10082710J1-07
体外診断用医薬品

＊＊2024年3月改訂（第7版）
＊2023年4月改訂（第6版）
＊製造販売承認番号 21400AMZ00678000

＊ この電子化された添付文書をよく読んでから使用してください。

B型肝炎ウイルスコア抗体キット

Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）

EIA法による血清又は血漿中のHBc抗体検出用試薬

［全般的な注意］

1. 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。
＊3. 本電子添文に記載された方法及び目的以外での使用については保証を致しません。
4. 本キットの構成試薬は、HBs抗原、HIV抗体及びHCV抗体が陰性であることが確認されており、また本品に用いられているHBc抗原、Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）標準品（2）に含まれているHBc抗体には感染性はありませんが、万一の場合を考えて構成試薬の取扱いは被検検体の場合と同様に注意して行ってください。
5. 全自動エンザイムイムノアッセイ装置をご使用の際には、装置添付の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）］

＊本製品は次に示す試薬を組み合わせて使用してください。

1. Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）免疫反応試薬
　ビーズ固定化マウス抗HBcモノクローナル抗体
　マウス抗HBcモノクローナル抗体アルカリ性ホスファターゼ結合物
　HBc抗原
2. Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）標準品セット
　Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）標準品（1）
　Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）標準品（2）
3. Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）検体希釈液
4. Eテスト「TOSOH」II基質セット（ラベルに桃色でSUB IIと表示）
　1）Eテスト「TOSOH」II基質
　　4−メチルウンベリフェリルりん酸
　2）Eテスト「TOSOH」II基質溶解液
5. Eテスト「TOSOH」II洗浄液
6. Eテスト「TOSOH」II分注液

［使用目的］

血清又は、血漿中のHBc抗体の検出

［測定原理］

1. 特徴

1）全自動エンザイムイムノアッセイ装置を用いて、短時間で自動測定できます。（抗原抗体反応時間は10分）
2）高親和性抗HBcマウスモノクローナル抗体を用いた競合法に基づいた1ステップEIA（IEMA）法です。
3）磁性ビーズに固定化された抗体、酵素標識された抗体及び抗原が試薬カップに凍結乾燥状態で封入されているため、試薬調製の必要がありません。
4）抗原抗体反応から蛍光測定まで専用の試薬カップ内で行われるため、コンタミネーションやキャリーオーバーがほとんどありません。
5）放射性同位元素を使用していないので、そのための特殊な設備を必要としません。

2. 測定原理

本法の原理は、抗HBcモノクローナル抗体及びHBc抗原を用いた競合法に基づいた1ステップEIA法です。磁性ビーズに固定化された抗体とアルカリ性ホスファターゼ標識抗体と抗原が、凍結乾燥体として試薬カップに封入されています。この試薬カップに分注水と検体を添加すると、凍結乾燥試薬が溶解し抗原抗体反応が開始します。

一定時間、一定温度で抗原抗体反応をした後、洗浄水で洗浄することにより未反応の酵素標識抗体、抗原と検体成分を除去します（B・F分離）。その後、磁性ビーズに結合した酵素活性を測定するため酵素基質として4−メチルウンベリフェリルりん酸を添加し、酵素反応の結果得られる蛍光物質（4−メチルウンベリフェロン）の生成速度を測定することにより、検体中のHBc抗体濃度を知ることができます。

［操作上の注意］

1. 検体には、新鮮な血清又は、クエン酸・3ナトリウム、ヘパリン・ナトリウム、EDTA・2カリウム、EDTA・2ナトリウムを加えて採血した血漿を用いてください。ただしEDTA・2カリウム、EDTA・2ナトリウムについては、3.0 mg/mL以上の濃度で測定値に影響を与えることが確認されています。できるだけ溶血しないように凝固させ、遠心分離で分取してください。検体を保存する場合は、2～8 ℃で保存し、7日以内に測定してください。7日以内に測定しない場合は、−20 ℃以下で凍結保存し、60日以内に測定してください。2～8 ℃保存又は凍結保存した検体をご使用の際には、15～25 ℃に戻してから使用してください。
2. 凍結保存検体の凍結融解の繰り返しは避けてください。
3. 検体の希釈にはEテスト「TOSOH」II（HBcAb）検体希釈液を用い、十分に混和してください。
4. 妨害物質
　ヘモグロビンは450 mg/dLまで、遊離型ビリルビンは15 mg/dLまで、抱合型ビリルビンは19 mg/dLまで、脂質は1,600 mg/dLまで、アルブミンは5.0 g/dLまで、アスコルビン酸は20 mg/dLまで、ヘパリンは100 U/mL（日本薬局方定量法による）まで、それぞれ検体に添加しても測定値に影響を与えないことが確認されています。
5. 2～8 ℃保存されていた試薬をご使用の際には、15～25 ℃に戻してから使用してください。

