

** この電子添文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

HISCL™ HCV Ab 試薬

【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. 電子添文以外での使用方法については保証をいたしかねます。
- ** 3. 測定に使用する機器の電子添文および取扱説明書をよく読んでから使用してください。
4. HISCL HCV Ab PC (HCV抗体陽性キャリブレーション)の原料である血液は、HBs抗原、HIV-1抗体およびHIV-2抗体の検査を行い、陰性の結果を得ていますが、HCV抗体については、陽性の結果が得られています。56°C・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、検体と同様に十分に注意をして取扱いをしてください。

【形状・構造等(キットの構成)】

本キットは、次の試薬により構成されています。

1. HISCL HCV Ab R1試薬 (以下、R1試薬)
ビオチン結合HCV抗原
2. HISCL HCV Ab R2試薬 (以下、R2試薬)
HCV抗原固定化磁性粒子
3. HISCL HCV Ab R3試薬 (以下、R3試薬)
ALP標識抗ヒトIgGモノクローナル抗体(マウス)
4. HISCL 発光基質セット
(1) HISCL R4試薬 (以下、R4試薬)
(2) HISCL R5試薬 (以下、R5試薬)
CDP-Star™
5. HISCL 洗浄液 (以下、洗浄液)
6. HISCL HCV Abキャリブレーション(以下、キャリブレーション)
(1) HISCL HCV Ab NC
(2) HISCL HCV Ab PC

ALP: アルカリホスファターゼ

CDP-Star™: Disodium 2-chloro-5-(4-methoxy Spiro[1,2-dioxetane-3,2'-(5'-chloro)-tricyclo[3.3.1.1^{3,4}]decan]-4-yl)-1-phenyl phosphate

【使用目的】

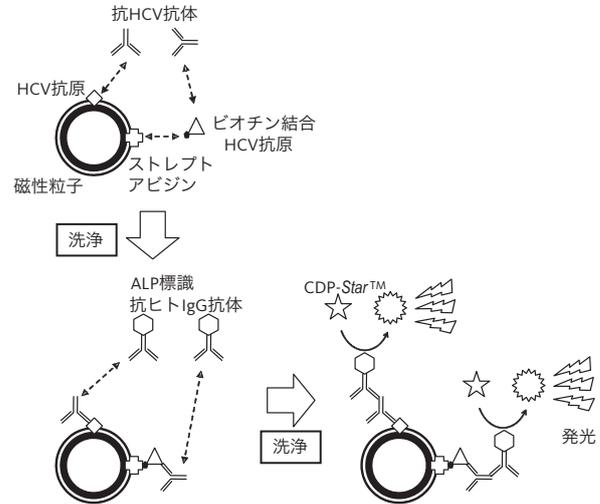
血清又は血漿中のC型肝炎ウイルス(HCV)抗体の検出及びHCV抗体検査(C型肝炎ウイルス感染の診断の補助)

【測定原理】

本法は2ステップサンドイッチ法を用いた化学発光酵素免疫測定法です。

1. 試料中のHCV抗体とR1試薬中のビオチン結合HCV抗原が特異的に反応します。次いでR2試薬中のストレプトアビジン結合磁性粒子に結合します。
2. 同時に、試料中のHCV抗体とR2試薬中のHCV抗原固定化磁性粒子が特異的に反応します。
3. 磁気分離後、R3試薬を添加すると、ALP標識抗ヒトIgGモノクローナル抗体(マウス)がHCV抗体と特異的に反応します。
4. 磁気分離後、R4試薬及び、R5試薬を添加すると発光基質 CDP-Star™が磁性粒子上のALPにより酵素分解されて生じる発光の強度を測定します。

試料中のHCV抗体量に応じて発光強度が増加しますので、あらかじめ既知濃度のHCV抗体を含む試料(HISCL HCV Ab PC)を測定し、その発光強度からカットオフ値を設定しておくことにより、試料中のHCV抗体を検出し、C型肝炎ウイルス検査のHCV抗体検査に使用することができます。



