

HBs抗原 ES Reag

058882/06-2601

体外診断用医薬品

B型肝炎ウイルス表面抗原キット

ビトロス[®] HBs抗原 ES

承認番号：22400AMX00627000

**2026年1月改訂(第7版)

*2020年12月改訂(第6版)

【重要な基本的注意事項】

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、ビトロスHBs抗原ESによる陽性又は陰性の検査結果のみにより行わず、HBc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下さい。特に下記の場合は使用方法に留意して下さい。

- 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、十分に留意して下さい。
- 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推奨します。
- 3) B型肝炎と診断された患者の経過観察検査には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、陰性の結果を得た場合にはより検出感度の高い検査方法で確認することを推奨します。

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、ウインドウ期間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。

【全般的な注意】

- ・本製品は、体外診断用医薬品であり、本電子添文に記載された以外の目的には使用しないで下さい。
- ・診断は他の関連する検査結果や臨床症状に基づいて総合的に行って下さい。
- ・本電子添文に記載された以外の使用方法については保証を致しません。
- ・本製品の材料となっているヒト血液由来物質は、EIA法による検査でHBs抗原、HIV-1/2抗体及びHCV抗体が陰性の提供者のものから調製されておりますが、念のため本製品の構成試薬等は感染の危険性があるものとして取り扱ってください。
- ・ヒト由来物質の取り扱いには十分ご注意ください。全ての検体は潜在的に感染の危険性があるものとして取り扱ってください。
- ・ビトロスHBs抗原ESキャリブレーター*にはHBVのドナー由来の精製ヒトHBs抗原が含まれています。HIV-1/2抗体、HCV抗体の試験をEIA法により実施し、陰性の結果のもののみを使用しています。またHBVウイルスは加熱処理により不活化させていますが、念のため感染の危険があるものとして取り扱ってください。
- ・現在のところHBV、HCV、HIV-1/2その他の感染性因子の存在を完全に否定できる検査方法はありません。従って、検体や測定に使用した試薬等の液体あるいはチューブ等の廃棄物は各国におけるバイオハザードの安全性に対するガイドラインもしくは規制に基づき適正に廃棄して下さい。
- ・本製品及びキャリブレーター*には、ProClin200が含まれております。皮膚に接触するとアレルギーの原因となる可能性があります。取扱い時には手袋をご使用下さい。
- ・使用する臨床化学自動分析装置の電子添文及び取扱説明書をよく読んでから使用して下さい。
- ・カートリッジ及び包装に異常が認められる場合は使用しないで下さい。
- ・発光試薬A*は、アジ化ナトリウム(0.01%)及び四ホウ酸ナトリウム(1.4%)を含み、発光試薬B*は、アジ化ナトリウム(0.005%)を含むので、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処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けて下さい。また、アジ化ナトリウムは金属アジ化物を形成するので、廃棄に際しては十分な水で洗い流して下さい。

★：専用の別売り品

【形状・構造等(キットの構成)】

本品は、以下の試薬から構成される。

- 1) 試薬パック
(1) リガンドウェル
ストレプトアビジン

(2) コンジュゲート

ホースラディッシュペルオキシダーゼ標識抗HBs抗原マウスモノクローナル抗体

(3) アッセイ試薬

ビオチン化抗HBs抗原マウスモノクローナル抗体

2) ビトロス発光試薬A、B

- (1) ビトロス発光試薬A*
3-アミノフタルヒドラジンナトリウム
- (2) ビトロス発光試薬B*

【使用目的】

血清又は血漿中のHBs抗原の検出(B型肝炎ウイルス感染の診断補助)

