

この添付文書をよく読んでから使用してください。

体外診断用医薬品

製造販売承認番号 20400AMZ01049000

B型肝炎ウイルス表面抗原キット エルジア・F-HBs抗原

【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、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ください。特に下記の場合は使用方法に留意してください。

- 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、十分に留意してください。
- 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
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】

- (1) 本品は体外診断用医薬品です。これ以外の目的には使用しないでください。
- (2) 診断の際には、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。
- (3) 添付文書以外の使用方法については保証をいたしかねます。
- (4) 測定に使用する機器の添付文書および取扱説明書をよく読んでから使用してください。
- (5) 本キット中の陽性コントロールの原料である血液は、HCV抗体、HIV-1抗体及びHIV-2抗体の検査を行い、陰性の結果を得ていますが、HBs抗原は陽性の結果が得られています。60℃で10時間の加熱処理を行っていますが、感染の可能性を完全に否定できるものではありません。また、それ以外のウイルスに関する試験はしていません。感染の危険性があるものとして、検体と同様に十分注意をして取り扱ってください。

【形状・構造等(キットの構成)】

本キットは次の試薬より構成されています。

- ① 固相チューブ
HBsモノクローナル抗体(マウス)固定チューブ
- ② 標識抗体液
ペルオキシダーゼ標識HBsモノクローナル抗体(マウス)他を含む溶液
- ③ 緩衝液
- ④ HPPA基質液
3-(p-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸他を含む溶液
- ⑤ 反応停止液
- ⑥ 洗浄液
- ⑦ 陰性コントロール
- ⑧ 陽性コントロール

【使用目的】

血清及び血漿中のHBs抗原の測定。

【測定原理】

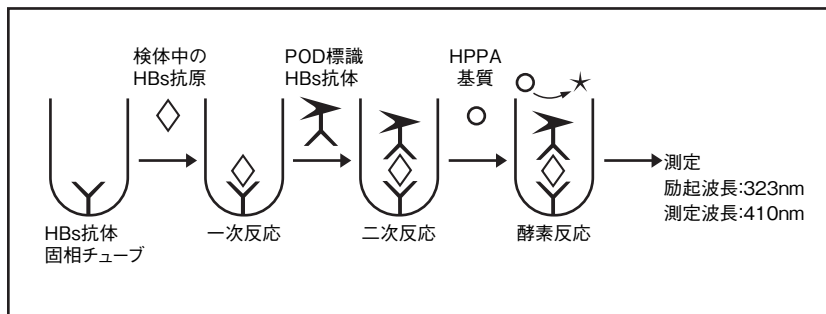
本法はチューブ固相を用いたEIAサンドイッチ法です。

- (1) 一次反応
検体中のHBs抗原がチューブ上のHBs抗体に結合して〔HBs抗体-HBs抗原〕の複合体を形成します。
- (2) 二次反応
未反応液を除去後、POD標識HBs抗体を加えると、チューブ上に〔HBs抗体-HBs抗原-POD標識HBs抗体〕の複合体を形成します。
- (3) 酵素反応
未反応液を除去後、基質液(HPPA)を加えると、チューブ上に結合した酵素(POD)により蛍光物質が生成されます。
- (4) 測定
この蛍光物質に323nmの励起光を照射し、生じた蛍光を410nmで測定します。
得られた蛍光強度を用いて、あらかじめ陰性コントロール及び陽性コントロールにより設定したカットオフ値からカットオフインデックス値を求めます。

(特徴)

- (1) ペルオキシダーゼ(POD)の酵素活性の測定に蛍光基質を使用しており、短時間で高感度な測定結果を得ることができます。
- (2) 共通抗原“a”を認識するモノクローナル抗体を使用していますので、特異性の高い結果が得られます。
- (3) RIのような特別な設備は不要です。

測定原理



- (4) 試薬は液状で、溶解の手間が不要です。
 (5) 全自動酵素免疫測定装置エルジア・FS1200の専用ボトルに入っていますので、そのまま装置にセットできます。

【操作上の注意】

(1) 測定試料の性質・採取法

- ① 検体は血清または血漿を用いてください。
- ② 検体は2~8℃保存し、24時間以上保存する場合には-20℃以下で凍結保存してください。ただし、凍結・融解の繰り返しは避けてください。
- ③ フィブリンなどの不溶解物が混在した検体は、検体吸引エラーとなり測定できないことがありますので、測定前に遠心分離を行って除去してください。