【操作上の注意】

測定試料の性質、採取法

1. 検体は採取後、できるだけ速やかに測定してください。
2. 検体の保存が必要な場合は、-20°C以下で凍結して保存してください。ただし凍結融解を繰り返すことは避けてください。
3. 血漿検体を使用する場合は抗凝固剤の種類としてEDTA又はヘパリンを使って採血されたものを使用してください。(液体の抗凝固剤を使用すると、検体が希釈されて正しく判定できません。)

妨害物質・妨害薬剤

1. フィブリン塊等の固形物が見られる検体は、2,000×gで10分以上遠心分離し、固形物を除去してから測定してください。
2. 濁りのある検体、溶血が見られる検体は、正しく測定が行えない恐れがあります。
3. ヘモグロビン(486mg/dL以下)、ビリルビン(ビリルビンF; 20.3mg/dL以下、ビリルビンC; 20.2mg/dL以下)及び乳び(1,460ホルマジン濁度数以下)は、記載の濃度以下では判定に影響を与えません。⁽¹⁾
4. ビオチン(ビタミンB₇)は30.7ng/mL以下の濃度では判定に影響を与えません。⁽¹⁾

その他

- * 1. 本品は全自動免疫測定装置「HISCL-2000i」(シスメックス株式会社)又は同等の性能を有する専用機器の専用試薬であり、他の装置には使用できません。
- ** 2. 必ず本電子添文で指定された試薬(R1~R5試薬・キャリブレーション・洗浄液等)を使用してください。
- 3. R1~R3試薬容器は、後述の測定(操作)法に従って正しく組み立ててから使用してください。組立が不完全な場合、装置のエラーや試薬の蒸発が起り、正しく測定が行えない恐れがあります。
- 4. R4試薬、R5試薬を装置にセットする際には、体液中に広く含まれるアルカリホスファターゼの混入を防ぐため、手指の接触や唾液の飛散等に注意して取り扱ってください。またR5試薬はアルカリ性であり、空気中の二酸化炭素によるpH変動を避けるため、セット後は交換時まで取り外さないでください。
- 5. 試料をサンプルカップ等に分注する場合は、蒸発の影響を考慮して200µL以上分注してください。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。

【用法・用量(操作方法)】

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。

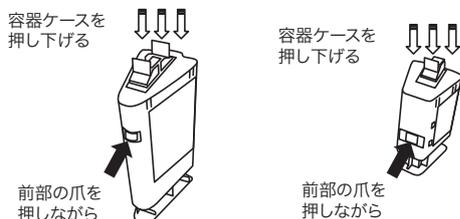
必要な器具・器材・試料等

- ・HISCL-2000i又は同等品
- ・消耗品
- ・反応キュベット、チップ等

測定(操作)法

1. 準備

- (1) R2試薬容器を取り出し、気泡が生じないようにゆるやかに手振りかくはんし、磁性粒子が分散されたことを目視で確認してください(転倒混和は避けてください)。
- (2) 初回のみ、試薬容器前部の爪を押しながら容器ケースを完全に押し下げてください(アルミシールが破れて開栓されます)。



- (3) 使用する装置の取扱説明書に従い、試薬容器を装置にセットしてください。

2. 標準操作法^{※1}

- (1) 反応キュベットにR1試薬120 μ Lと試料10 μ Lを分注し、42 $^{\circ}$ Cで2分間反応させます。
- (2) R2試薬30 μ Lを分注し、42 $^{\circ}$ Cで1分間反応させた後、磁気分離(反応キュベットに磁石を近づけ、液体部分を吸引除去)します。
- (3) 洗浄液100~700 μ Lの分注と磁気分離を組み合わせ洗浄します。この操作を計4回行います。
- (4) R3試薬100 μ Lを分注し、42 $^{\circ}$ Cで2.5分間反応させた後、磁気分離します。
- (5) 洗浄液100~700 μ Lの分注と磁気分離を組み合わせ洗浄します。この操作を計4回行います。
- (6) R4試薬50 μ Lを分注して混合かくはんした後、R5試薬100 μ Lを分注して混合かくはんし、42 $^{\circ}$ Cで5分間反応させ、発光強度を測定します。

