

B型肝炎ウイルスコア抗体キット

HISCL™ HBcAb II 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⁽¹⁾。
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. 各試薬の電子添文、測定に使用する装置の電子添文及び取扱説明書をよく読んでから使用してください。
5. HISCL HBcAb II PC (HISCL HBcAb II 陽性キャリブレーション)の原料であるヒト由来成分は、HBs抗原、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、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検査はしていません。感染の危険性があるものとして、検体と同様に取り扱いには十分注意してください。
6. 本品は、医療従事者や適切な訓練を受けた人が使用してください。

【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 HBcAb II R1試薬 (以下、R1試薬)
2. HISCL HBcAb II R2試薬 (以下、R2試薬)
リコンビナントHBc抗原結合磁性粒子
3. HISCL HBcAb II 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 HBcAb II キャリブレーション (以下、キャリブレーション)
(1) HISCL HBcAb II NC
(2) HISCL HBcAb II PC

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】

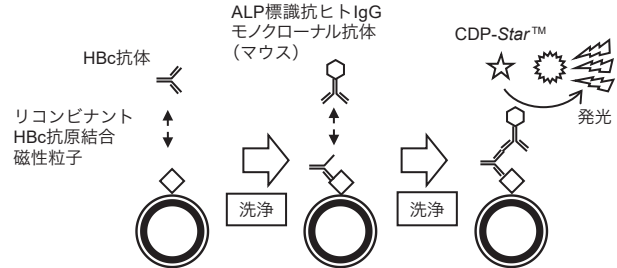
血清又は血漿中のHBc抗体の検出(B型肝炎の診断の補助)

【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. R1試薬と試料を混合します。
2. 試料中のHBc抗体とR2試薬中のリコンビナントHBc抗原結合磁性粒子が特異的に反応します。
3. 未反応液を除去後、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)が磁性粒子上のHBc抗体(IgG)と特異的に反応します。
4. 未反応液を除去後、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により分解され、生じた発光の強度を測定します。

試料中のHBc抗体量を反映して発光強度が増加しますので、あらかじめ既知濃度のHBc抗体を含む試料(HISCL HBcAb II 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HBc抗体を検出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. ヒトの血清、血漿以外について本キットの性能は保証していません。
2. 検体の採取は使用する採血管の電子添文をよく確認し、指定された方法(採血量、遠心分離条件など)により採取してください。
3. 検体は採取後、できるだけ速やかに測定してください。可能な限り新鮮な検体を用いてください。
4. 検体の保存が必要な場合は、2～8℃で14日間、それ以上の場合は-20℃以下で3カ月間までの保存であれば測定に使用できます。なお、20～25℃で2日間、2～8℃で14日間、-20℃以下で3カ月間保存したところ、いずれの条件でも判定に影響を与えませんでした。また、凍結融解を4回実施したところ、判定に影響を与えませんでした⁽²⁾。

保管温度	保存期間
20～25℃	2日間
2～8℃	14日間
-20℃以下	3カ月間

5. 保存された検体は測定前によく混和してください。なお、凍結保存した検体は混和前に、完全に融解していることを確認してください。
6. 検体を保存する際は、サンプルカップは使用せず、必ず密閉できる容器を用いてください。
7. フィブリン、赤血球、その他の不溶物が含まれていると正確な測定結果が得られない恐れがあります。
8. 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。
9. 血清、血漿検体は以下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測定できません。

検体種	採血管
血清	血清 血清分離剤入り
血漿	EDTA・2K EDTA・3K EDTA・2Na ヘパリンナトリウム ヘパリンリチウム

10. 検体に気泡が発生している場合、検体吸引が正常に行われない場合があるため、必ず気泡を取り除いてから測定してください。

妨害物質・妨害薬剤

1. 下表に示す物質が本品の測定に与える影響を確認したところ、下表の各濃度までは判定に影響を与えませんでした⁽²⁾。

物質	濃度
乳び	1,420 FTU
ビリルビンF	40 mg/dL
ビリルビンC	39 mg/dL
ヘモグロビン	520 mg/dL
RF	500 IU/mL

2. 下表に示す薬剤が本品の測定に与える影響を確認したところ、下表の各濃度までは判定に影響を与えませんでした⁽²⁾。

物質	濃度
ビオチン(ビタミンB ₇)	3,500 ng/mL

その他

1. 本品は「全自動免疫測定装置HISCL-5000」(シスメックス株式会社)、「全自動免疫測定装置HISCL-800」(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。
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これ、正しく測定が行えない恐れがあります。
4. 体液中に広く含まれるアルカリホスファターゼの試薬及び検体への混入を防ぐため、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。
5. 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。
6. 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速やかに測定してください。なお、最低分注量については、各装置の取扱説明書をご確認ください。

【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

- ・マイクロピペット、サンプリングチップ及びサンプルカップ
- ・HISCL-5000又はHISCL-800
- ・HISCL反応キュベット又は同等品
- ・HISCLチップ

