



体外診断用医薬品

承認番号21100AMZ00547000

この添付文書をよく読んでから使用してください。

C型肝炎ウイルス抗体キット

ランリーム[®] HCVⅡ_{EX}

〔重要な基本的注意〕
C型肝炎ウイルス（HCV）感染の診断は、本製品による検査結果のみで行わず、HCV-RNA測定等、他のHCV関連検査、臨床症状及び臨床経過を考慮して総合的に判断してください。

- 〔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）添付文書以外の使用方法については保証いたしかねます。
 - （3）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。

〔形状・構成等（キットの構成）〕

（構成試薬名）
HCVⅡ_{EX} ラテックス試薬
（HCV抗原感作ラテックス 5 mg/mL含有）
HCVⅡ_{EX} 緩衝液
HCVⅡ_{EX} 陰性コントロール (0 SU/mL)
HCVⅡ_{EX} カットオフコントロール (1 SU/mL)
HCVⅡ_{EX} 陽性コントロール (100 SU/mL)
抗HCV抗体確認用吸収液
抗HCV抗体確認用対照液

注1) SU：SYSMEX UNITの略。なお、1 SU/mLは、HCVⅡ_{EX} カットオフコントロールがカットオフ値1.0を示すように抗HCVウサギ血清を含む校正用基準物質により設定した単位です。

〔使用目的〕
血清、血漿又は全血中の抗C型肝炎ウイルス（HCV）抗体の検出

〔測定原理〕
本試薬は、ラテックス凝集の原理に基づいて抗HCV抗体を検出するものです。ラテックス粒子上に感作されたcore抗原、NS3抗原、NS4抗原並びにNS5抗原HCV抗原が試料中の抗体（抗HCV抗体）と反応することにより、抗体をなかだちとしてラテックスの凝集が起こります。このラテックス凝集をシェスフロー機構に通し、レーザーをあてて前方散乱光を測定することにより凝集度として測定します。この凝集は抗体濃度に応じて起こりますので、あらかじめ既知濃度の抗HCV抗体を含む試料（HCVⅡ_{EX} カットオフコントロール）により設定したカットオフ値から判定を行うことができます。
全血試料の測定においては、ラテックスと血球の大きさが異なることを利用して、それぞれを分別して測定することができます。その際、血球数を計測することにより血液成分の体積を計算し、血漿としたときの抗HCV抗体量へ補正します。

- 〔操作上の注意〕
- （1）検体は採血後、速やかに測定するようにしてください。
 - （2）血漿又は全血検体の測定に関しては、抗凝固剤として粉末（顆粒）状のEDTA、または粉末（顆粒）状のヘパリンを使用した採血管で採血された場合のみ性能が確認されています。その他の抗凝固剤を使用して採血された血漿又は全血検体は使用しないでください。
 - （3）ヘモグロビン（480mg/dL以下）、ビリルビン（ビリルビンF：18.2mg/dL以下、ビリルビンC：20.2mg/dL以下）及び乳び（5720ホルマリン濁度数以下）は記載の濃度以下では判定に影響を与えません。
 - （4）全血検体は採血直後、又は2～8℃に保存して当月中に測定してください。
 - （5）血清及び血漿検体は、遠心分離により血球成分を除去したものを使用してください。
 - （6）血清又は血漿検体は、採血当日中に測定する場合は、2～8℃で保存可能です。検体の保存が必要な場合は－20℃以下で凍結保存してください。凍結保存後も望ましくは30日以内に測定してください。
 - （7）血清及び血漿検体の凍結融解を繰り返すと粒子成分が生じ、測定が正常に行われないことがありますので、凍結融解を4回以上繰り返さないでください。
 - （8）検体に気泡が存在すると測定が正常に行われないことがありますので、検体のかくはんや分注時には、気泡が生じないようにご注意ください。
 - （9）検体どうしのコンタミネーションを防ぐために、検体の分注や希釈においては同じピペットあるいはチップの使用を避けてください。
 - （10）測定試料は蒸発の影響を考慮して通常は200μL分注してください。なお、最低分注量については、装置の取扱説明書をご覧ください。
 - （11）本試薬は、免疫凝集測定装置「PAMI Aシリーズ[※]」（シスメックス株式会社）の専用試薬であり、他の装置には使用できません。
※全血測定は、全血測定対応機種（PAMI A-40i）でのみ実施できます。

