

C型肝炎ウイルス群別キット

HISCL™ HCV Gr 試薬

【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. 電子添文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。
5. HISCL HCV Gr1 PC及びHISCL HCV Gr2 PCの原料であるヒト血液由来成分は、HBs抗原、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、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 Gr1試薬
 - (1) HISCL HCV Gr1 R1試薬 (以下、Gr1 R1試薬)
 - (2) HISCL HCV Gr1 R2試薬 (以下、Gr1 R2試薬)
 - (3) HISCL HCV Gr1 R3試薬 (以下、Gr1 R3試薬)
2. HISCL HCV Gr2試薬
 - (1) HISCL HCV Gr2 R1試薬 (以下、Gr2 R1試薬)
 - (2) HISCL HCV Gr2 R2試薬 (以下、Gr2 R2試薬)
 - (3) HISCL HCV Gr2 R3試薬 (以下、Gr2 R3試薬)
3. 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)
4. HISCL 洗浄液 (以下、洗浄液)
5. HISCL HCV Grキャリブレーションプレート (以下、キャリブレーションプレート)
 - (1) HISCL HCV Gr1キャリブレーションプレート
 - (2) HISCL HCV Gr2キャリブレーションプレート

ALP: アルカリホスファターゼ

CDP-Star™: Disodium 2-chloro-5-(4-methoxyspiro[1,2-dioxetane-3,2'-(5'-chloro)-tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decan]-4-yl)-1-phenyl phosphate

【使用目的】

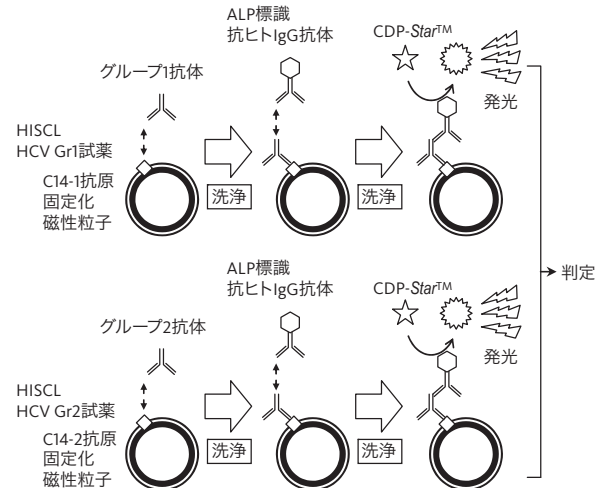
血清又は血漿中の抗体によるC型肝炎ウイルスの群別(C型肝炎ウイルス感染の診断の補助)

【測定原理】

本品は、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. 試料中の抗C型肝炎ウイルスグループ1抗体(以下、グループ1抗体)がHISCL HCV Gr1 R2試薬中のC14-1抗原固定化磁性粒子上の抗原に特異的に反応します。
2. 未反応液を除去後、HISCL HCV Gr1 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)が磁性粒子上のグループ1抗体と特異的に反応します。
3. 未反応液を除去後、HISCL R4試薬及びHISCL 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、生じた発光強度を測定します。
4. 得られた発光強度から試料のグループ1抗体のカットオフインデックスを求め、陽性/陰性の判定を行います。

5. 同様に、試料中の抗C型肝炎ウイルスグループ2抗体(以下、グループ2抗体)においてもHISCL HCV Gr2 R2試薬、HISCL HCV Gr2 R3試薬、HISCL R4試薬、HISCL R5試薬を用いて測定し、カットオフインデックスを求め、陽性/陰性の判定を行います。
6. グループ1抗体及びグループ2抗体の測定結果を比較することによりHCVを群別します。



【操作上の注意】

測定試料の性質、採取法

1. 血清又は血漿は溶血しないように採取してください。溶血した検体は正しく測定が行えない恐れがあります。
2. 検体は採取後、できるだけ速やかに測定してください。
3. 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。
4. 冷蔵又は冷凍保存されていた検体を使用する場合は室温に戻してください。
5. 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分間以上遠心分離し、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(484mg/dL以下)、ビリルビン(ビリルビンF: 20.8mg/dL以下、ビリルビンC: 20.0mg/dL以下)、乳び(1,430ホルマジン濁度数以下)及びRF(500IU/mL以下)は、記載の濃度以下では判定に影響を与えません。
4. 検体固有の性質により、まれに希釈直線性が得られない場合があります。