(2) 妨害物質

- ① 溶血は溶血ヘモグロビンとして470mg/dLまで影響はありませんが、血球中の他の成分については確認できていません。溶血した検体の使用はできるだけ避けてください。
- ② 本キットによる測定は、抗凝固剤であるEDTA・2Na:2.0mg/mL、ヘパリンナトリウム:0.02mg/mL、クエン酸ナトリウム:10.0mg/mLまで影響を受けません。
- ③ 本キットによる測定は、乳ビ(ホルマジン濁度数):2330度、ビリルビン:22mg/dL及びリウマトイド因子394IU/mLまで影響を受けません。

【用法・用量(操作方法)】

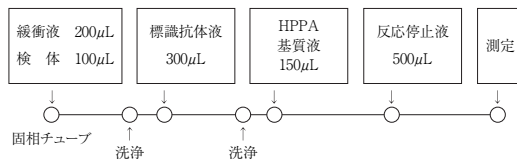
(1) 試薬の調製方法

固相チューブ、標識抗体液、緩衝液、HPPA基質液、反応停止液、洗浄液、陰性コントロール及び陽性コントロールは常温に戻した後、そのまま使用してください。

(2) 必要な器具・器材・試料等

包装単位欄をご参照ください。

(3) 測定(操作)法



- ① 固相チューブ(以下チューブと略す)を常温に戻した後、開封します。
- ② チューブに緩衝液200μLを分注します。
- ③ 陰性コントロール、陽性コントロールまたは検体をそれぞれ100μL分注します。
- ④ 37℃で攪拌しながら7分間反応させます。
- ⑤ 洗浄液で洗浄(1.5mL, 2回)後、標識抗体液300μLを分注します。
- ⑥ 37℃で攪拌しながら6分間反応させます。
- ⑦ 洗浄液で洗浄(1.5mL, 1回)後、洗浄液1.5mLを分注して、37℃で1分間攪拌します。その後、同様の操作で洗浄(1.5mL, 2回)します。
- ⑧ チューブ内の洗浄液を吸引除去した後、HPPA基質液150μLを分注します。
- ⑨ 37℃で攪拌しながら6分間反応させます。
- ⑩ 反応停止液500μLを分注します。
- ⑪ 反応停止後1時間以内に励起波長323nm、蛍光波長410nmで蛍光強度を測定します。

(4) 結果の算出方法

① コントロールのチェック

次のチェックを行い、結果が規格をはずれた場合には、測定系に問題がありますので、検査を初めからやり直してください。

- 1) 陰性コントロールの測定値(相対蛍光強度) ≤ 20
- 2) 75 ≤ 陽性コントロールの測定値(相対蛍光強度) と 陰性コントロールの測定値(相対蛍光強度) の差

② カットオフ値の算出

陰性コントロール(NC)及び陽性コントロール(PC)の蛍光強度より下記の式に基づきカットオフ値(C.O.)を求めます。

$$C.O. = \frac{(PCの蛍光強度) - (NCの蛍光強度)}{50} + (NCの蛍光強度)$$

③ カットオフインデックス値の算出

②で求めたカットオフ値及び検体の蛍光強度より下記の式に基づきカットオフインデックス値(C.O.I.)を求めます。

$$C.O.I. = \frac{(検体の蛍光強度) - (NCの蛍光強度)}{C.O. - (NCの蛍光強度)}$$

【測定結果の判定法】

(1) 結果の判定

下記の要領で結果を判定します。

カットオフインデックス値(C.O.I.)	結果の判定
1.0未満	陰性
1.0以上	陽性

(2) 判定における注意事項

- ① C.O.I.が1.0以上5.0未満の場合再検査してください。再検査の結果が同一の場合、(1)の結果の判定に従ってください。
- ② HBVキャリアでも稀にHBs抗原が消失することがあり、急性肝炎では早期にHBs抗原の陰性化が見られることがあります。また、HBs抗原量が極めて少なかったり、抗原決定基のアミノ酸変異によって稀にHBs抗原が陰性を示すことがありますので、本キットで陰性の判定結果であっても、HBVの感染が疑われる場合は、経時的に検査するとともに他のHBV関連検査及び臨床症状等により総合的に判断してください。
- ③ 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。本キットを用いてB型肝炎の診断を行う場合には、他の関連検査の結果や患者の症状も併せて判断してください。