〔用法・用量（操作方法）〕
免疫凝集測定装置「PAMI Aシリーズ[※]」における測定を以下に示します。測定装置は使用前に十分調整してください。

- （1）試薬の調製方法
本キットの各構成試薬は調製済みですので、そのまま使用してください。
- （2）必要な器具、器材、試料
・免疫凝集測定装置「PAMI Aシリーズ[※]」
・反応プレート
・クリンシース

- （3）測定（操作）法
〔測定の準備〕
 - ① HCVⅡ_{EX} ラテックス試薬（A）及びHCVⅡ_{EX} 緩衝液（B）を泡立たないように静かにかくはんし、フタを外し、各ボトルを装置内の定められた位置（試薬ユニット内）にセットします。
 - 注2）PAMI Aキャップを使用する機種（PAMI A-40i）の場合は、装置の取扱説明書およびPAMI Aキャップの取扱説明に従って試薬をセットしてください。なお、試薬バーコードラベルは、必ず試薬と同梱されているものを使用してください。試薬バーコードラベルを間違えますと、正しい測定ができせん。

- 〔カットオフ値の設定〕
 - ① HCVⅡ_{EX} 陰性コントロール、HCVⅡ_{EX} カットオフコントロール及びHCVⅡ_{EX} 陽性コントロールを泡立たないように静かにかくはんし、サンプルカップに各々約200μL分注します。
 - ② ①で分注したHCVⅡ_{EX} 陰性コントロールをC0、HCVⅡ_{EX} カットオフコントロールをC1及びHCVⅡ_{EX} 陽性コントロールをC2として装置内の定められた位置にセットします。
 - ③ 「HCV2 EX」を指定して測定を開始します。

- 〔検体の測定〕
 - ① 検体をサンプルカップに各々約200μL分注します。
 - ② 検体を装置内の定められた位置にセットします。
 - ③ 検体番号を入力します。全血検体の場合は、さらに「全血」を指定します。
 - ④ 「HCV2 EX」を指定して測定を開始します。
 - ⑤ 装置の試薬ユニットから最初にHCVⅡ_{EX} 緩衝液80μL、次に検体架設部より検体10μL、最後にHCVⅡ_{EX} ラテックス試薬10μLを自動的に反応チャンパへ分注し、試薬反応部の45℃に制御された反応チャンパの中で混合かくはんし、反応を開始します。反応開始から約30秒後と15分後、反応液の一部を分取し、凝集していない粒子数M及び凝集した粒子数の数Pを測定し、凝集度＝P／（M＋P）×100を求めます。約30秒後の凝集度をT1％、15分後の凝集度をT2％と呼びます。
全血検体の場合、T1％の凝集度を測定するときに、血球数を計数します。
注3）各試薬は、測定中以外はフタをし、2～8℃に保存してください。開封後は1カ月間安定に測定が行えます。
注4）各試薬は、他の測定項目のものと取り違えないように注意し、「HCV2 EX」の指定がなされている位置に正しくセットしてください。
なお、PAMI Aキャップを使用する機種（PAMI A-40i）では、試薬バーコードにより各項目の位置を自動的に判別しますので、試薬ユニット内のどの位置にセットしても構いません。