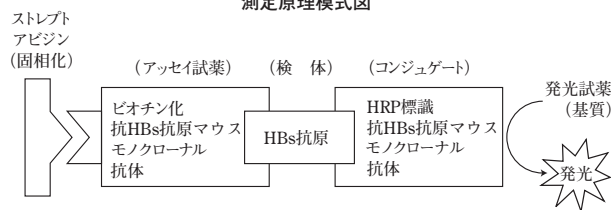
【測定項目について】

HBs抗原は1964年にBlumbergによって発見され、当初はオーストラリア抗原と呼ばれていましたが、その後B型肝炎ウイルス(HBV)感染の特異的な指標として広く測定されるようになりました。HBVはHepadnavirus属に属し、HBVに感染すると抗原としてHBs抗原、HBc抗原、HBe抗原が、抗体としてHBs抗体、HBc抗体、HBe抗体が産生されることが知られています。HBs抗原陽性は、現在HBVに感染していることを示しており、HBs抗原が一過性に検出されるものは一過性感染、持続的に検出されるものは持続性感染と呼ばれています。通常成人でのHBV感染は一過性となり、大部分は不顕性感染を経て治癒しますが、一部は急性肝炎を発症し、その数%が劇症肝炎に移行するといわれています。また、3歳未満でのHBV感染は、持続性感染(HBVキャリアー)となり大部分は無症候性キャリアーとして経過しますが、この中から慢性肝炎に移行する例がみられ、さらに、肝硬変、肝細胞癌へと移行する例も知られています¹⁾。

【測定原理】

本品は、イムノメトリックアッセイを利用したキットです。リガンドウェルに検体とアッセイ試薬及びコンジュゲートを分注すると、検体中のHBs抗原とアッセイ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が反応します。この複合体は、更にリガンドウェル上に固相化されたストレプトアビジンに結合し、リガンドウェル上に「ストレプトアビジン-ビオチン化抗HBs抗原抗体-HBs抗原」複合体が形成されます。この複合体にコンジュゲート中のホースラディッシュペルオキシダーゼ標識抗HBs抗原マウスモノクローナル抗体が結合し、「ストレプトアビジン-ビオチン化抗HBs抗原抗体-HBs抗原-HRP標識抗HBs抗体」が形成されるサンドイッチ法です。一定時間反応させた後、非結合物質を洗浄試薬*により洗い流し、これに基質(発光試薬*)を加えて発光させ、その発光量を臨床化学自動分析装置で読み取ります。検体中のHBs抗原量は、発光量(ウェル上に結合した酵素(HRP)量)に比例します。検体中のHBs抗原の検出は、キャリブレーター*を同様に操作して、その光度から求めたカットオフ値で検体の光度を除した、カットオフインデックス(COI)により判定します。

測定原理模式図



【操作上の注意】

1) 測定試料の性質、採取法

- ・採血前の患者への特別な処置は不要です。
- ・血清又は血漿(ヘパリン)を用いて下さい。80 μ Lを得るのに必要な血液を採取し、血清又は血漿を分離して下さい²⁾。分離した検体は、できるだけすみやかに(24時間以内)検査して下さい。もし、検査が遅れる場合は、検体を2~8℃で保存し、5日間以内に検査して下さい。それ以上保存する場合には、-20℃で4週間保存可能です。凍結・融解の繰り返しは避けて下さい。

2) 妨害物質・妨害薬物

- 溶血検体、黄疸検体、高脂血検体及び混濁した検体は使用しないで下さい。検体中の浮遊物は取り除き、なるべく澄明な検体を使用して下さい。
- 血清又は血漿中のヘテロフィリック抗体は、全ての抗原・抗体反応に干渉する恐れがあります³⁾。この抗体は、動物又は動物由来製品を取り扱うヒトの血液中に存在する可能性があります。臨床症状に見合わない測定値が得られた場合は、ビトロスHBs抗原ES中和試薬*又は、追加試験で確認して下さい。
- * ビトロスHBs抗原ESはCLSI文書EP7に従って干渉に対する評価が行われています⁴⁾。複数のロットにわたり一般的な化合物について評価を行った結果、健康人の母集団で観察された濃度⁵⁾よりも高いビオチン濃度においては、以下の誤差を生じました。

妨害物質	妨害物質の濃度		検体濃度* S/C	誤差** S/C
ビオチン	10ng/mL	41nmol/L	0.96	-0.144
			6.93	-0.906
	100ng/mL***	409nmol/L	0.96	-0.853
			6.93	-6.118

* 3機台、3ロットの試薬を使用して測定した平均値

** 平均誤差

***100ng/mLのビオチン濃度は、10mg/日のビオチンの用量に相当します⁶⁾。これらの結果は代表的なものであり、表に示した以外の濃度における妨害物質の影響を予測することはできません。他の妨害物質が存在する可能性があります。

1日あたり最大300mcg (μg) のビオチンを含むマルチビタミンを摂取した患者においては、検体中のビオチンが干渉することはないと考えられています^{7) 8)}。高濃度のサプリメントを摂取している患者またはビオチンによる治療を受けている患者においては、検体中のビオチンが干渉する可能性があります⁹⁾。