3. カットオフ値の設定

- (1) 各キャリアプレータを泡立たないように静かにかくはんし、使用する装置の取扱説明書に従ってセットします。
- (2) 標準操作法に準じて測定を行い、発光強度を測定します。
- (3) HISCL HCV Ab PCの発光強度をカットオフ値とします。^{※1}(HISCL HCV Ab NCの発光強度は、4.検体の測定において、カットオフインデックスを求める時に使用します。)

$$\text{カットオフ値} = \text{HISCL HCV Ab PCの発光強度}$$

4. 検体の測定

- (1) 使用する装置の取扱説明書に従って検体をセットします。
- (2) 標準操作法に準じて測定を行い、発光強度を測定します。
- (3) 発光強度を下記の計算式に当てはめ、検体のカットオフインデックスを求めます。^{※1}

$$\text{カットオフインデックス} = (\text{検体の発光強度} - \text{HISCL HCV Ab NCの発光強度}) / (\text{カットオフ値} - \text{HISCL HCV Ab NCの発光強度})$$

※1: 装置ではこれらの操作を自動で行います。

【測定結果の判定法】

判定法

1. HCV抗体の検出の場合

カットオフインデックスが、1.0未満を示す検体は、陰性と判定します。
 カットオフインデックスが、1.0以上を示す検体は、陽性と判定します。

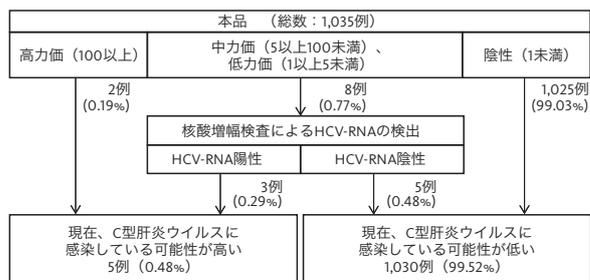
2. HCV抗体検査の場合

カットオフインデックスが、1.0未満を示す検体は、陰性と判定します。
 カットオフインデックスが、1.0以上5.0未満は低力価、5.0以上100.0未満は中力価、100.0以上は高力価と判定します。

参考データ

本キットは、例えば「肝炎ウイルス検診等実施要領」に基づく肝炎ウイルス検診等において、HCV抗体検査に使用することができます。^{(3),(4),(5)}

肝炎ウイルス検診の受診者1,035例を対象とした本品によるHCV抗体検査の判定結果は以下のとおりでした。⁽¹⁾



判定上の注意

1. 測定結果が陽性を示した検体及びカットオフ値付近(カットオフインデックスが1.0~5.0)の検体については、経時的に検査すると共に他の肝炎関連検査(生化学検査、HCV-RNA検査等)及び臨床症状等により総合的に判断してください。⁽²⁾
2. HCV感染後、抗体が産生されるまでにはおよそ4週間~8週間かかり、この期間においては抗体が認められないか、もしくは非常に少ないことがあります。よってHCV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すると共に他の肝炎関連検査(生化学検査、HCV-RNA検査等)及び臨床症状等により総合的に判断してください。⁽²⁾
3. 免疫反応においては、一般的に非特異反応により陽性の判定となる場合があることが知られていますので、測定結果に基づく診断は他の肝炎関連検査(生化学検査、HCV-RNA検査等)及び臨床症状等により総合的に判断してください。非特異反応の原因としては、各種の自己抗体、不溶物(特にフィブリン)及び自然抗体などが考えられます。

