■操作上の注意

1. 測定検体の性質、採取法

- 可能な限り新鮮な検体を用い、保存する場合は-20℃以下で凍結保存してください。
- 検体を繰り返し凍結融解することは避けてください。
- 赤血球・その他の有形成分、沈殿物、浮遊物が含まれている検体では、測定値に影響を与える場合があります。正しい結果が得られるように遠心または除去した後で使用してください。
- 検体間の汚染が生じないように検体は注意して取扱ってください。
- 非働化した検体は使用しないでください。
- 血漿検体には抗凝固剤としてEDTA-二カルウム、ヘパリンナトリウム、クエン酸ナトリウムがご使用になれますが、過剰添加時に測定値に影響が認められる場合がありますのでご注意ください。また、液状の抗凝固剤を用いる場合は、検体の希釈率にご注意ください。

※2. 妨害物質・妨害薬剤

検体にビリルビンF、ビリルビンC、ヘモグロビンを添加して試験した結果、それぞれ19.1mg/dL、19.6mg/dL、484mg/dLまで測定値に影響は認められませんでした。また、乳白に関しても、2130濁度まで測定値に影響は認められませんでした。

■用法・用量（操作方法）

1. 試薬の調製法

- 1) 抗体結合粒子および酵素標識抗体
免疫反応カートリッジには抗体結合粒子および酵素標識抗体が充填されています。カートリッジカセットの透明フィルムを剥がし、そのまま使用します。
- 2) HBsAg用標準コントロール
常温に戻してから軽く転倒混和して使用します。
デッドボリュームを考慮して、サンプルカップに必要な量を滴下します。溶液1滴あたりのおよその滴下量は45μLです。滴下量は容器を押す強さや気泡の混入によって変動します。
デッドボリュームはご使用の測定システムによって異なりますので各測定システムの取扱説明書をご覧ください。一例としてルミバルス J でサンプルカップをご使用の場合、デッドボリュームは100μLとなります。
- 3) 基質液
そのまま使用します。
- 4) 洗浄液
濃縮液のため精製水で10倍に希釈し、よく攪拌します。希釈した洗浄液は、常温に戻してから使用します。
- 5) 検体希釈液
常温に戻してからそのまま使用します。
- 6) 抗HBs抗体
溶解用液を所定量加えて調製します。
- 7) 溶解用液
抗HBs抗体の調製に使用します。

2. 必要な器具・器材

- 1) マイクロピペット、サンプリングチップおよびサンプルカップ
- 2) 全自動化学発光酵素免疫測定システム

3. 測定法

- 1) 測定システムの取扱説明書を参照し、検体および測定に必要な試薬を所定の位置にセットしてください。（サンプルの最少必要量は、使用する容器や測定システムによって異なりますので、各測定システムの取扱説明書をご覧ください。）
- 2) HBsAg用標準コントロールおよび検体の測定依頼内容をそれぞれ入力します。
- 3) 測定を開始する前に、カートリッジ、基質液、洗浄液、検体希釈液、サンプリングチップの残量を確認します。
- ※※ 4) スタートキーを押し、測定を開始します。装置内で自動的に実行される操作については測定原理の「反応プロトコル」の項を参照ください。

4. HBs抗原の検出

検体中のHBs抗原は、HBsAg用標準コントロールの発光量をもとに算出されたカットオフインデックス（C.O.I.）から自動的に検出されます。

■測定結果の判定法

1. カットオフインデックス（C.O.I.）の計算

下記の式に従って検体のC.O.I.を計算します。
 $C.O.I. = S$ （検体の発光量）/ C （カットオフ値）
 $C = HBsAg$ 用標準陽性コントロールの発光量 $\times 0.019$

2. 判定

陰性：C.O.I.が1.0未満を示す検体は陰性と判定します。
陽性：C.O.I.が1.0以上を示す検体は陽性と判定します。

3. 判定上の注意

- 1) B型肝炎の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、経時的に検査し、また他の検査（HBe抗原検査、肝機能検査等）結果、臨床症状等を考慮して総合的に判断してください。
- 2) 検体中に存在する未同定の特異反応性物質の影響により、まれに測定値が正確に得られない場合がありますので、他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
- 3) 陽性と判定された検体は、検体中のフィブリノクロットや赤血球等の有形成分の存在、検体間の汚染、非特異反応等の要因により、偽陽性の可能性もあります。
- 4) 自己免疫疾患患者の血清では非特異的な反応が起こりうるため、本試薬の判定結果に基づく診断は、他の検査結果、臨床症状等を考慮して総合的に判断してください。