* 干渉物質

ビトロスHBs抗原ESはCLSIプロトコルEP7⁴⁾に従って干渉物質に対する評価が行われています。陽性検体および陰性検体を用いて検査を実施しました。検査した化合物の中で、以下に示した濃度では検査結果の臨床的解釈に干渉するものは認められませんでした。

化合物	濃度	
ビリルビン	0.342mmol/L	20mg/dL
ヘモグロビン	0.310mmol/L	500mg/dL
トリオレイン	33.9mmol/L	3000mg/dL

3) その他

- 検体、キャリブレーター*、コントロール血清(別売)は、使用前によく混和し、15~30℃に戻してから使用して下さい。
- フック現象による陽性検体の判定の陰転化は少なくとも685,000IU/mLの濃度まで起きないことが確認されています。
- 破損している又は封入が不完全など目視により損傷が認められる試薬は使用しないで下さい。

【用法・用量（操作方法）】

1) 試薬の調製法

- 本製品は、調製済みです。開封後は、凍結を避け2~8℃で12週間保存可能です(但し、使用期限内)。
- 開封した本製品は、システム上か、密封した試薬パック保存箱に乾燥剤を入れて、2~8℃に保存して下さい。
- 発光試薬A, B*は調製済みです。使用可能量はアッセイのワークフローによって異なり、1セットで最大210ウェルの使用が可能です。
- 発光試薬A, B*は臨床化学自動分析装置にローディング後、7日間使用可能です。

2) 必要な器具・器材・試料等

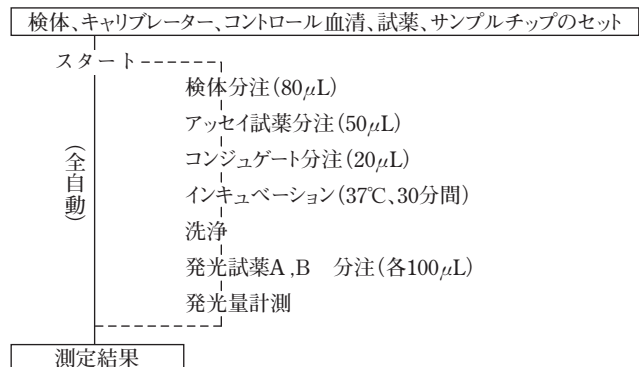
- 臨床化学自動分析装置
- ピペット及びピペットチップ
- コントロール血清(別売)：本キットの精度管理用として弊社より供給されているコントロール血清：ビトロスHBs抗原コントロール*を使用することをお勧めします。
- ビトロスHBs抗原ESキャリブレーター*
- ビトロス洗浄試薬*
- ビトロスHBs抗原ES中和試薬*

3) 測定(操作)法

- 臨床化学自動分析装置を使用します。
- HBs抗原の測定に必要な試薬(本製品、ビトロスHBs抗原ESキャリブレーター*、ビトロス洗浄試薬*等)を準備して下さい。
- 検体及びキャリブレーター*、コントロール血清(別売)の最少必要量は、使用する容器によって異なります。詳細については各臨床化学自動分析装置の取扱説明書を参照して下さい。
- 測定に先立ってキャリブレーションを実施して下さい。
- ロット変更時及び28日間ごとには、必ずキャリブレーションして下さい。
- 準備事項を確認後、スタートボタンを押すと臨床化学自動分析装置内で測定が開始され、全自動で測定結果が得られます。

- カットオフ値に関するロットごとの情報(各ロットごとの補正係数)は、ロットキャリブレーションカードに記録されています。
- ※ロット毎の補正係数=(社内較正用キャリブレーターの光度/キャリブレーターの光度)×0.052
- ・キャリブレーター*は自動的に二重測定されます。
- ・臨床化学自動分析装置の操作の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照して下さい。

測定概略



【測定結果の判定法】

1) 判定法

カットオフ値=
キャリブレーターの光度×各ロットごとの補正係数

$$COI = \frac{\text{検体の光度}}{\text{カットオフ値}}$$

	判 定 表 示
1.0 ≤ COI	：陽 性 → 「Reactive」
0.9 ≤ COI < 1.0	：判定保留 → 「Borderline」
0.9 > COI	：陰 性 → 「Negative」

2) 判定上の注意

- HBs抗原の測定結果は、臨床経過、臨床症状に基づいて、総合的に判断して下さい。
- HBs抗原陰性結果は、HBVへの感染を完全に否定できるものではありません。
- HBs抗原は、感染初期、感染後期には検出できないことがあります。

