

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。

1 C 0 5 T

**2013年 4月改訂 (第4版)

体外診断用医薬品

*2012年11月改訂 (第3版)

製造販売承認番号：22300AMX00582000

B型肝炎ウイルスコア抗体キット

ルミパルスプレスト® HBcAb-III

■全般的な注意

1. 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。
2. 本試薬で抗HBc抗体陽性と判定されても、ただちにHBV感染状態あるいは過去のHBV感染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。
3. 添付文書以外の使用方法については保証を致しません。
4. 本試薬のHBcAb-III用標準陽性溶液には、HCV抗体およびHIV抗体検査陰性、HBs抗原検査陽性の原料を使用しております。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。
5. 本試薬のHBcAb-III用標準陰性溶液には、HBs抗原、HCV抗体およびHIV抗体検査陰性の原料を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。
6. 本試薬および検体は、感染の危険性があるものとして十分に注意して取扱ってください。
7. 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。
8. 本試薬の使用に際しては、本書とあわせて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)

ルミパルスプレスト HBcAb-IIIは下記構成試薬を組み合わせてご使用ください。

1. 抗原結合粒子 (100回用、5mL/ボトル)
リコンビナントHBc抗原結合フェライト粒子を含みます。
本品は付属品として抗原結合粒子ボトル用のアッセイキャップAを1個含みます。
2. 酵素標識抗体 (100回用、5mL/ボトル)
アルカリホスファターゼ (ALP) 標識抗ヒトIgGモノクローナル抗体 (マウス) を含みます。
本品は付属品として酵素標識抗体ボトル用のアッセイキャップBを1個含みます。
3. HBcAb-III用標準溶液
☐ HBcAb-III用標準陰性溶液 (液状、1.5mL×1)
☐ HBcAb-III用標準陽性溶液 (液状、1.5mL×1)
4. 基質液 (100mL×6)
基質としてAMPDP^(注1)を含みます。
5. 洗浄液 (4000mL×1)
6. 検体希釈液 (10mL×10)
本品は付属品として検体希釈液ボトル用のアッセイキャップBを10個含みます。

注1) AMPDP: 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'-ホスホリロキシ)フェニル-1,2-ジオキセタン・2ナトリウム塩

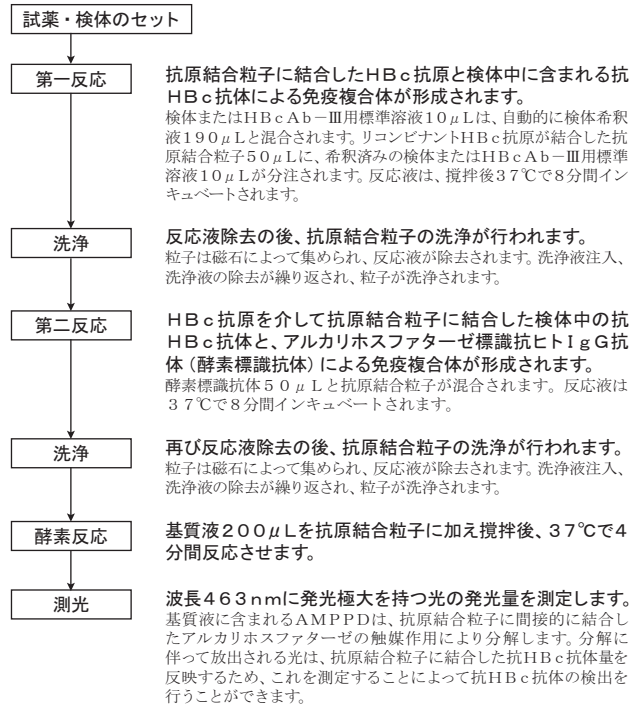
■使用目的

血清又は血漿中の抗HBc抗体の検出 (B型肝炎ウイルス感染の診断補助)