【性能】

性能

1. 感度

- (1) HISCL HCV Ab NCを試料として測定した場合の発光強度は、10,000カウント^{※2}以下である。
- (2) HISCL HCV Ab PCを試料として測定した場合の発光強度は、200,000~1,000,000カウント^{※2}である。

2. 正確性

- (1) HCV抗体陰性管理用血清^{※3}を試料として測定するとき、陰性と判定される。
- (2) HCV抗体低値陽性管理用血清^{※3}、HCV抗体中値陽性管理用血清^{※3}及びHCV抗体高値陽性管理用血清^{※3}を試料として測定するとき、測定値はそれぞれ管理値の100 \pm 20%の範囲内である。

3. 同時再現性

- (1) HCV抗体陰性管理用血清^{※3}を試料として10回測定するとき、すべて陰性と判定される。
- (2) HCV抗体低値陽性管理用血清^{※3}、HCV抗体中値陽性管理用血清^{※3}及びHCV抗体高値陽性管理用血清^{※3}を試料として10回測定するとき、測定値のCV値は10%以下である。

4. 測定範囲

カットオフインデックスが1.0~140.0

※2: カウント: HISCL専用装置の発光強度の単位

※3: 管理用物質:

ここで用いるHCV抗体陰性管理用血清は、HCV抗体陰性であるヒト血清である。また、HCV抗体低値陽性管理用血清、HCV抗体中値陽性管理用血清及びHCV抗体高値陽性管理用血清は、HCV抗体陰性であるヒト血清にHCV抗体陽性であるヒト血清を一定濃度となるよう添加して調製したものである。

HCV抗体陰性管理用血清(C.O.I.:0.8以下)

HCV抗体低値陽性管理用血清(C.O.I.:4~6)

HCV抗体中値陽性管理用血清(C.O.I.:10~50)

HCV抗体高値陽性管理用血清(C.O.I.:60~140)

注)C.O.I.:カットオフインデックスの略である。

関連性

1. 血清検体

陰性検体54例及び陽性検体211例を使用し、弊社既承認品(ランリーム HCV II EX)との相関性(一致率)を試験した結果、100%と良好でした。⁽¹⁾

また、陰性検体54例及び陽性検体211例を使用し、弊社既承認品(イムチェック・F-HCV C50 Ab「コクサイ」)との相関性(一致率)を試験した結果、100%と良好でした。⁽¹⁾

2. 血漿検体

同一検体の血清と血漿の相関性(一致率)について、陰性検体50例及び陽性検体50例を使用して試験した結果、100%と良好でした。⁽¹⁾

また、同一検体の血清と血漿の相関性(一致率)について、陽性検体125例を使用して試験した結果、抗体力価の判定一致率は、98%と良好でした。⁽¹⁾

		血漿		
		低力価	中力価	高力価
血清	低力価	21	1	0
	中力価	0	78	2
	高力価	0	0	23
	判定			

一致率: 98% (122例/125例)

国立感染症研究所承認前試験結果

Negative		
No.	data(C.O.I.)	判定
1	0.11	-
2	0.68	-
3	0.12	-
4	0.06	-
5	0.11	-
6	0.18	-
7	0.17	-
8	0.11	-
9	0.19	-
10	0.07	-
11	0.30	-
12	0.17	-
13	0.06	-
14	0.06	-
15	0.14	-
16	0.07	-
17	0.15	-
18	0.13	-
19	0.12	-
20	0.12	-

Low Titer (PHV 105)		
No.	data(C.O.I.)	判定
1	1.70	+
2	6.54	+
3	0.90	-
4	9.15	+
5	1.02	+
6	3.31	+
7	0.22	-
8	0.47	-
9	1.79	+
10	0.06	-
11	2.47	+
12	1.06	+
13	0.68	-
14	0.40	-
15	4.76	+