3) 測定結果の解釈

陽性又は判定保留の結果が得られた場合、二重測定による再検査を実施して下さい。再検査の前には、フィブリンや血球成分を除去するため検体を再遠心して下さい。再検査の結果、二重測定をした両方の結果が0.9未満であった場合、「陰性」と判定します。また、どちらか又は両方の結果が0.9以上であった場合、ビトロスHBs抗原ES中和試薬*を用いて確認検査を実施して下さい。確認検査で陽性となった場合、「陽性」と判定します。再び判定保留となった場合は、追加検査をすることをお勧めします。

【性 能】

1) 性能

- 感度
陰性コントロール(COI≤0.64)を試料として測定した場合の測定結果(カットオフインデックス=COI)は、0.64未満であり、陽性コントロール(COI=約2.0)を測定した場合の測定結果は、1.0以上である。
- 正確性
陰性コントロール(COI≤0.64)を試料として測定するとき陰性となり、陽性コントロール(COI=約2.0)を試料として測定するとき陽性となる。
- 同時再現性
陰性コントロール(COI≤0.64)を3回以上同時に測定するとき全て陰性となり、陽性コントロール(COI=約2.0)を3回以上同時に測定するとき全て陽性となる。

2) 検出限界(最小検出感度)

本製品のWHO 2nd 国際標準による検出感度は、サブタイプ adwで0.066IU/mLでした。またBBI社製感度パネルPHA807による検出感度は、サブタイプ adで0.25ng/mL、サブタイプ ayで0.23ng/mLでした。

3) 相関性試験成績

(1) 血清検体210例を使用した、A社EIA品との相関性試験成績を下記に示します。

		対照品		計
		陽性	陰性	
本品 (HBs抗原ES)	陽性	60 (100%)	0 (0%)	60
	陰性	0 (0%)	150 (100%)	150
計		60	150	210

(2) 血清検体111例を使用した、B社CLIA品との相関性試験成績を下記に示します。

		対照品		計
		陽性	陰性	
本品 (HBs抗原ES)	陽性	57 (100%)	0 (0%)	57
	陰性	0 (0%)	54 (100%)	54
計		57	54	111

(3) 血清検体とヘパリン血漿との相関性

製造元において、40検体 (HBs抗原陰性20検体及びカットオフ値の2倍付近になるように陽性検体を添加した20検体) の血清検体とヘパリン血漿検体との間で相関性を検討した結果、全ての検体で判定が一致しました。

4) 校正用基準物質
WHO 2nd 国際標準

【使用上又は取扱い上の注意】

1) 取扱い上 (危険防止) の注意

- ・本製品は、ヒト血清を原料として調製されています。本製品に使用した原料血清は、HBs抗原、HIV-1/2抗体及びHCV抗体検査を行い、陰性の結果を得ています。また、キャリブレーター*に使用した原料血清は、精製した後、60℃で10時間、熱で不活化したヒトHBs抗原を含み、HIV-1/2抗体及びHCV抗体検査を行い、陰性の結果を得ています。しかし現在のところ感染性を完全に否定できる検査方法はありませんので、検体や構成試薬は感染の危険性があるものとして取り扱って下さい。
- ・本製品及びキャリブレーター*には、ProClin200が含まれております。皮膚に接触するとアレルギーの原因となる可能性があります。取扱い時には手袋をご使用下さい。
- ・発光試薬A*は、アジ化ナトリウム (0.01%) 及び四ホウ酸ナトリウム (1.4%) を含み、発光試薬B*は、アジ化ナトリウム (0.005%) を含むので、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処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けて下さい。
- ・身体汚染防止のため、作業室内ではゴム手袋、専用の実験衣、安全メガネを着用して下さい。
- ・作業室内では、飲食・喫煙はしないで下さい。又ピペットを口で吸わないで下さい。

2) 使用上の注意

- ・測定に必要な試薬が泡立っていると、キャリブレーションが実行できなかったり、誤った結果を示す恐れがあるので、本製品その他の試薬は、転倒、落下、振動等の衝撃を与えないように取り扱って下さい。もし、転倒、落下してしまった場合、コントロール血清 (別売) で確認してから使用して下さい。
- ・本製品の試薬パックとビトロスHBs抗原ESキャリブレーター*は同一ロットを使用して下さい。
- ・開封後の本製品は、2～8℃に保存して下さい。8℃以上に放置する時間は最小限にして下さい。
- ・ビトロスHBs抗原ESキャリブレーター*は、使用後はただちに2～8℃に戻すか、必要量のみを分注して使用して下さい。
- ・作業室内全体の十分な換気をお勧めします。
- ・試薬の注ぎ足しはしないで下さい。