4. 抑制試験

別包装品のHBsAg抑制試験用試薬セット（抗HBs抗体、溶解用液）を使用することにより、HBs抗原の特異的な反応を確認することができます。

- 1) 試薬の調製法
常温に戻してから使用します。抗HBs抗体に溶解用液1.2mLを加え抗HBs抗体液とします。
抗HBs抗体液は調製後2~10℃に保存した場合、4週間は安定です。なお、保存する場合は、異物の混入や蒸発による濃縮に十分注意し、シーリングフィルム等で封をしてください。
- 2) 試料の調製法
抑制試験は、C.O.I.が2.0以上の検体を対象としてください。抑制試験に供する検体でC.O.I.が2000を超えるものは、別包装品の検体希釈液を用いてあらかじめ100倍希釈したものを希釈検体とします。

- ① サンプルカップを1検体について2個用意し、本試薬で陽性と判定された検体を300μLずつ分注します。
 - ② 検体を分注したサンプルカップの一方に抗HBs抗体液30μLを加え、攪拌しサンプルAとします。もう一方に溶解用液30μLを加え、攪拌しサンプルBとします。
 - ③ 室内温度（20~30℃）にて1時間以上放置します。
- 3) 測定法
① 調製したサンプルを検体として本試薬の操作方法に準じて測定します。
② 検体により、100倍希釈した検体でも、C.O.I.が2000を超えるものがありますが、この場合さらに希釈倍数を高めて再測定してください。
- 4) 抑制率の計算
下記の式に従って検体の抑制率を計算します。
$$\text{抑制率}(\%) = \frac{\text{サンプルBのC.O.I.} - \text{サンプルAのC.O.I.}}{\text{サンプルBのC.O.I.}} \times 100$$
 - 5) 判定
陰性：抑制率が50%未満を示す検体は陰性と判定します。
陽性：抑制率が50%以上を示す検体は陽性と判定します。
 - 6) 判定上の注意
① 抑制対照検体（サンプルB）のC.O.I.は、溶解用液の添加による希釈で10%程度低下することになりますが、著しい低下または上昇が見られた場合は正確な判定が得られない可能性があります。このような場合は他の検査方法、臨床症状等を考慮して総合的に判断してください。
② HBs抗体が陽性の検体はHBs抗原が陽性であっても抑制がかりにくい場合があります。感染が疑われる場合には、本試験の抑制率が50%未満であっても、経時的に検査し、また、他の検査（HBe抗原、HBe抗体、HBe抗体、肝機能検査等）結果、臨床症状等を考慮して総合的に判断してください。

■臨床的意義

HBs抗原の検出は、B型肝炎の診断、B型肝炎ウイルス（HBV）感染の診断、B型肝炎の感染予防、母子垂直感染予防等について重要な情報を提供します¹⁾。
本試薬は、化学発光基質（AMPPD）を用いた化学発光酵素免疫測定法²⁾（CLEIA；chemiluminescent enzyme immunoassay）に基づく試薬で、全自動化学発光酵素免疫測定システム（代表例：ルミバルス J）専用試薬です。

■性能

1. 性能

- 1) 感度
HBsAg用標準コントロールを所定の操作で測定するとき、HBsAg用標準陽性コントロールとHBsAg用標準陰性コントロールの発光量の比は200以上になります。
- 2) 正確性
自家管理検体3例を所定の操作で測定するとき、測定値は各管理値に対して±20%以内になります。
- 3) 同時再現性
自家管理検体を所定の操作で6回繰り返し測定するとき、変動係数（CV値）は10%以下になります。
- 4) 検出限界（最小検出感度）
本試薬のBBIパネルPHA806による検出感度は、サブタイプadは0.2ng/mL、ayは0.4ng/mLでした（自社データ）。
- 5) 国立感染症研究所依頼試験成績
国立感染症研究所での試験成績は表1のとおりでした。