［用法・用量（操作方法）］

1. 試薬の調製法及び調製後の貯法・有効期間

1）免疫反応試薬
　Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）免疫反応試薬の防湿袋を開封して使用してください。開封後の免疫反応試薬は、15～25 ℃での累積時間として240時間以内に使用してください。例えば、1日あたり15～25 ℃に8時間、2～8 ℃に16時間保存することを毎日繰り返した場合は30日に相当します。
　但し、一度防湿袋を開封した免疫反応試薬は、2～8 ℃に保存していたとしても、30日を超えては使用しないでください。
2）検体希釈液
　Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）検体希釈液は液体ですので、開封後、そのまま使用してください。開封後は、15～25 ℃での累積時間として72時間有効です。例えば、15～25 ℃で1日に8時間開封して使用し、使用後直ちに密封して2～8 ℃で保存した場合は、9日間有効です。
　また、全自動エンザイムイムノアッセイ装置に検体希釈液をセットしない場合（自動希釈機能を利用しない場合）に限り、毎回使用後直ちに密封し2～8 ℃で保存するならば90日間有効です。
＊3）標準品
　Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）標準品（1）、（2）はいずれも液体ですので、開封後、それぞれ必要量を検体カップにとりそのまま使用してください。いずれも、開封後は密封するならば、2～8 ℃保存で1日間有効です。
　Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）標準品の表示濃度は社内標準品を基準として決めたものです。その値は、びんのラベルに記載されています。
4）基質液
　Eテスト「TOSOH」II基質1びんにEテスト「TOSOH」II基質溶解液1びん（100 mL）を加えて基質液を調製してください。調製後は、遮光下、15～25 ℃で3日間、2～8 ℃保存で30日間有効です（直射日光、紫外線に当てないように注意してください）。
5）洗浄水
　Eテスト「TOSOH」II洗浄液1びんを適量の精製水で希釈して2.5 Lとし、濃度勾配を生じないよう十分に混和して、洗浄水を調製してください。調製後は15～25 ℃放置で30日間有効です。
6）分注水
　Eテスト「TOSOH」II分注液1びんを適量の精製水で希釈して5 Lとし、濃度勾配を生じないよう十分に混和して、分注水を調製してください。調製後は15～25 ℃放置で30日間有効です。

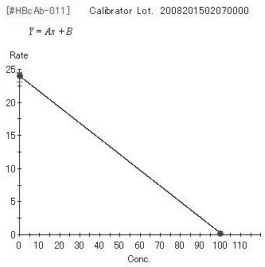
2. 必要な器具・器材・試薬等

1）検体測定時には精度管理用サンプルを測定し、ご施設での日常の精度管理を実施してください。なお、精度管理用サンプルとしては、別売の弊社コントロールをお薦めします。
2）測定の際には、必要に応じてピペット、サンプルカップ、サンプルチップ等をご用意ください。

3. 測定（操作）法

1）Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）免疫反応試薬の試薬カップのアルミシールを破ります。
2）この試薬カップに分注水100 μLと、標準品又は検体50 μLを正確に加え、磁石で磁性ビーズを振動させながら撹拌し、37 ℃で10分間、抗原抗体反応を行います。
3）試薬カップを洗浄水で洗浄し、未反応の酵素標識抗体及び検体成分を除去します（B・F分離）。
4）基質液を200 μL注入した後、磁性ビーズを振動・撹拌させながら、酵素反応により生成した蛍光物質の蛍光強度を落射型蛍光光度計を用いて、励起波長363 nm、蛍光波長447 nmで測定し、蛍光物質の生成速度を算出します。
5）標準品に対する蛍光物質の生成速度から検量線を作成し、検体中のHBc抗体濃度（INH%）を算出します。
　なお、検量線は次の場合に作成します。
　① 免疫反応試薬のロットの変更時
　② 同一の免疫反応試薬ロットにおいて、検量線作成後90日を超えた場合
　③ 精度管理用サンプルの値が変動するなど検量線の状態が適切でないと考えられた場合

全自動エンザイムイムノアッセイ装置AIA-1800を使用したときに得られる検量線の例を次に示します。



［測定結果の判定法］

1. 測定結果の判定

1）Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）標準品セットを用いて作成した検量線から検体中のHBc抗体濃度を算出します。40 INH%未満を示した検体は陰性、60 INH%以上を示した検体は陽性と判断されます。40 INH%以上で60 INH%未満の値を示した検体は再検査すると共に、経時的に検査を行って判断してください。

2. 判定上の注意

1）測定結果に基づく臨床診断は、他の検査（他の肝炎マーカーの検査、肝機能検査など）の結果、臨床症状と合わせて総合的に判断してください。

[臨床的意義]