- （4）吸収試験方法
ランリーム HCVⅡ_{EX} で陽性と判定された血清及び血漿検体については、以下の方法で吸収試験を実施してください。全血検体の場合は、遠心分離して血漿検体にしてから吸収試験を実施してください。
尚、ランリーム HCVⅡ_{EX} のカットオフインデックス（C.O.I.）が30を超える検体については、生理食塩水で希釈してから測定してください。
〔抗HCV抗体確認用対照液で希釈しないでください。〕ただし対照液添加試料のカットオフインデックス（C.O.I.）が1未満にならないようご注意ください。カットオフインデックス（C.O.I.）が30未満の検体については、そのまま測定してください。
 - ① 血清又は血漿検体、あるいは希釈した血清又は血漿検体を2つのサンプルカップに80μLずつ分注します。
 - ② ①頂の一方には抗HCV抗体確認用吸収液20μLを混合し、他の一方には抗HCV抗体確認用対照液20μLを混合し、サンプルカップを市販のフィルム等で密封し、20～30℃で約15分間静置します。
 - ③ これらの2つの試料を血清及び血漿の測定方法で測定します。
抗HCV抗体確認用吸収液を加えた試料のカットオフインデックス（C.O.I.）を（A）、抗HCV抗体確認用対照液を加えた試料のカットオフインデックス（C.O.I.）を（B）とします。
 - ④ 吸収率は下記により求めます。
$$\text{吸収率（\%）} = \frac{\text{（B）} - \text{（A）}}{\text{（B）}} \times 100$$
 - ⑤ 吸収率が50％以上の時、抗HCV抗体吸収試験陽性、50％未満の時、抗HCV抗体吸収試験陰性と判定します。

- 〔測定結果の判定法〕
 - （1）HCVⅡ_{EX} 陰性コントロール、HCVⅡ_{EX} カットオフコントロールの凝集度（T2％）からカットオフ値を設定します。
カットオフ値 ＝ HCVⅡ_{EX} カットオフコントロールの凝集度（T2％）
〔検体のカットオフインデックス（C.O.I.）の計算方法〕
カットオフインデックス（C.O.I.）＝（S－N）／（C－N）
S：検体の凝集度（T2％）
N：HCVⅡ_{EX} 陰性コントロールの凝集度（T2％）
C：HCVⅡ_{EX} カットオフコントロールの凝集度（T2％）
 - （2）血清及び血漿検体の場合、各検体の凝集度（T2％）がカットオフ値以上（C.O.I.＝1以上）のものを陽性、カットオフ値未満（C.O.I.＝1未満）のものを陰性と判定します。
また、HCVⅡ_{EX} 陽性コントロールの凝集度（T1％）から陽性判定を3レベルに分けます。
陽性判定検体において、各検体の凝集度（T1％）がHCVⅡ_{EX} 陽性コントロールの凝集度（T1％）未満のものを（1＋）、HCVⅡ_{EX} 陽性コントロールの凝集度（T1％）以上HCVⅡ_{EX} 陽性コントロールの凝集度（T1％）×2未満のものを（2＋）およびHCVⅡ_{EX} 陽性コントロールの凝集度（T1％）×2以上のものを（3＋）とレベル分けします。
注5）このレベル分けは、強陽性検体の抗体価を反映するものです。

判定	カットオフインデックス（C.O.I.）		検体の初期凝集度（T1％）	
	陰性	（C.O.I.）<1		
	陽性	（C.O.I.）≥1	1＋	検体の凝集度（T1％）< P.C（T1％）
			2＋	P.C（T1％）≤ 検体の凝集度（T1％）< P.C（T1％）×2
			3＋	P.C（T1％）×2 ≤ 検体の凝集度（T1％）

- P.C（T1％）：HCVⅡ_{EX} 陽性コントロールの凝集度（T1％）
- （3）全血検体の場合は、凝集度の測定と同時に検体中の血球成分比率を測定し、それに対応するカットオフ低下係数^{※1}を、あらかじめ装置内部に搭載した検査線の回路式より求めます。次に①で求めたカットオフインデックス（C.O.I.）を利用して、下記により補正カットオフインデックス（補正C.O.I.）を求めます。補正C.O.I.＝1がカットオフ値となり、補正C.O.I.が1以上の場合は陽性と判定し、補正C.O.I.が1未満の場合は陰性と判定します。
補正C.O.I.＝C.O.I.／カットオフ低下係数^{※1}
※1 カットオフ低下係数：本来カットオフコントロールと同じ反応性をもつ試料の測定値が、血球成分比率によって低下する割合を示す係数。血球成分比率ごとに定数として定められる。
注6）上記の判定については、免疫凝集測定装置で自動的に計算され、判定結果とカットオフインデックス（全血検体の場合は補正カットオフインデックス）が表示されます。