Seroconv. (PHV906)		
No.	data(C.O.I.)	判定
1	0.59	-
2	0.65	-
3	1.41	+
4	2.72	+
5	6.45	+
6	11.90	+
7	17.51	+

Mixed Titer (PHV205)		
No.	data(C.O.I.)	判定
1	3.56	+
2	0.11	-
3	10.86	+
4	29.27	+
5	3.78	+
6	5.15	+
7	2.76	+
8	2.52	+
9	0.87	-
10	4.33	+
11	5.76	+
12	3.11	+
13	2.80	+
14	18.02	+
15	6.69	+
16	5.73	+
17	5.85	+
18	13.79	+
19	35.81	+
20	27.98	+
21	122.52	+
22	106.98	+
23	61.03	+
24	122.40	+
25	0.10	-

Seroconv. (PHV907)		
No.	data(C.O.I.)	判定
1	0.19	-
2	0.16	-
3	0.17	-
4	4.33	+
5	17.78	+
6	17.96	+
7	48.36	+

3. 抗体価分布による相関性

肝炎ウイルス検診の受診者1,037例を使用し、A社及びB社の既承認試薬との抗体価別の相関性(一致率)を検討した結果、以下に示す成績が得られました。⁽¹⁾

判定		対照品 (A社製既承認試薬)				
		陰性	低力価	中力価	高力価	
		1未満	1以上5未満	5以上50未満	50以上	
本品	陰性	1未満	1,025	0	0	0
	低力価	1以上5未満	2	1	1	0
	中力価	5以上100未満	0	2	3	1
	高力価	100以上	0	0	0	2

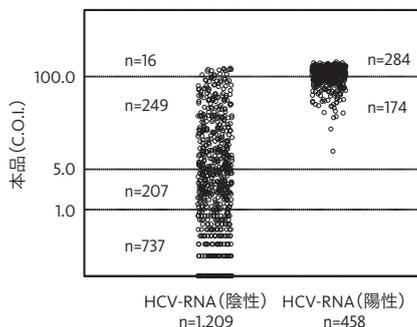
一致率: 99% (1,031例/1,037例)

判定		対照品 (B社製既承認試薬)				
		陰性	低力価	中力価	高力価	
		1未満	1以上40未満	40以上400未満	400以上	
本品	陰性	1未満	1,011	13	1	0
	低力価	1以上5未満	2	1	1	0
	中力価	5以上100未満	0	1	3	2
	高力価	100以上	0	0	0	2

一致率: 98% (1,017例/1,037例)

4. HCV-RNA陽性および陰性における本品C.O.I.の分布

PCR法にてHCV-RNAの測定結果が確認された肝炎ウイルス検診検体1,667例での本品C.O.I.の分布を検討した結果は以下のとおりでした。HCV-RNA陽性検体は、すべてC.O.I.7.5以上でした。HCV-RNA陰性検体のうち、98.7% (1,193例/1,209例) が高力価未満(C.O.I.100未満)でした。⁽¹⁾



校正用基準物質に関する情報

陰性検体と陽性検体の測定分布から設定したカットオフ値を示すようにHCV抗体陽性ヒト血漿を用いて社内一次標準品を作製し、これを校正用基準物質としています。

【使用上又は取扱い上の注意】

取扱い上(危険防止)の注意

- * 1. R1試薬、R3試薬、R4試薬及びキャリブレータには、アジ化ナトリウムが含有されていますが、法的には毒物として取り扱われません。また、R5試薬はアルカリ性(pH9.6)です。これらの試薬が誤って目や口に入ったり皮膚に付着した場合は、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て等を受けてください。院内感染対策マニュアル等がある場合は、その指示に従ってください。
- 2. 検体はHBV、HCV、HIV等による感染の恐れがあるものとして、取扱いには厳重な注意をしてください。
- 3. 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等を着用してください。
- 4. 感染を避けるために口によるピペッティングを行わないでください。