3) 廃棄上の注意

- ・不要な検体、ヒト由来の試薬、測定済み試薬、廃液及び汚染されたチップ等は、感染の危険性があるものとして適切な滅菌処理を行った後、廃棄して下さい。〔例：殺菌剤処理 (次亜塩素酸ナトリウム液 (有効塩素濃度1000ppm以上) 又は2%グルタールアルデヒド液、1時間以上浸漬) 又はオートクレーブ滅菌処理 (121℃、20分以上)〕
- ・構成試薬 (発光試薬A*) は、アジ化ナトリウム (0.01%) 及び四ホウ酸ナトリウム (1.4%) を含み、構成試薬 (発光試薬B*) は、アジ化ナトリウム (0.005%) を含みます。アジ化ナトリウムは金属アジ化物を形成するので、廃棄に際しては十分な水で洗い流して下さい。
- ・検体、試薬、廃液及び器具等を廃棄する場合は、水質汚濁防止法等の規定に従って処理して下さい。
- ・検体、試薬、廃液等が飛散した場合には、次亜塩素酸ナトリウム液 (有効塩素濃度1,000ppm以上) または2%グルタールアルデヒド液 (1時間以上浸漬) 等の適切な消毒剤でふき取って下さい。

【貯蔵方法・有効期間】

1) 貯蔵方法

凍結及び直射日光を避け、2～8℃で保存して下さい。

2) 有効期間

構成試薬 試薬パック	貯蔵方法	有効期間
(1) リガンドウェル	2～8℃	52週
(2) コンジュゲート	2～8℃	52週
(3) アッセイ試薬	2～8℃	52週
ビトロス発光試薬A, B		
(4) 発光試薬A	2～8℃	26週
(5) 発光試薬B	2～8℃	26週

使用期限は、製品に表示しております。使用期限を過ぎた製品は使用しないで下さい。

【包装単位】

製品コード	製品名	包装
058882	ビトロスHBs抗原ES 試薬パック	下記の通り
内 訳		
	リガンドウェル	100ウェル
	コンジュゲート	1本 (6.0mL)
	アッセイ試薬	1本 (8.2mL)
068010	ビトロス発光試薬A, B	下記の通り
内 訳		
	発光試薬A	1本 (28.0mL)
	発光試薬B	1本 (28.0mL)
		セット
		2セット/箱

【主要文献】

1. Beaseley RP & Hwang L. : In VyasGN (ed), Viral Hepatitis and Liver Disease. Grune & Stratton, New York : 209-224, 1984.
2. Calam, RR. : J. Clin. Immunoassay. 11 : 86-90, 1988.
3. Levinson SS. : J. Clin. Immunoassay. 15. 108-115, 1992.
- * 4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline, Second Edition. CLSI document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
- * 5. Livaniou E, et.al.: Serum biotin levels in patients undergoing chronic hemodialysis. Nephron. 1987; 46(3):331-2.
- * 6. Paul Grimsey et.al.: Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. International Journal of Pharmacokinetics. 2017; 2 (4): 247-56.
- * 7. European Commission Scientific Committee on Food: Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Biotin (expressed on 26 September 2001). Rue de la Loi 200, B-1049 Bruxelles/Wetstraat 200, B-1049 Brussels-Belgium.
- * 8. Mock and Mock: Serum concentrations of bisnorbiotin and biotin sulfoxide increase during both acute and chronic biotin supplementation J Lab Clin Med 1997;129:384-8.
- * 9. Marcelo C. Batista: Biotin interference in immunoassays mimicking subclinical Graves' disease and hyperestrogenism: a case series. Clin Chem Lab Med. 2017 May 1;55(6):e99-e103.

**【問い合わせ先】

オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社
お客様サポートセンター Tel.0120-03-6527
〒104-0053 東京都中央区晴海二丁目1番40号
晴海プライムスクエア

**【製造販売元】

オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社
お客様サポートセンター Tel.0120-03-6527
〒104-0053 東京都中央区晴海二丁目1番40号
晴海プライムスクエア