B 型肝炎ウイルス（以下 HBV）が Blumberg らにより Australia 抗原として発見されてから、数多くの研究がなされ、感染経路も明らかになり B 型肝炎の診断法、予防法さらには治療法の開発が進められています。

HBc 抗原は、B 型肝炎ウイルスのコア部分を形成する抗原のことであり、HBc 抗体は、HBc 抗原に対する抗体です（*1, 2, 3*）。

HBc 抗体は、表面抗原（HBs 抗原）が出現した後に血中にみられ、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ています（*4*）。急性 B 型肝炎においては HBs 抗原が消失した後から HBs 抗体が出現するころまで持続します（*5, 6, 7*）。B 型肝炎キャリアでは、急性感染に比べて HBc 抗体が高い力価を持続するのが特徴です（*8*）。そのため、HBc 抗体は、HBs 抗原、HBs 抗体が存在しないときの HBV 感染及び潜在的な感染血液の唯一の血清学的マーカーとなります（*9, 10, 11*）。

このように HBc 抗体の検出は、B 型肝炎の病態把握・感染予防に有用です（*12*）。

[性能]

1. 感度

1） Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）標準品（1）の蛍光単位（FU、Rate とも呼ぶ）は 5（nmol/（L･s））以上です。

2） Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）標準品（2）の FU は、4（nmol/（L･s））以下であり、Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）標準品（1）の FU ＞Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）標準品（2）の FU を示します［注］。

［注］Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）標準品（2）の表示値が 100 INH%のときの FU を計算する。

2. 正確性

陰性コントロール［注］を測定するとき、陰性を示し、陽性コントロールを測定するとき、陽性を示します。

［注］コントロールとは、東ソー HBc 抗体標準品を対照としてEテスト「TOSOH」II（HBcAb）を用いて測定し、表示濃度を定めたものをいいます。

3. 同時再現性

陰性コントロールを 10 回同時に測定するとき、すべて陰性を示します。陽性コントロールを 10 回同時に測定するとき、すべて陽性を示します。

4. 相関性試験成績

本法と他社 EIA、RIA 法との相関性を検討した結果は以下のとおりです。

n = 212		本法 陽性	判定保留	陰性
他社 EIA 法	陽性	67	0	0
	陰性	0	0	145

n = 124		本法 陽性	判定保留	陰性
他社 RIA 法	陽性	73	0	0
	判定保留	3	2	0
	陰性	0	1	45

[使用上又は取扱い上の注意]

1. 使用上の注意

1） 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。

2） 試薬トレイ間での試薬カップの載せ替えは、試薬の誤った識別につながりますので、絶対に行わないでください。特に、免疫反応試薬を試薬トレイごとセットする機種は、項目名及びロット番号の識別を試薬トレイのバーコード情報でのみ行い、個々の試薬カップのドットコードでは行いませんのでご注意ください。

3） 検量線を作成する場合には、新しく防湿袋を開封した免疫反応試薬を使用してください。

4） 検量線の有効期間は 90 日です。これを過ぎた場合は、新たに検量線を作成してください。また、精度管理用サンプルの測定値が変動するなど検量線の状態が適切でないと考えられる場合には、90 日以内であっても検量線を作成しなおしてください。

5） 測定には新鮮な検体を用いてください。検体を保存する場合は、2～8 ℃で保存し、7 日以内に測定してください。7 日以内に測定しない場合は、−20 ℃以下で凍結保存し、60 日以内に測定してください。凍結融解の繰り返しは避けてください。

6） 試験器具などの汚れは判定を誤らせることがありますので、清浄なものを使用してください。

7） 本品は血清又は、血漿中の HBc 抗体検出用試薬ですので、検体には血清又は、クエン酸・3 ナトリウム、ヘパリン・ナトリウム、EDTA・2 カリウム、EDTA・2 ナトリウムを加えて採血した血漿を用いてください。ただし EDTA･2 カリウム、EDTA・2 ナトリウムについては、3.0 mg/mL 以上の濃度で測定値に影響を与えることが確認されています。

8） 免疫測定法においては、非特異反応が生じることがあります。また、各種疾患の治療等の目的でご使用になった薬物の影響により、測定値が変動することがあります。本品を用いて B 型肝炎の診断を行う場合には、他の関連検査の結果、臨床経過及び患者の症状などを考慮して総合的に判断してください。

9） 検体には HAMA（Human Anti-mouse Antibody）を含むものがありますが、マウスモノクローナル抗体を用いた測定系では正しい測定値が得られないことがあります。