【性能】

(1) 性能

用法用量欄の操作により感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

① 感度

- 1) 陰性コントロールを試料として操作した場合の相対蛍光強度は20以下です。
- 2) 陽性コントロールを試料として得た相対蛍光強度と上記1)の相対蛍光強度の差は75以上です。
尚、蛍光強度は0.1N硫酸の蛍光強度を0、キニーネ液(2μg/mL)の蛍光強度を100(励起波長326nm、蛍光波長410nm)として相対値で表します(以下同じ)。

② 正確性

HBs抗原陽性血清及びHBs抗原陰性血清を試料として操作した場合、HBs抗原陽性血清は陽性を示し、HBs抗原陰性血清は陰性を示します。

③ 同時再現性

同一陽性検体を5回同時に測定する時、カットオフインデックス値のC.V.は10%以下です。

④ 測定範囲

- 1) 国内標準品を用いて確認した結果、カットオフインデックス1.0は0.2 IU/mLに相当します。
- 2) RPHA法で²⁸の検体までプロゾーンによる影響は認められませんでした。

(2) 相関性

① 血清

同一測定法(EIA法)であるA社製品と血清検体127例について相関性を検討した結果、下記の通りとなりました。

		本キット	
		陰性	陽性
A社製品	陰性	94	0
	陽性	0	33

② 血漿

同一検体の血清と血漿各51例について相関性を検討した結果、下記の通りとなりました。

		血漿	
		陰性	陽性
血清	陰性	32	0
	陽性	0	19

(3) 国立感染症研究所依頼試験成績

Negative				Low Titer (#105)			
No.		data	判定	No.	IU/ml	data	判定
1	(-)	0.0	-	1	0.3	0.9	-
2	(-)	0.0	-	2	0.8	1.6	+
3	(-)	0.2	-	3	0.3	0.9	-
4	(-)	0.0	-	4	0.3	0.6	-
5	(-)	0.0	-	5	0.3	1.0	+
6	(-)	0.0	-	6	0.6	2.2	+
7	(-)	0.0	-	7	0.1	0.4	-
8	(-)	0.0	-	8	0.2	0.6	-
9	(-)	0.2	-	9	0.2	0.5	-
10	(-)	0.3	-	10	0.3	1.0	+
11	(-)	0.0	-	11	NEG	0.0	-
12	(-)	0.2	-	12	0.3	1.1	+
13	(-)	0.2	-	13	0.6	1.6	+
14	(-)	0.1	-	14	0.2	0.7	-
15	(-)	0.0	-	15	0.2	1.1	+
16	(-)	0.0	-				
17	(-)	0.0	-				
18	(-)	0.0	-				
19	(-)	0.0	-				

表中の「data」はカットオフインデックスを表します。

Mixed Titer (#204)				Seroconv. (#929)		
No.	IU/ml	data	判定	No.	data	判定
1	>3.8	OVER	+	1	0.1	-
2	0.5	1.4	+	2	0.0	-
3	0.8	1.1	+	3	0.1	-
4	>3.8	OVER	+	4	0.1	-
5	2.2	12.7	+	5	0.2	-
6	0.5	2.2	+	6	0.5	-
7	NEG	0.0	-	7	1.0	+
8	0.3	1.2	+	8	2.6	+
9	NEG	0.0	-	9	7.9	+
10	>3.8	OVER	+			
11	1.7	OVER	+			
12	0.1	0.5	-			
13	0.4	1.5	+			
14	>3.8	OVER	+			
15	0.4	1.6	+			
16	1.2	3.7	+			
17	>3.8	18.2	+			
18	1.7	0.1	-			
19	0.4	1.2	+			
20	0.8	2.4	+			
21	1.2	3.0	+			
22	2	8.3	+			
23	>3.8	19.1	+			
24	>3.8	OVER	+			
25	>3.8	OVER	+			