- （4）判定上の注意
 - ① 判定結果が陽性を示した検体及びカットオフ値付近の検体については、他の肝炎関連検査（生化学検査、HCV-RNA検査等）及び臨床症状等より総合的に判断してください。
注7）カットオフ値付近の検体は、ラテックス試薬の原料に起因する非特異反応の可能性がありますので、必ず抗HCV抗体吸収率の測定を実施して判定するようにしてください。
注8）貧血等によりMCV（平均赤血球容積）が異常を示す全血検体では、測定結果に影響を及ぼすことがありますので、カットオフ値付近（補正C.O.I.が0.7～1.5）の検体については、血清又は血漿検体を用いて再測定してください。
 - ② 免疫グロブリン製剤を含む血液製剤を投与されている患者血清では、投与された製剤による偽陽性反応を呈する場合がありますので、その判定については注意をしてください。

- 〔性能〕
- （1）性能
 - ① 感度
抗HCV抗体を含まない試料としてHCVⅡ_{EX} 陰性コントロール（0 SU/mL）を、また抗HCV抗体を含む試料としてHCVⅡ_{EX} カットオフコントロール（1 SU/mL）をそれぞれ10回測定し、各々の凝集度の平均値と標準偏差値をX₀、SD₀及びX₁、SD₁とするとき、下式を満足することが確認されています。
$$\text{式：} \quad \left(X_0 + 2SD_0 \right) < \left(X_1 - 2SD_1 \right)$$
 - ② 正確性
HCVⅡ_{EX} 陽性コントロール（100 SU/mL）を試料として測定するとき、陽性となること。また、HCVⅡ_{EX} 陰性コントロール（0 SU/mL）を試料として測定するとき、陰性となることが確認されています。
 - ③ 同時再現性
HCVⅡ_{EX} 陽性コントロール（100 SU/mL）を5回同時に測定するとき、すべて陽性となること。また、HCVⅡ_{EX} 陰性コントロール（0 SU/mL）を5回同時に測定するとき、すべて陰性となることが確認されています。
 - ④ 測定範囲（最小検出感度） 1.0 SU/mL以上
 - ⑤ 国立感染症研究所依頼試験結果
No.1

Negative No.	data(C.O.I.)	判定	Low Titer(PHV105) No.	data(C.O.I.)	判定	Mixed Titer(JIID) No.	data(C.O.I.)	判定	Seroconv(PHV906) No.	data(C.O.I.)	判定	Seroconv(PHV907) No.	data(C.O.I.)	判定
1	0.00	－	1	>30	＋	1	>30	＋	1	0.27	－	1	0.00	－
2	0.00	－	2	>30	＋	2	>30	＋	2	0.19	－	2	0.00	－
3	0.00	－	3	7.76	＋	3	>30	＋	3	0.96	－	3	0.21	－
4	0.00	－	4	>30	＋	4	>30	＋	4	1.71	＋	4	>30	＋
5	0.00	－	5	8.77	＋	5	>30	＋	5	2.64	＋	5	>30	＋
6	0.00	－	6	15.19	＋	6	>30	＋	6	4.26	＋	6	>30	＋
7	0.00	－	7	0.43	－	7	>30	＋	7	6.71	＋	7	>30	＋
8	0.00	－	8	0.68	－	8	>30	＋						
9	0.00	－	9	1.25	＋	9	5.12	＋						
10	0.00	－	10	0.02	－	10	>30	＋						
11	0.00	－	11	2.85	＋	11	>30	＋						
12	0.05	－	12	23.32	＋	12	>30	＋						
13	0.05	－	13	8.91	＋	13	>30	＋						
14	0.00	－	14	11.32	＋	14	>30	＋						
15	0.07	－	15	20.65	＋	15	>30	＋						
16	0.01	－				16	>30	＋						
17	0.04	－				17	>30	＋						
18	0.01	－				18	>30	＋						
19	0.00	－				19	>30	＋						
						20	>30	＋						