10） アスホターゼ　アルファ（遺伝子組換え）製剤を投与されている患者の検体では、測定値が影響を受ける可能性があります。

11） 開封後の検体希釈液を保存する際は、密封してください。密封に用いるゴム栓等の汚れは、試薬劣化の原因となりますので、清浄なものを使用してください。

12） 検体希釈液の濃縮やコンタミネーションの影響を避けるため、残液は注ぎ足しをしないで廃棄してください。

13） 調製後の基質液は、血清、ごみ、金属類、微生物などの混入により酵素基質成分の分解が促進される場合がありますので、清浄な状態で保存してください。

2. 取扱い上（危険防止）の注意

1） 試料（検体）は HIV、HBV、HCV 等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。検査にあたっては感染の危険を避けるために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） Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）免疫反応試薬、Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）標準品セット、Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）検体希釈液、Eテスト「TOSOH」II 基質セット、Eテスト「TOSOH」II 分注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。使用に際しては、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。

3. 廃棄上の注意

＊1） Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）免疫反応試薬、Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）標準品セット、Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）検体希釈液、Eテスト「TOSOH」II 基質セット、Eテスト「TOSOH」II 分注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。アジ化ナトリウムは鉛管・銅管と反応して爆発性のある金属アジドを生成することがありますので、廃棄する場合は、多量の水で薄めるようにしてください。

2） 検体の付着したピペットチップ、手袋などの器具及び測定終了後の試薬カップはオートクレーブ（例えば 121 ℃、20 分以上）などで滅菌後廃棄してください。

3） 試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従って処理してください。

[貯蔵方法・有効期間]

1. 貯蔵方法　2～8 ℃保存
2. 有効期間　12 ヶ月

＊ ※使用期限は、各構成試薬の外箱等のラベルに記載されています。

＊[包装単位]

品番	品名	包装
0025207	ST Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）免疫反応試薬	100 回測定分
0015307	Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）標準品セット	標準品 (1)：1.0 mL 入り ×2 本 標準品 (2)：0.5 mL 入り ×2 本
0015507	Eテスト「TOSOH」II（HBcAb）検体希釈液	4.0 mL 入り ×4 本
0015968	Eテスト「TOSOH」II 基質セット Eテスト「TOSOH」II 基質 Eテスト「TOSOH」II 基質溶解液	 100 mL 用 ×2 本 100 mL 入り ×2 本
0015955	Eテスト「TOSOH」II 洗浄液	100 mL 入り ×4 本
0015956	Eテスト「TOSOH」II 分注液	100 mL 入り ×4 本

[主要文献]

1. Almedia, J. D., et al.: New antigen-antibody system in Australia-antigen-positive hepatitis. Lancet, ii, 1225-1227 (1971).
2. Salfeld, J., et al.: Antigenic determinants and functional domain in core antigen and e antigen from hepatitis B virus. Journal of virology, 63(2), 798-880 (1989).
3. Hoofnagle, J. H., et al.: Antibody to Hepatitis B virus core in man. Lancet, 11, 869-873 (1973).
4. Hoofnagle, J. H., et al.: Type B hepatitis after translation with blood containing antibody to hepatitis B core antigen. The New England Journal of Medicine, 298, 1379-1383 (1978).
5. 飯野四郎：これだけは知っておきたい B 型肝炎の知識 . Medical Practice, 5(4), 530-543 (1988).
6. 山中　太郎 他：B 型肝炎ウイルスマーカー . 日本臨牀, 48, 291-297 (1990).
7. 飯野四郎：HB ウイルス関連マーカーの臨床的意義 . 臨牀消化器内科検査 , 32, 1579-1583 (1988).
8. 和田　武雄 他：RIA 法（CORAB）による血中 HBc 抗体測定の検討 . 医学と薬学 , 3, 105-110 (1980).
9. 四柳　宏：HBs 抗原陰性、HBc 抗体陽性例における HBV の存在 . 医学のあゆみ , 200(1), 47-50 (2002).
10. 古田　精一 他：関連マーカー HBc 抗原・抗体 . 肝胆膵 , 8(1), 43 (1984).
11. Iizuka, H., et al.: Correlation between anti-HBc titers and HBV DNA in blood units without detectable HBsAg. Vox sang, 63, 107-111 (1992).
12. Mahoney, F. J.: Update on diagnosis, management and prevention of hepatitis B virus infection. Clinical Microbiology, 12(2), 352-366 (1999).

[問い合わせ先]

東ソー株式会社 バイオサイエンス事業部
カスタマーサポートセンター
〒 252-1123 神奈川県綾瀬市早川 2743-1
フリーダイヤル®　0120-17-1200
TEL.（0467）76-5384
FAX.（0467）79-2550

＊＊[製造販売業者の氏名又は名称及び住所]

製造販売元
TOSOH
東ソー株式会社
東京都中央区八重洲 2-2-1

製造元
TOSOH
東ソー･エイアイエイ株式会社
富山県富山市岩瀬古志町 2 番地