■測定原理

本試薬は化学発光基質を用いた酵素免疫測定法による抗HBc抗体検出試薬です。

<反応プロトコール; 検体希釈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

- (1) 検体は、血清、血漿、血漿いずれでも測定できます。
- (2) 検体は室内温度 (10~25°C) で7日間保存することができますが、可能な限り新鮮な検体を用い、1週間以内に測定してください。1週間以内に測定を行わない場合には-20°C以下で凍結保存してください。凍結融解した検体を使用する場合は完全に均一化してから使用してください。
- (3) 検体を繰り返し凍結融解することは避けてください。
- (4) 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に使用してください。
- (5) 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。
- (6) 検体は、非働化しても測定結果に影響はありません。
- (7) 検体に抗凝固剤 (EDTA-二カリウム、クエン酸ナトリウム、ヘパリンナトリウム) を添加して試験した結果、それぞれ10mg/mL、38mg/mL、100U/mLまで測定値に影響は認められませんが、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18.1mg/dL、19.7mg/dL、456mg/dLまで、測定値に影響は認められませんでした。また、乳ビは1540ホルマジン濁度、リウマトイド因子は1560IU/mL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) 抗原結合粒子
冷蔵庫から出してそのまま使用します。
試薬を装置にセットする場合は、試薬を泡立てないようにゆるやかにボトルを20回以上転倒混和して、ボトル底部に沈殿している粒子を再懸濁してください。
- (2) 酵素標識抗体
冷蔵庫から出してそのまま使用します。転倒混和はしないでください。
- (3) HBcAb-III用標準溶液
常温 (15~25°C) 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4.5μL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。一例としてルミパルス Presto II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。
- (4) 基質液
冷蔵庫から出してそのまま使用します。

- (5) 洗浄液
測定システムの取扱説明書に従い補充してください。洗浄液は装置内で自動的に精製水で10倍に希釈されます。
- (6) 検体希釈液
冷蔵庫から出してそのまま使用します。転倒混和はしないでください。

2. 必要な器具・器材

- (1) ルミバルス Presto用サンプリングチップ
- (2) ルミバルス Presto用キュベット
- (3) ルミバルス Presto用アッセイキャップA、アッセイキャップB
- (4) マイクロピペット、サンプルカップ
- (5) 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) 抗原結合粒子、酵素標識抗体および検体希釈液のボトルキャップを静かに外し、口元に付着している試薬は清潔な紙等でふき取ります。ボトル内に泡立ちが残っているときはしばらく放置して泡立ちがないことを確認するか、または清潔な綿棒等を用いて取除きます。
- (3) アッセイキャップを取付けます。取付け方は下記の(8)アッセイキャップの取付け方の欄をご参照ください。
- (4) ボトルのバーコードが濡れていたり、汚れていたりした場合は、ふき取ってからセットしてください。
- (5) 試薬を試薬保冷庫内のカラーセルにセットします。抗原結合粒子はカラーセルAに、酵素標識抗体および検体希釈液はカラーセルBに、それぞれセットします。試薬は、カラーセルの空いている場所のどこにでもセットすることができます。また、装置からカラーセルを取出して試薬をセットすることもできます。ボトルをセットした後はカラーセルを静かに装置の所定位置へ戻します。
- (6) 基質液は蓋を取外し、基質保冷庫へセットします。
- (7) 洗浄液は測定システムの取扱説明書に従い補充します。
- (8) アッセイキャップの取付け方

アッセイキャップは装置にセットした試薬の蒸発や汚染を防ぐために使用します。新しいボトルを装置にセットする際には、新しいアッセイキャップを取付けてからご使用ください。取付けない場合は、測定結果の信頼性は保証できません。取付けた後は、アッセイキャップに液が付着しないように、装置にセットするまでボトルを傾けないよう注意して取扱ってください。

・アッセイキャップAの取付け方

アッセイキャップAは、抗原結合粒子ボトルの口元に乗せ、回しながら止まるまで締めて取付けます。アッセイキャップAの外側を上から静かに押し(図1)、内部のゴムスリットが開くことを確かめます(図2)。

スリットに膜が形成されている場合はアッセイキャップAを一旦取外し、清潔な紙等で裏のゴム表面の液体をふき取り、再びボトルに取付けます。

ゴムスリットがきちんと開かないときや、アッセイキャップAが円滑に動かないときは、再度外側を押し確認します。改善がみられないときは新しいアッセイキャップAに交換してください。



図1:アッセイキャップAを取付け、上から押します。

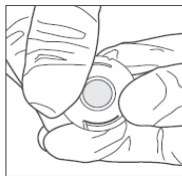


図2:ゴムスリットが開くことをボトル上面から確認します。

・アッセイキャップBの取付け方

アッセイキャップBは、酵素標識抗体ボトルおよび検体希釈液ボトルに使用します。取付ける際は、まずボトルキャップを外し代わりにアッセイキャップBをボトル口元に乗せます。図3のように、ボトル上部の鏝(つば)とアッセイキャップB下部の突起が、ぶつかって止まるまで回しながら締めて取付けます。図3の記号★の位置を上から指で押して、蓋が開くことを確かめます(図4)。

ボトルの口に膜が形成されている場合は清潔な紙等で蓋のゴム表面に付着した液体をふき取ってください。

アッセイキャップBが締まらないときや、押しでも蓋が円滑に動かないときは一旦取外し、再度取付けます。改善がみられないときは、新しいアッセイキャップBに交換してください。