その他

1. 本品は「全自動免疫測定装置HISCL-2000 i」(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を使用してください。
3. Gr1 R1~Gr1 R3試薬容器及びGr2 R1~Gr2 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こり、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ご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

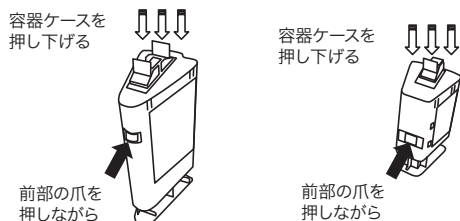
測定(操作)法

1. 準備

- (1) Gr1 R2試薬容器及びGr2 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. 操作法

グループ1抗体測定

(1) 標準操作法^{※1}

- 1) 反応キュベットにGr1 R1試薬120μLと試料10μLを分注し、42℃で2分間反応させます。
- 2) Gr1 R2試薬30μLを分注し、42℃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100~700μL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) Gr1 R3試薬100μLを分注し、42℃で2.5分間反応させた後、磁気分離します。
- 5) 洗浄液100~700μL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50μLを分注して混合かくはんした後、R5試薬100μLを分注して混合かくはんし、42℃で5分間反応させ、発光強度を測定します。

(2) カットオフ値の設定

- 1) 各キャリブレーション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) (1)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) 各キャリブレーションの発光強度を下記の計算式に当てはめ、カットオフ値を設定します。^{※1}

カットオフ値 =
(HISCL HCV Gr1 PCの発光強度 - HISCL HCV Gr1 NCの発光強度) × 0.5 + HISCL HCV Gr1 NCの発光強度

(3) 試料の測定

- 1) 使用する装置の取扱説明書に従って試料をセットします。
 - 2) (1)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、試料のカットオフインデックスを求めます。^{※1}
- カットオフインデックス (C.O.I.) =
(試料の発光強度 - HISCL HCV Gr1 NCの発光強度) /
(カットオフ値 - HISCL HCV Gr1 NCの発光強度)
- 4) カットオフインデックスが1.00以上を示す場合は陽性と判定し、カットオフインデックスが1.00未満を示す場合は陰性と判定します。^{※1}

グループ2抗体測定

(1) 標準操作法^{※1}

- 1) 反応キュベットにGr2 R1試薬120μLと試料10μLを分注し、42℃で2分間反応させます。
- 2) Gr2 R2試薬30μLを分注し、42℃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100~700μL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) Gr2 R3試薬100μLを分注し、42℃で2.5分間反応させた後、磁気分離します。
- 5) 洗浄液100~700μL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50μLを分注して混合かくはんした後、R5試薬100μLを分注して混合かくはんし、42℃で5分間反応させ、発光強度を測定します。

(2) カットオフ値の設定

- 1) 各キャリブレーション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) (1)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) 各キャリブレーションの発光強度を下記の計算式に当てはめ、カットオフ値を設定します。^{※1}

カットオフ値 =
(HISCL HCV Gr2 PCの発光強度 - HISCL HCV Gr2 NCの発光強度) × 0.5 + HISCL HCV Gr2 NCの発光強度

(3) 試料の測定

- 1) 使用する装置の取扱説明書に従って試料をセットします。
- 2) (1)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、試料のカットオフインデックスを求めます。^{※1}

カットオフインデックス (C.O.I.) =
(試料の発光強度 - HISCL HCV Gr2 NCの発光強度) /
(カットオフ値 - HISCL HCV Gr2 NCの発光強度)

- 4) カットオフインデックスが1.00以上を示す場合は陽性と判定し、カットオフインデックスが1.00未満を示す場合は陰性と判定します。^{※1}

※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}

同一試料についてグループ1抗体及びグループ2抗体の測定結果を比較することにより下表に基づいてHCVを群別します。

1. グループ1抗体陽性かつグループ2抗体陰性である試料は、グループ1と判定します。
2. グループ1抗体陰性かつグループ2抗体陽性である試料は、グループ2と判定します。
3. グループ1抗体及びグループ2抗体が共に陽性である場合は、カットオフインデックス比^{※2}に基づき判定します。カットオフインデックス比が2以上の場合は、グループ1と判定します。
4. グループ1抗体及びグループ2抗体が共に陽性でカットオフインデックス比が0.5以下の場合は、グループ2と判定します。
5. グループ1抗体及びグループ2抗体が共に陽性でカットオフインデックス比が0.5より大きく、かつ2より小さい場合は、判定保留とします。
6. グループ1抗体及びグループ2抗体が共に陰性である場合は、判定不能とします。