Negative No.	data(C.O.I.)	判定	Low Titer(PHV105) No.	data(C.O.I.)	判定	Mixed Titer(JIID) No.	data(C.O.I.)	判定	Seroconv(PHV906) No.	data(C.O.I.)	判定	Seroconv(PHV907) No.	data(C.O.I.)	判定
1	0.00	－	1	>30	＋	1	>30	＋	1	0.09	－	1	0.04	－
2	0.00	－	2	>30	＋	2	>30	＋	2	0.32	－	2	0.00	－
3	0.00	－	3	7.76	＋	3	>30	＋	3	0.86	－	3	0.25	－
4	0.00	－	4	>30	＋	4	>30	＋	4	1.32	＋	4	>30	＋
5	0.18	－	5	8.96	＋	5	>30	＋	5	2.84	＋	5	>30	＋
6	0.03	－	6	15.82	＋	6	>30	＋	6	4.16	＋	6	>30	＋
7	0.04	－	7	0.25	－	7	>30	＋	7	7.37	＋	7	>30	＋
8	0.05	－	8	0.59	－	8	>30	＋						
9	0.01	－	9	1.32	＋	9	5.06	＋						
10	0.07	－	10	0.01	－	10	>30	＋						
11	0.00	－	11	2.64	＋	11	>30	＋						
12	0.05	－	12	23.23	＋	12	>30	＋						
13	0.00	－	13	8.99	＋	13	>30	＋						
14	0.05	－	14	10.91	＋	14	>30	＋						
15	0.01	－	15	19.71	＋	15	>30	＋						
16	0.05	－				16	>30	＋						
17	0.00	－				17	>30	＋						
18	0.01	－				18	>30	＋						
19	0.00	－				19	>30	＋						
						20	>30	＋						

- （2）相関性試験成績
ランリーム HCV（シスメックス株式会社 承認番号：20800AMZ00713000）との一致率は98.7％と良好でした。

		ランリーム HCVⅡ _{EX}	
		陽性	陰性
ランリーム HCV	陽性	78	8 ^{①)}
	陰性	5 ^{②)}	925

$$\text{一致率} = \frac{\text{（本キット及びランリーム HCV陽性検体数）} + \text{（本キット及びランリーム HCV陰性検体数）}}{\text{全検体数}} \times 100$$

- 1）PCR法ではHCV-RNAはすべて陰性でした。また、ランリーム HCV確認用吸収液を用いた吸収試験の結果、8例中5例が吸収試験陽性、2例が判定保留、1例が陰性と判定されました。
- 2）PCR法ではHCV-RNAはすべて陰性でした。また、ランリーム HCVⅡ_{EX} 確認用吸収液を用いた吸収試験の結果、5例中5例が吸収試験陽性と判定されました。

- （3）校正用基準物質に関する情報
陰性分布から求めたカットオフ値（1 SU/mL）に相当する濃度の抗HCVウサギ血清を自社で測定し、校正用基準物質としています。