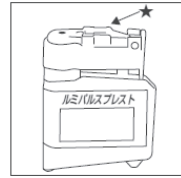


図3:アッセイキャップBを取付け、★を押しします。

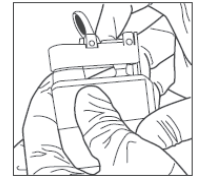


図4:蓋が開くことを確かめます。

- (9) 試薬の他に、測定に必要なサンプリングチップおよびキュベットが十分量投入されていること、精製水タンク、洗浄液タンク、濃縮洗剤タンクの残量が十分であることを確認します。
- (10) 分析の受付操作を行います。

- (11) 検体を検体分析用のラックにセットし、装置の所定位置にセットします。精度管理分析の場合は精度管理分析用のラックを、標準溶液分析の場合はキャリブレーション分析用のラックをそれぞれ使用します。
- (12) スタートキーを押して測定を開始します。装置内で自動的に実行される動作については測定原理の「反応プロトコル」の項をご参照ください。

4. 抗HBc抗体の検出

HBcAb-III用標準溶液を用いて測定を行うことにより、カットオフ値を設定します。検体中の抗HBc抗体は、カットオフ値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。複数装置をお使いの場合は1台ごとにカットオフ値を設定してください。カットオフ値の設定は以下の場合に行います。

- ・抗原結合粒子、酵素標識抗体、基質液のいずれかが、新しいロットに切り替わった場合。
- ・カットオフ値を更新後、30日が経過した場合。

上記以外においても必要が生じた場合は、標準溶液を測定しカットオフ値を更新してください。

■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。

$$C.O.I. = S (\text{検体の発光量}) / C (\text{カットオフ値})$$

$$C: HBcAb-III用標準陽性溶液の発光量 \times 0.058$$

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) HBV感染初期では、抗体が産生されなかつたり産生されていても抗体の量が少なく検出されない場合があります。また、免疫機能低下により、抗体産生能が低下している場合があります。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非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、検体中のフィブリン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検体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。

■臨床的意義

抗HBc抗体は、B型肝炎ウイルス(HBV)のコア部分を形成する抗原性タンパクに対する抗体で、HBV感染初期から感染後長期間にわたり血中に存在することが知られ、HBV感染者を既往症も含めて広く拾い出すのに有用とされています。¹⁻⁴⁾

本試薬は、化学発光基質(AMP-PD)を用いた化学発光酵素免疫測定法⁵⁾(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 Presto II)用試薬です。

■性能

1. 性能

(1) 感度

HBcAb-III用標準溶液を所定の操作で測定するとき、HBcAb-III用標準陽性溶液とHBcAb-III用標準陰性溶液の発光量の比は16.5以上になります。

(2) 正確性

自家管理検体(陰性3例、陽性3例)を所定の操作で測定するとき、陰性自家管理検体は陰性を示し、陽性自家管理検体は陽性を示します。

(3) 同時再現性(併行精度)

自家管理検体を所定の操作で6回繰り返して測定するとき、同一の判定結果が得られます。

(4) 最小検出感度

H B c 抗体に対する感度は 1.0 IU/mL 未満でした(WHO International Standard First International Standard for anti-Hepatitis B core antigen (anti-HBc), plasma, human NIBSC code:95/522 を用いた検討結果)。

なお、BBI社製セロコンバージョンパネル (No. PHM935A,B) を用いて検出感度を検討した結果、パネルNo. PHM935A-13 を検出することが確認できました。

2. 相関性試験成績

(1) 血清検体に関する相関性

検体 225 例を使用し、既存 CLEIA 法および既存 CLIA 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。

		対照品 (CLEIA 法)		合計
		陽性	陰性	
本品	陽性	113 例	6 例	119 例
	陰性	3 例	103 例	106 例
合計		116 例	109 例	225 例

一致率 96% (216 例/225 例)

		対照品 (CLIA 法)		合計
		陽性	陰性	
本品	陽性	118 例	1 例	119 例
	陰性	2 例	104 例	106 例
合計		120 例	105 例	225 例

一致率 99% (222 例/225 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 103 例 (抗凝固剤: EDTA-二ナトリウム、ヘパリンナトリウム、クエン酸ナトリウム) 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。

		血漿 (EDTA-二ナトリウム)		合計
		陽性	陰性	
血清	陽性	52 例	0 例	52 例
	陰性	0 例	51 例	51 例
合計		52 例	51 例	103 例

一致率 100% (103 例/103 例)

		血漿 (ヘパリンナトリウム)		合計
		陽性	陰性	
血清	陽性	52 例	0 例	52 例
	陰性	0 例	51 例	51 例
合計		52 例	51 例	103 例