※2: カットオフインデックス比 =

(グループ1抗体測定のカットオフインデックス) /
(グループ2抗体測定のカットオフインデックス)

	グループ1 抗体測定	グループ2 抗体測定	カットオフ インデックス 比	判定	装置上 の表示
	C.O.I. 陽/陰性	C.O.I. 陽/陰性			
1	1≦ 陽性	<1 陰性	—	グループ1	1
2	<1 陰性	1≦ 陽性	—	グループ2	2
3	1≦ 陽性	1≦ 陽性	2≦	グループ1 ^{※4}	1
4	1≦ 陽性	1≦ 陽性	≦0.5	グループ2 ^{※5}	2
5	1≦ 陽性	1≦ 陽性	0.5<かつ<2	判定保留	IND
6	<1 陰性	<1 陰性	—	判定不能	ND

※3: いずれかのグループ抗体測定のカットオフインデックスが測定範囲の上限を上回った場合は、測定範囲の上限を上回ったグループについて、HISCL検体希釈液を使用して希釈測定を実施し、その測定値を用いて再度判定を実施します。希釈測定が必要な場合、装置上では"RE"と表示されます。

※4: グループ1抗体測定のカットオフインデックスが測定範囲の上限を上回った場合でもカットオフインデックス比が2以上となることが明瞭であれば、希釈測定を実施せずグループ1と判定し、装置上では"1"と表示されます。

※5: グループ2抗体測定のカットオフインデックスが測定範囲の上限を上回った場合でもカットオフインデックス比が0.5以下となることが明瞭であれば、希釈測定を実施せずグループ2と判定し、装置上では"2"と表示されます。

判定上の注意

- 本キットは、C型肝炎ウイルス(HCV)の抗原抗体反応により群別する試薬です。本キットの結果はPCRで判定したGenotypeとは良い一致を示しますが、まれに両者で異なる結果を示すことがあります。⁽⁶⁾
- HCV抗体が産生されてもC14-1抗原もしくはC14-2抗原に対する抗体が存在しない場合には、判定不能となることもあります。また、C14-1抗原及びC14-2抗原ともに反応する抗体が存在する場合には、判定保留となることもあります。よって、このような場合にはPCRによるGenotype検査及び臨床症状等により総合的に判断してください。
- 本キットにおける検査は、定性検査であるため、グループ1抗体もしくはグループ2抗体測定の定量性を保証することはできませんのでご注意ください。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 Gr1試薬を用いてHISCL HCV Gr1 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^{※6}以下である。
- (2) HISCL HCV Gr2試薬を用いてHISCL HCV Gr2 NCを試料として測定した場合の発光強度は、10,000カウント以下である。
- (3) HISCL HCV Gr1試薬を用いてHISCL HCV Gr1 PCを試料として測定した場合の発光強度は、100,000～600,000カウントである。
- (4) HISCL HCV Gr2試薬を用いてHISCL HCV Gr2 PCを試料として測定した場合の発光強度は、100,000～600,000カウントである。

2. 正確性

- (1) HCV Gr1陽性管理試料^{※7}を測定するとき、グループ1と判定される。
- (2) HCV Gr2陽性管理試料^{※8}を測定するとき、グループ2と判定される。

3. 同時再現性

- (1) HCV Gr1陽性管理試料を10回測定するとき、すべてグループ1と判定される。
- (2) HCV Gr2陽性管理試料を10回測定するとき、すべてグループ2と判定される。

4. 測定範囲

グループ1抗体測定: カットオフインデックスが1.00～80
グループ2抗体測定: カットオフインデックスが1.00～80

※6: カウント: HISCL専用装置の発光強度の単位

※7: HCV Gr1陽性管理試料:

グループ1抗体陽性のヒト血清を緩衝液で一定濃度になるように希釈し、HISCL HCV Gr1試薬でC.O.I.=1～4、HISCL HCV Gr2試薬で陰性になるように調製したもの

※8: HCV Gr2陽性管理試料:

グループ2抗体陽性のヒト血清を緩衝液で一定濃度になるように希釈し、HISCL HCV Gr1試薬で陰性、HISCL HCV Gr2試薬でC.O.I.=1～4になるように調製したもの