表1 国立感染症研究所依頼試験成績

Negative			Low Titer (#105)			Mixed Titer (#204)			Seroconv. (#929)			National Standard						
No.	データ	判定	No.	IU/mL	データ	判定	No.	IU/mL	データ	判定	No.	データ	判定	No.	IU/mL	データ	判定	
1	(-)	0.1	-	1	0.3	2.6	+	1	3.8	2000	+	1	0.2	-	1	16	163.9	+
2	(-)	0.2	-	2	0.8	5.3	+	2	0.5	3.1	+	2	0.1	-	2	8	92.5	+
3	(-)	0.1	-	3	0.3	3.2	+	3	0.8	4.5	+	3	0.3	-	3	4	49.8	+
4	(-)	0.3	-	4	0.3	2.5	+	4	3.8	2000	+	4	0.4	-	4	2	27.3	+
5	(-)	0.1	-	5	0.3	3.0	+	5	2.2	18.0	+	5	0.6	-	5	1	15.4	+
6	(-)	0.2	-	6	0.6	6.4	+	6	0.5	4.9	+	6	1.6	+	6	0.5	8.4	+
7	(-)	0.1	-	7	0.1	1.5	+	7	NEG	0.1	-	7	2.7	+	7	0.25	4.6	+
8	(-)	0.1	-	8	0.2	2.5	+	8	0.3	2.9	+	8	6.6	+	8	0.125	2.4	+
9	(-)	0.1	-	9	0.2	1.8	+	9	NEG	0.2	-	9	18.1	+				
10	(-)	0.2	-	10	0.3	2.9	+	10	3.8	2000	+							
11	(-)	0.2	-	11	NEG	0.1	-	11	1.7	2000	+							
12	(-)	0.7	-	12	0.3	3.5	+	12	0.1	1.4	+							
13	(-)	0.3	-	13	0.6	6.7	+	13	0.4	3.7	+							
14	(-)	0.2	-	14	0.2	2.2	+	14	3.8	2000	+							
15	(-)	0.1	-	15	0.2	2.0	+	15	0.4	4.1	+							
16	(-)	0.2	-					16	1.2	9.1	+							
17	(-)	0.1	-					17	3.8	56.3	+							
18	(-)	0.1	-					18	1.7	13.3	+							
19	(-)	0.1	-					19	0.4	3.1	+							
								20	0.8	6.1	+							
								21	1.2	9.1	+							
								22	2.0	16.0	+							
								23	3.8	37.7	+							
								24	3.8	2000	+							
								25	3.8	2000	+							

2. 相関性試験成績

1) 血清検体に関する相関性

検体657例を使用し、既存EIA法との相関性（一致率）を検討した結果、以下に示す成績が得られました。

表2 相関性（一致率）試験成績

	対 照 品		合 計	
	陽 性	陰 性		
本 品	陽 性	64例	2例	66例
	陰 性	0例	591例	591例
合 計		64例	593例	657例

一致率99.7% (655例 / 657例)

2) 血漿検体に関する相関性

同一人から採取した血清・血漿ペア検体74例（抗凝固剤：ヘパリンナトリウム）を使用し、本試薬にて相関性（一致率）を検討した結果、以下に示す成績が得られました。

表3 血清・血漿相関性（一致率）試験成績

	血 清		合 計	
	陽 性	陰 性		
血 漿	陽 性	24例	0例	24例
	陰 性	0例	50例	50例
合 計		24例	50例	74例

一致率100% (74例 / 74例)

※ ■ 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HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。
- 2) 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。
- 3) 基質液はアルカリ性溶液（pH10）です。使用に際しては、液が皮膚についたり、目に入らないように注意してください。
- 4) 試薬が誤って目や口に入った場合は、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の手当等を受けてください。

2. 使用上の注意

- 1) 使用に際しては本書、装置の添付文書ならびに取扱説明書に記載された使用方法に従ってください。
- 2) 免疫反応カートリッジ（抗体結合粒子・酵素標識抗体）、HBsAg用標準コントロール、基質液、洗浄液、検体希釈液、HBsAg抑制試験用試薬セット（抗HBs抗体・溶解用液）は個別に包装されていますので、ご使用の測定システムに合わせて、組み合わせで使用してください。
- 3) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。各構成試薬外箱および容器の表示をご確認のうえ使用してください。
- 4) 抗体結合粒子は沈降せずにゲル内に分散している場合がありますが、性能に影響はありません。