表中の「data」はカットオフインデックスを表します。

(4) 校正用基準物質に関する情報

社内標準品

【使用上又は取扱上の注意】

(1) 取扱い上の注意

- ① 本キット中の反応停止液は、皮膚や粘膜に触れないように注意してください。万一、肌に触れた場合は、十分な水で洗い流してください。
- ② 検体は肝炎ウイルス等の感染性の危険性を考慮して取扱ってください。

(2) 使用上の注意

- ① 本キットはエルジア・FS1200専用試薬であり、他の装置には使用できません。使用に際しては必ずエルジア・FS1200の取扱い説明書を参照してください。
- ② すべての試薬はラベルに表示されている使用期限内のものを使用してください。
- ③ 本キットは製造番号(ロット番号)毎に正確な値が得られるように管理されていますので、製造番号の異なる試薬を組み合わせて使用しないでください。
- ④ 陰性コントロール及び陽性コントロールの測定は、測定日毎に行ってください。
- ⑤ 本キットの試薬はバーコードで残量管理を行っていますので、試薬の継ぎ足しは行わないでください。
- ⑥ 本キット中の緩衝液及び標識抗体液をエルジア・FS1200にセットするときは、ボトル内の泡を取り除いてセットしてください。
- ⑦ 試薬及び反応液は、保存中や反応中は直射日光を避けてください。
- ⑧ 試薬の取扱い時には汚染に注意し、濁り等の異常が生じた場合は、使用しないでください。
- ⑨ 適切な環境下(1~30℃、湿度:80%以下)に設置されたエルジア・FS1200内にセットした状態で、固相チューブは開封後7日以内、緩衝液及び標識抗体液は開封後14日以内に使用してください。
- ⑩ 本キット中のHPPA基質液は、ほこり・手指の接触により容易に汚染されブランクが上昇します。従いまして、取扱い時には以下の点をご注意ください。

- 1) 反応時以外は容器にキャップをして保存してください。
- 2) チップやピペットは清浄なものをご使用ください。
- 3) 万一、汚染の可能性が考えられる時は試薬ブランクを確認してください。試薬ブランクが相対蛍光強度で15以上ある場合は使用しないでください。

(3) 廃棄上の注意

- ① 使用後の検体・試薬及び器具はすべて、次のいずれかの方法で処理してください。
 - 1) 1%ホルマリン溶液に1時間以上浸すか、0.05%ホルマリン溶液に37℃で72時間以上浸す。
 - 2) 2%グルタルアルデヒド溶液に1時間以上浸す。
 - 3) 次亜塩素酸剤(1,000ppm)に1時間以上浸す。
 - 4) 121℃で1時間以上オートクレーブにかける。
- ② 使用後の容器は、熱処理するか、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又は産業廃棄物等区別してください。
- ③ 試薬の容器等は他の目的に転用しないでください。

(4) その他の注意

- ① 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。本キットを用いてB型肝炎の診断を行う場合には、他の関連検査の結果や患者の症状も併せて判断してください。

【貯蔵方法・有効期間】

貯蔵方法: 2~8℃.

有効期間: 12 ヶ月.

【包装単位】

品番	製商品名	構成試薬名	包装
19301	HPPA基質液(FS)	HPPA基質液	70mL×2

【主要文献】

- (1) 飯野四郎:最新B型肝炎(訂補2版), 中外出版社, 1987.
- (2) 財団法人ウイルス肝炎研究財団編:ウイルス肝炎予防ハンドブック, 社会保険出版社, 1986.
- (3) Zaitu K, Ohkura Y., New fluorogenic substrates for horseradish peroxidase: Rapid and sensitive assays for hydrogen peroxidase and the peroxidase Analytical Biochemistry 1980. 109:109-113.
- (4) 石川栄治, 河合忠, 宮井潔編:酵素免疫測定法, 医学書院, 1982.
- (5) 出合望人, 他:全自動酵素免疫測定装置エルジア・F300でのHBs抗原・抗体の基礎的検討, 機器・試薬, 17(2), 411-417, 1994.

【問合せ先】

主要文献の内容, その他ご質問等は, 下記にお問い合わせください.

シスメックス株式会社 CSセンター

〒651-2241 神戸市西区室谷1丁目3番地の2

TEL 0120-413-034

製造販売元

シスメックス株式会社

神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 〒651-0073 TEL(078)265-0500(代)

(4/4)
23672043E