相関性

1. 血清検体

抗HCV抗体陽性及び陰性を含む血清検体160例を使用し、酵素免疫測定法である自社既承認製品との相関性(一致率)を試験した結果、100%と良好でした。

		イムチェック・F-HCV Gr				
		判定不能	グループ1	グループ2	判定保留	計
本品	判定不能	25	0	0	0	25
	グループ1	0	80	0	0	80
	グループ2	0	0	50	0	50
	判定保留	0	0	0	5	5
	計	25	80	50	5	160

2. 血漿検体

同一検体の血漿と血清各116例について相関性(一致率)を試験した結果、100%と良好でした。

		血清			
		判定不能	グループ1	グループ2	計
血漿	判定不能	37	0	0	37
	グループ1	0	59	0	59
	グループ2	0	0	20	20
	計	37	59	20	116

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

- Gr1 R1～Gr1 R3試薬、Gr2 R1～Gr2 R3試薬、R4試薬及びキャリブレーションには、アジ化ナトリウムが含まれていますが、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。
- 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。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。院内感染対策がある場合はその指示に従ってください。
- 検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋等を着用してください。
- 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ご使用ください。
- R1～R3試薬は異なるLot No.の構成試薬を組み合わせで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。
- Gr1 R1～Gr1 R3試薬及びGr2 R1試薬～Gr2 R3試薬を装置から取り出した場合は2～8℃で保存してください。装置に戻す場合はGr1 R2試薬容器及びGr2 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℃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Gr1 R1～Gr1 R3試薬及びGr2 R1～Gr2 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℃、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℃で少なくとも1時間以上オートクレーブにかける。

5. 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

1. 定期的な精度管理を実施してください。
2. 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】

1. 貯蔵方法
HISCL 洗浄液： 2～30℃で保存
上記以外の構成試薬： 2～8℃で保存
2. 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 Gr1 試薬	HISCL HCV Gr1 R1 試薬※9	12mL×1
	HISCL HCV Gr1 R2 試薬	3mL×1
	HISCL HCV Gr1 R3 試薬※9	10mL×1
HISCL HCV Gr2 試薬	HISCL HCV Gr2 R1 試薬※9	12mL×1
	HISCL HCV Gr2 R2 試薬	3mL×1
	HISCL HCV Gr2 R3 試薬※9	10mL×1
HISCL HCV Gr1 キャリブレーション※10	HISCL HCV Gr1 NC	1mL×1
	HISCL HCV Gr1 PC	1mL×1
HISCL HCV Gr2 キャリブレーション※10	HISCL HCV Gr2 NC	1mL×1
	HISCL HCV Gr2 PC	1mL×1
HISCL 発光基質セット※10	HISCL R4 試薬	40mL×1
	HISCL R5 試薬	70mL×1
HISCL 洗浄液※10	HISCL 洗浄液	10L×1

関連製品

製品名	構成試薬名	包装
HISCL 検体希釈液※10	HISCL 検体希釈液	20mL×1

※9: Gr1 R1 試薬とGr1 R3 試薬は一体型の容器で提供されます。
また、Gr2 R1 試薬とGr2 R3 試薬も一体型の容器で提供されます。

※10: 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】

- (1) Kuo G., Choo Q-L., Alter H.J., et al.: An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B Hepatitis., Science, **244**, 362 (1989)
(2) Choo Q-L., Kuo G., Weiner A. J., et al: Isolation of cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome., Science, **244**, 359 (1989)
(3) Tsukiyama-Kohara K., Kohara M., Yamaguchi K., et al: A second group of hepatitis C viruses., Virus genes, **5 (3)**, 243, (1991)
(4) 小原道法: C型肝炎ウイルスの抗体によるグループ分類とその生物学的意義, 日本臨床, **51 (2)**, 338 (1993)
(5) Tsukiyama-Kohara K., Yamaguchi K., Maki N., et al: Antigenicities of group I and II hepatitis C virus polypeptides-molecular basis of diagnosis., Virology, **192 (2)**, 430 (1993)
(6) 田中栄司ら: 遺伝子型特異的発現蛋白を用いたC14抗体測定系によるC型肝炎ウイルス遺伝子型判定とその臨床応用, 医学と薬学, **31 (1)**, 151 (1994)

【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

 テスト数

 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

神戸市西区高塚台 4 丁目4番地の4 〒651-2271
Tel 078-991-1911