使用上の注意

- 各試薬は、気泡が生じないように、ていねいに扱ってください。気泡が生じると、測定が正常に行われなことがあるかもしれません。この場合には、気泡が消えるのを待ってからご使用ください。
- Lot No.が異なるR1～R3試薬を組み合わせず使用しないでください。また、Lot No.が同じ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使用しないでください。
- R1～R3試薬を装置から取り出した場合は2～8°Cで保存してください。装置に戻す場合はR2試薬容器を「用法・用量（操作方法）」に従ってかくはんしてからセットしてください。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30日です。
- 各キャリブレーションは必要量を分注した後、速やかにふたをして2～8°C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、キャリブレーションが正常に行えなくなります。
- キャリブレーションの有効期間は作成から30日です。ただし期間内でも、以下の場合には作成し直してください。
 - 新しいLot No.のR1～R3試薬を使用する場合
 - 精度管理で異常が生じた場合
 - 装置の取扱説明書に記載されている特定のメンテナンス・修理を実施した場合

廃棄上の注意

- 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。
- 廃棄にあたっては水質汚濁防止法等の規制及び各都道府県の条例等に留意して処理してください。
- 使用後の容器は、焼却処理するか、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処理してください。
- 検体に接触した器具を滅菌する場合は、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°C、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。
 - 121°Cで少なくとも1時間以上オートクレーブにかける。
- 検体、廃液等が飛散した場合は、2%グルタルアルデヒド溶液、次亜塩素酸ナトリウムを0.1%以上含む溶液等によるふき取りと消毒を行ってください。

その他の注意

- 定期的な精度管理を実施してください。
- 試薬の容器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】

- 貯蔵方法
HISCL 洗浄液： 2～30°Cで保存
上記以外の構成試薬： 2～8°Cで保存
- 有効期間
12カ月（使用期限は、外箱に表示しています。）

【包装単位】

製品名	構成試薬名	包装
HISCL HCV Ab 試薬 100テスト	HISCL HCV Ab R1試薬 ^{※4}	12mL×1
	HISCL HCV Ab R2試薬	3mL×1
	HISCL HCV Ab R3試薬 ^{※4}	10mL×1
HISCL HCV Ab キャリブレーション ^{※5}	HISCL HCV Ab NC	1mL×1
	HISCL HCV Ab PC	1mL×1
HISCL 発光基質セット ^{※5}	HISCL R4試薬	40mL×1
	HISCL R5試薬	70mL×1
HISCL 洗浄液 ^{※5}	HISCL 洗浄液	10L×1

※4: R1試薬とR3試薬は一体型の容器で提供されます。
※5: これらの製品は別売品となります。

製品には別容量の包装があります。弊社までお問い合わせください。

【主要文献】

- 社内データ
- 山田 雅哉 他：C型肝炎の診断プロトコル, Medical Technology, **28(1)**:6(2000)
- 平成24年度 厚生労働省科学研究費補助金(肝炎等克服緊急対策研究事業)「肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究」 新たなC型肝炎ウイルス検査の手順について【検査手順の妥当性と、検査手順の見直しに関わる検討】報告書
- 平成25年2月8日 健発0208第11号 厚生労働省健康局長通知：「健康増進事業に基づく肝炎ウイルス検診等の実施について」の一部改正について
- 厚生労働科学研究費補助金(肝炎等克服政策研究事業)「急性感染も含めた肝炎ウイルス感染状況・長期経過と治療導入対策に関する研究」平成27年度 総括研究報告書

【問合せ先】

シスメックス株式会社 カスタマーサポートセンター
〒651-2241 神戸市西区室谷1丁目3番地の2
Tel 0120-413-034

 REF カタログ番号

 使用期限

 IVD 体外診断用の専用製品

 LOT ロット番号

 製造販売元

 Σ テスト数

 i 添付の文書参照

 保存温度

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