- 〔使用上の注意〕
- （1）取り扱い上（危険防止）の注意
 - ① 各コントロールのフリップキャップで、指を怪我しないように注意してください。
 - ② 容器のフタは取り違えないようにし、試薬の記号（A）、（B）がフタと容器が一致していることを必ず確かめて、取り付けてください。また、他の測定項目の試薬とも間違えないよう、ご注意ください。なお、PAMI Aキャップを装着した場合は、キャップを付けたまま取り扱ってください。
 - ③ 検体はHBV、HCV、HIV等を含む場合がありますので、取り扱いには厳重な注意をしてください。
 - ④ 測定結果が陰性の場合であっても、HCV感染の可能性は否定できません。また、検体及びキット中の各試薬並びに検査に使用したすべての器具は次のいずれかの方法で処理してください。
 - ・0.05％ホルマリン溶液に37℃、72時間以上浸す。
 - ・2％グルタルアルデヒド溶液に1時間以上浸す。
 - ・次亜塩素酸ナトリウムを0.1％以上含む溶液に1時間以上浸す。
 - ⑤ 検体、試薬等で汚染された場所は、次亜塩素酸ナトリウム等で消毒してください。
 - （2）使用上の注意
 - ① 各試薬は、気泡が生じないように、ていねいに振ってください。気泡が生じると、測定が正常に行われないことがあります。この場合には、気泡が消えるのを待ってから使用ください。
 - ② Lot No. が異なるキットの試薬を組み合わせて使用しないでください。またLot No. が同じキットであっても試薬をつぎ足して使用しないでください。使用期限を過ぎた試薬は、測定値の信頼性を保証しかねますので、使用しないでください。
 - ③ キット並びに開封後の各構成試薬は2～8℃に保存してください。誤って凍結させた試薬は、品質が変化して正しい結果が得られないことがありますので使用しないでください。開封後の有効期間は1カ月であり、測定装置上で有効期間の管理が可能です。
 - ④ 各コントロールは必要量を取り出した後、速やかに密封し2～8℃で保存してください。放置したままですと蒸発等の影響で濃度変化が起こり、各コントロールが正常に測定できなくなります。
 - （3）廃棄上の注意
 - ① 各構成試薬には、アジ化ナトリウムを含有していますが、法的には毒物として取り扱われせん。アジ化ナトリウムは、鉛、銅などと反応して爆発性の化合物を生成する危険性がありますので、廃棄の際には、大量の水と共に流してください。また、誤って目や口に当たったり皮膚に付着した場合は、速やかに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 上記（1）④の方法で処理された検体及び試薬並びに器具を廃棄する場合には、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処理してください。
 - （4）その他の注意
 - ① 試薬の容器、付属品等は他の目的に転用しないでください。

- 〔貯蔵方法、有効期間〕
- （1）貯蔵方法 2～8℃に保存
 - （2）有効期間 1カ年（使用期限は、外箱に表示しています。）

〔包装単位〕
本品は、120テスト用（RCS-700A）と240テスト用（RCS-710A）の2種類があります。また、別売品として、ランリーム HCVⅡ_{EX} 確認用吸収液（RCS-900A）があります。

構成試薬		120テスト用（RCS-700A）	240テスト用（RCS-710A）
④	HCVⅡ _{EX} ラテックス試薬	1.4 mL × 1本	2.7 mL × 1本
⑤	HCVⅡ _{EX} 緩衝液	11.1 mL × 1本	20.7 mL × 1本
⑥	HCVⅡ _{EX} 陰性コントロール (0 SU/mL)	1.0 mL × 1本	1.0 mL × 1本
	HCVⅡ _{EX} カットオフコントロール (1 SU/mL)	1.0 mL × 1本	1.0 mL × 1本
	HCVⅡ _{EX} 陽性コントロール (100 SU/mL)	1.0 mL × 1本	1.0 mL × 1本

（別売品）ランリーム HCVⅡ _{EX} 確認用吸収液（RCS-900A）	
抗HCV抗体確認用吸収液	1.0 mL × 1本
抗HCV抗体確認用対照液	1.0 mL × 1本

PAMI Aキャップを使用する機種（PAMI A-40i）用に、試薬バーコードラベルが2枚同梱されています。その内1枚が予備ですので、試薬を使い終わるまで保管しておいてください。

- 〔主要文献〕
- 1）藤岡 真一 他：モンゴル国の総合病院外来患者におけるB型およびC型肝炎、感染症学雑誌、**72**：5～11（1998）
 - 2）石井 啓子 他：Counting immuno assay によるHCV抗体検出法の評価、日本臨床検査自動化学会会誌、**22**：53～57、（1997）
 - 3）石井 啓子 他：C型肝炎患者におけるHCV領域別抗体価の特徴、臨床病理 **45**：1156～1162、（1997）
 - 4）北橋 繁 他：Counting immuno assay法によるHCV抗体測定、日本臨床検査自動化学会会誌、**21**：141～145、（1996）
 - 5）高浜 洋一 他：ランリームHCVの基礎的検討、Sysmex Journal、**18**：45～49（1995）
 - 6）山田 雅哉 他：C型肝炎の診断プロトコル、Medical Technology、28（1）、（2000）
- 〔問い合わせ先〕
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 C S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

神戸市中央区臨海海岸通1丁目5番1号 〒651-0073