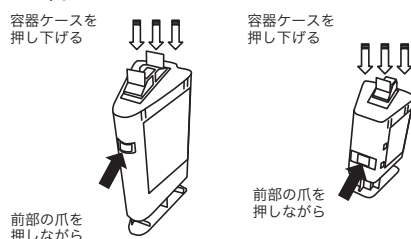
測定(操作)法

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 µLと試料10 µLを分注し、42 °Cで3分間反応させます。
- (2) R2試薬30 µLを分注し、42 °Cで2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200～900 µL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 µLを分注し、42 °Cで3分間反応させた後、磁気分離します。
- (5) 洗浄液200～900 µL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 µLを分注して混合かくはんした後、R5試薬100 µLを分注して混合かくはんし、42 °Cで5.5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) HISCL HBcAb II NC及びPCのそれぞれを、サンプルカップに分注します。最低分注量については、各装置の取扱説明書をご確認ください。取扱方法に関しては、使用するキャリブレーションの使用説明書をご確認ください。
- (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) 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}

$$\text{カットオフ値} = (\text{HISCL HBcAb II PCの発光強度} - \text{HISCL HBcAb II NCの発光強度}) \times 0.2 + \text{HISCL HBcAb II NCの発光強度}$$

※ カットオフ値の設定後は、精度管理を行ってください。

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(C.O.I.)を求めます。^{※1}

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

5. 精度管理

- (1) 精度管理コントロール(別売)をサンプルカップに分注します。最低分注量については、各装置の取扱説明書をご確認ください。溶解方法およびその他の取扱方法に関しては、使用するコントロールの使用説明書をご確認ください。
- (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4. (3)の計算式に当てはめ、カットオフインデックスを求めます。^{※1}
- (4) (3)のカットオフインデックスが許容範囲内にあることを確認します。

※ 精度管理は少なくとも24時間に1回の実施を推奨しています。コントロールの測定値が許容範囲内にあることを確認してから、検体測定を行ってください。

※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

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1.0未満 陰性

カットオフインデックス1.0以上 陽性

判定上の注意

1. ウィンドウ・ピリオド(感染後抗体が検出できる量になるまでの期間)、及び免疫機能低下により抗体産生能が低下している場合は抗体の量が少なく検出されないことがあります。HBV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。
2. 免疫反応においては、一般的に非特異反応を起こす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検査結果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

HISCL HBcAb II PCを試料として測定した場合の発光強度とHISCL HBcAb II NCを試料として測定した場合の発光強度の比(PC/NC)は50以上となります。

2. 正確性

(1)HBc抗体陰性管理用血清^{※2}を試料として測定するとき、陰性と判定されます。

(2)HBc抗体陽性管理用血清^{※2}を試料として測定するとき、陽性と判定されます。

3. 同時再現性

(1)HBc抗体陰性管理用血清^{※2}を試料として10回測定するとき、すべて陰性と判定されます。

(2)HBc抗体陽性管理用血清^{※2}を試料として10回測定するとき、すべて陽性と判定されます。

4. 最小検出感度

最小検出感度はカットオフインデックス1.0です。なお、カットオフインデックス1.0に相当する濃度は1.0 IU/mL未満でした(WHO International Standard First International Standard for anti-Hepatitis B core antigen(anti-HBc), plasma, human NIBSC code:95/522を用いた検討結果)。

※2: 管理用物質

HBc抗体陰性管理用血清は、HBc抗体陰性であるヒト血清です。また、HBc抗体陽性管理用血清は、HBc抗体陰性であるヒト血清にHBc抗体陽性であるヒト血清を添加して調製したものです。

HBc抗体陰性管理用血清: C.O.I. 1.0未満

HBc抗体陽性管理用血清: C.O.I. 1.0~40.0

相関性

1. 血清検体

本品と弊社既存製品(HISCL HBcAb試薬)の全体一致率は95.6 % (280例/293例)でした。また、A社CLIA法試薬との全体一致率は98.3 % (288例/293例)でした^{(2) ※3}。

		HISCL HBcAb試薬		合計
		陽性	陰性	
本品	陽性	119	8	127
	陰性	5	161	166
合計		124	169	293

検体数 n=293 陽性一致率 96.0 % (119/124)
陰性一致率 95.3 % (161/169)
全体一致率 95.6 % (280/293)

		A社試薬 (CLIA法)		合計
		陽性	陰性	
本品	陽性	124	3	127
	陰性	2	164	166
合計		126	167	293

検体数 n=293 陽性一致率 98.4 % (124/126)
陰性一致率 98.2 % (164/167)
全体一致率 98.3 % (288/293)

2. 血清と血漿の相関性

血清と血漿検体間の全体一致率は100 % (139例/139例)でした^{(2) ※3}。

		血清		合計
		陽性	陰性	
血漿	陽性	67	0	67
	陰性	0	72	72
合計		67	72	139

検体数 n=139 陽性一致率 100 % (67/67)
陰性一致率 100 % (72/72)
全体一致率 100 % (139/139)