一致率 100% (103 例/103 例)

		血漿 (クエン酸ナトリウム)		合計
		陽性	陰性	
血清	陽性	52 例	0 例	52 例
	陰性	0 例	51 例	51 例
合計		52 例	51 例	103 例

一致率 100% (103 例/103 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

- 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。
- 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。
- 基質液はアルカリ性溶液 (pH 10) 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。
- 試薬 (検体) 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

- 使用に際しては本書、装置の添付文書および取扱説明書に記載された使用方法に従ってください。
- 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。
- サンプリングチップ、キュベット、サンプルカップは指定のものを使用してください。
- サンプリングチップ、キュベット、サンプルカップは常に新しいものを使用してください。

- H B c A b-III 用標準溶液滴下の際に液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。
- H B c A b-III 用標準溶液は、常温 (15~25℃) に戻してから使用してください。
- 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。
- 試薬は装置にセットしたまま保存することができます。開封後の抗原結合粒子、酵素標識抗体および検体希釈液は 30 日間有効です。装置にセットした後は、30 日以内に使用してください。基質液と洗浄液は容器に表示した使用期限まで有効ですが、基質液を装置にセットした後は交換時まで取外しは避けてください。
- 粒子が再懸濁されない場合、使用せず弊社までお問い合わせください。
- 検体および H B c A b-III 用標準溶液は蒸発による濃縮を考慮し、サンプリングの準備後は速やかに測定を開始してください。
- 新しいボトルを装置にセットする際には、新しいアッセイキャップを取付けてから使用してください。取付けない場合は、測定結果の信頼性は保証できません。
- 装置から取出して試薬を保存するときは、アッセイキャップを取外し試薬のボトルキャップに取替えてから 2~10℃ で保存してください。アッセイキャップを取付けたまま保存した場合は、測定結果の信頼性を保証できません。再度ボトルを装置にセットする際には、新しいアッセイキャップを使用してください。
- アッセイキャップを取付けるときは、汚染防止のため手袋を着用してください。
- 箱に同封されている抗原結合粒子と酵素標識抗体のラベルには、同じ試薬ロット No. が印字されています。試薬は、異なる試薬ロット No. の組み合わせでは使用できません。ボトルはラベルの試薬ロット No. を確認してから装置にセットしてください。
- 試薬を混ぜ合わせて使用することはできません。
- 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。
- 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。
- 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。

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%、
 抗原結合粒子: 0.4%、
 酵素標識抗体、H B c A b-III 用標準溶液、検体希釈液: 0.1%
- 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。
 - 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。
 - 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。
 - 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

抗原結合粒子	2~10℃ に保存	有効期間: 18 ヶ月
酵素標識抗体	2~10℃ に保存	有効期間: 18 ヶ月
H B c A b-III 用標準溶液	2~10℃ に保存	有効期間: 18 ヶ月
基質液	2~10℃ に保存	有効期間: 9 ヶ月
洗浄液	室温 (1~30℃) に保存	有効期間: 9 ヶ月
検体希釈液	2~10℃ に保存	有効期間: 9 ヶ月

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

コードNo.	品名	包装
297377	ルミバルスプレスト HBcAb-III (抗原結合粒子、酵素標識抗体)	100回用 (各5mL×1)
297384	ルミバルスプレスト HBcAb-III HBcAb-III用標準溶液	各1.5mL×1
291122	ルミバルスプレスト 基質液 (共通試薬)	100mL×6
291139	ルミバルスプレスト 洗浄液 (共通試薬)	4000mL×1
291146	ルミバルスプレスト 検体希釈液 (共通試薬)	10mL×10

■主要文献

1. Ray MB, et al. Differential distribution of hepatitis B surface antigen and hepatitis B core antigen in the liver of hepatitis B patients. Gastroenterology, 71: 462~469, 1976.
2. Neurath AR, et al. Radioimmunoassay and some properties of human antibodies to hepatitis B core antigen. J Gen Virol, 38: 549~559, 1978.
3. 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). 日本消化器病学会誌, 103: 1403~1412, 2006.
4. 八橋 弘, 他. B型急性肝炎、慢性肝炎の鑑別におけるHBc抗体測定試薬(CLEIA法)の有用性検討. 医学と薬学, 66: 1075~1081, 2011.
5. Nishizono I, et al. Rapid and Sensitive Chemiluminescent Enzyme Immunoassay for Measuring Tumor Markers. Clin Chem, 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Life Technologies Corporationから導入した技術に基づいて製造したものです。



製造販売元

富士レビオ株式会社

東京都中央区日本橋浜町2-62-5