- 5) サンプリングチップ、サンプルカップは、使用する測定システム指定のものを使用してください。
 - 6) サンプリングチップ、サンプルカップは常に新しいものを使用してください。
 - 7) HBsAg用標準コントロール滴下の際に滴の中に気泡が多量に混入する場合は、残量が僅かですので新しいボトルを使用してください。サンプルカップに泡が残りますとサンプリング不良の原因になる場合があります。
 - 8) HBsAg用標準コントロールは、常温に戻してから使用してください。
 - 9) 試薬は保存条件を守って使用してください。特に凍結しないように注意してください。
- ※※ 10) 検体およびHBsAg用標準コントロールは蒸発による濃縮を考慮し、サンプルの準備後は速やかに測定を開始してください。
- 11) 正確な測定を行うために、精製水は常に新しいものを使用してください。
 - 12) 基質液を装置にセットした後は、基質液交換時まで取外しは避けてください。基質液がアルカリホスファターゼ（ALP）に汚染されますと使用できません。手指が直接基質液に触れた場合は、廃棄してください。
 - 13) ソーダライムは交換せずに長期間使用を続けると、二酸化炭素の吸収力が低下します。また基質キャップパッキンも交換せずに長期間使用を続けると密閉性が失われ基質液を劣化させる原因となります。ソーダライムと基質キャップパッキンの交換時期についてはご使用の測定システムの取扱説明書をご覧ください。一例としてルミバルス f の場合は1ヵ月ごとに交換してください。

3. 廃棄上の注意

- 1) 各試薬には保存剤として以下のとおりアジ化ナトリウムが含まれています。廃棄する際は爆発性の金属アジドが生成されないように多量の水とともに流してください。
洗浄液：1.0%（希釈調製前）、基質液：0.05%、
抗体結合粒子、酵素標識抗体、HBsAg用標準コントロール、検体希釈液：0.1%
抗HBs抗体：0.2%（調製時）、溶解用液：0.15%
- 2) 試薬および容器等を廃棄する場合は、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。
- 3) 廃液の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法などの規制に従って処理してください。
- 4) 使用した器具（ピペット、試験管等）、廃液、サンプリングチップ等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1000ppm、1時間以上浸漬）、グルタルアルデヒド（2%、1時間以上浸漬）等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。
- 5) 検体、廃液等が飛散した場合には次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1000ppm、1時間以上浸漬）、グルタルアルデヒド（2%、1時間以上浸漬）等によるふき取りと消毒を行ってください。

■ 貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法	;	2~10℃に保存
2. 有効期間		
抗体結合粒子	;	1年
酵素標識抗体	;	1年
HBsAg用標準コントロール	;	1年
基質液	;	9ヵ月
洗浄液	;	9ヵ月
検体希釈液	;	9ヵ月
抗HBs抗体	;	1年
溶解用液	;	1年

使用期限については、各構成試薬の外箱および容器の表示をご参照ください。

■ 包装単位

個別包装

ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。

コードNo.	品名	包装
218716	ルミバルスII HBsAg 免疫反応カートリッジ (抗体結合粒子・酵素標識抗体)	42テスト×2
292792	ルミバルスII HBsAg 免疫反応カートリッジ (抗体結合粒子・酵素標識抗体)	14テスト×3
292297	ルミバルスII HBsAg HBsAg用標準コントロール	2.0mL×各1
219973	ルミバルス 基質液（共通試薬）	100mL×6
292600	ルミバルス 基質液（共通試薬）	50mL×6
219942	ルミバルス 洗浄液（共通試薬）	1000mL×1
219935	ルミバルス 検体希釈液（共通試薬）	300mL×4
292617	ルミバルス 検体希釈液（共通試薬）	80mL×4
219331	ルミバルスII HBsAg HBsAg抑制試験用試薬セット (抗HBs抗体・溶解用液)	1.2mL用×2

■主要文献

- ※※ 1) 日本消化器病学会 肝機能研究班:肝疾患における肝炎ウイルスマーカーの選択基準(4版).日本消化器病学会雑誌, 103:1403~1412,2006.
- 2) Nishizono I, et al.:Rapid and sensitive chemiluminescent enzyme immunoassay for measuring tumor markers. Clinical Chemistry, 37:1639~1644, 1991.

※※■問い合わせ先

富士レビオ株式会社 お客様コールセンター
TEL:0120-292-832
FAX:03-5695-9234

本製品は、Applied Biosystems.から導入した技術に基づいて製造したものです。