精度

CLSIガイドラインEP05-A2⁽³⁾に従って、併行精度(CV_I)、室内再現精度(CV_r)を求めました^{(2) ※3}。

サンプル	n	平均値 (C.O.I.)	併行精度 (CV _I)	室内再現精度 (CV _r)
HBc抗体陽性管理用血清A	80	4.0	2.1 %	3.3 %
HBc抗体陽性管理用血清B	80	14.9	2.6 %	3.7 %
HBc抗体陽性管理用血清C	80	26.9	1.7 %	2.8 %

交差反応性

感染症等の抗体陽性および疾患患者の検体265例を測定しました。また、対照として既承認製品でHBc抗体を確認しました。結果は下表の通りです^{(2) ※3}。

検体	検体数	抗HBc抗体陽性数	
		本品	対照
Epstein-Barrウイルス (EBV) 抗体陽性IgG型	10	0	0
Epstein-Barrウイルス (EBV) 抗体陽性IgM型	10	0	0
A型肝炎ウイルス (HAV) 抗体陽性IgG型	10	0	0
A型肝炎ウイルス (HAV) 抗体陽性IgM型	10	2	2
C型肝炎ウイルス (HCV) 抗体陽性	10	0	0
ヒト免疫不全ウイルス (HIV-1/2) 抗体陽性	10	4	4
抗マウスヒト抗体 (HAMA) 陽性	10	0	0
インフルエンザワクチン接種者	10	1	1
非ウイルス性肝疾患	6	0	0
アルコール型肝炎	4	0	0
トキソプラズマ抗体陽性IgG型	10	0	0
トキソプラズマ抗体陽性IgM型	10	1	1
水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) 抗体陽性IgG型	13	0	0
水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) 抗体陽性IgM型	10	4	4
大腸菌抗体陽性	10	0	0
自己免疫疾患 (RA, SL, SLE)	10	1	1
サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陽性IgG型	10	0	0
サイトメガロウイルス (CMV) 抗体陽性IgM型	10	0	0
風疹ウイルス抗体陽性IgG型	4	0	0
風疹ウイルス抗体陽性IgM型	10	1	1
梅毒 (TP) 抗体陽性IgG型	20	7	7
梅毒 (TP) 抗体陽性IgM型	9	0	0
単純ヘルペスウイルス (HSV) 抗体陽性IgG型	10	0	0
単純ヘルペスウイルス (HSV) 抗体陽性IgM型	10	1	1
麻疹ウイルス抗体陽性IgG型	13	0	0
麻疹ウイルス抗体陽性IgM型	6	1	1
酵母感染	10	0	0

※3: 記載したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合があります。

校正用基準物質に関する情報

WHO International Standard First International Standard for anti-Hepatitis B core antigen(anti-HBc), plasma, human NIBSC code: 95/522を基準としています。

【使用上又は取扱い上の注意】

取扱い上(危険防止)の注意

1. 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. 検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋、マスク等を着用してください。
3. 感染を避けるために口によるピペティングを行わないでください。
4. R1～R4試薬、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。

使用上の注意

1. 各試薬は、気泡が生じないように、ていねいに扱ってください。気泡が生じると、測定が正常に行われなくなることがあります。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。
2. Lot No.が異なるR1～R3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。開封後の有効期間は30日です。
3. R1～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。
4. 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。
5. 各キャリブレーション及びコントロール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又は精度管理が正常に行えなくなります。
6. 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
7. 新しいLot No.のR4/R5試薬を使用する場合は、キャリブレーションを補正するか、もしくはキャリブレーションし直してください。

廃棄上の注意

1. 試薬及び容器等を廃棄する場合は、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。
2. 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。
3. 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。
4. 測定により生じた廃液については、検体などと同様に滅菌又は消毒の処理を行ってください。また、これらを廃棄する場合には、各都道府県によって定められた規定に従ってください。
5. 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。
6. 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、又は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 HBcAb II 試薬 50テスト	HISCL HBcAb II R1試薬※4	6 mL×1
	HISCL HBcAb II R2試薬	1.5 mL×1
	HISCL HBcAb II R3試薬※4	5 mL×1
HISCL HBcAb II キャリブレーション※5	HISCL HBcAb II NC	1 mL×1
	HISCL HBcAb II PC	1 mL×1
HISCL 発光基質セット※5	HISCL R4試薬	40 mL×1
	HISCL R5試薬	70 mL×1
HISCL洗浄液※5 ※6	HISCL洗浄液	10 L×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。

※6: 本製品は別容量の包装があります。シスメックス株式会社までお問い合わせください。

【主要文献】

- (1) 日本消化器病学会 肝機能研究班: 肝疾患における肝炎ウイルスマーカーの選択基準(4版). 日本消化器病学会誌**103**(12): 1403 (2006)
- (2) 社内データ
- (3) Wayne PA: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition. CLSI Document EP05-A2, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2004)

【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
神戸市西区室谷1丁目3番地の2 〒651-2241
Tel 0120-413-034

REF

カタログ番号

IVD

体外診断用の専用製品



製造販売元



添付の文書参照



保存温度



使用期限

LOT

ロット番号



テスト数



上

製造販売元

株式会社 日本凍結乾燥研究所

東京都清瀬市松山3丁目1番5号 〒204-0022

Tel 042-492-5329

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番の4 〒651-2271

Tel 078-991-1911