

****使用に際してはこの電子添文をよくお読みください。**

J C X 1 4 T

体外診断用医薬品

製造販売承認番号：20400AMZ00065000

**2023年4月改訂（第13版）

*2019年7月改訂（第12版）

クラスⅢ汎用・免疫・内分泌検査用シリーズ
C型肝炎ウイルスコア蛋白質キット

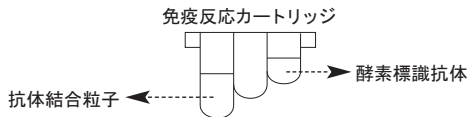
ルミパルス® オーツ® HCV 抗原

■全般的な注意

1. 本試薬は、体外診断用であるため、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 本試薬でHCVコア蛋白質濃度が基準値以上であっても、ただちにHCVキャリアあるいはC型肝炎であるとは診断できません。本試薬の測定値以外に他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
3. 本試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。試薬が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の指導を受けてください。
4. 本試薬および検体は、感染の危険性があるものとして十分に注意して取扱ってください。
5. 本試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。試薬が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の指導を受けてください。
6. 本試薬の使用に際しては、本書とあわせ、各試薬の添付文書、使用する測定システムの電子添文および取扱説明書をご参照ください。

■形状・構造等（キットの構成）

1. 抗体結合粒子^{※1)}（使用時液状、150μL/免疫反応カートリッジ）
抗HCVコア蛋白質モノクローナル抗体（マウス）結合フェライト粒子を含みます。
2. 酵素標識抗体（液状、320μL/免疫反応カートリッジ）
アルカリホスファターゼ（ALP）標識抗HCVコア蛋白質モノクローナル抗体（マウス）およびアルカリホスファターゼ（ALP）標識抗HCVコア蛋白質ポリクローナル抗体（ウサギ）を含みます。



3. HCV抗原用標準液：5濃度×1
(1) HCV抗原用標準液0fmo1/L（液状、1.5mL×1）
(2) HCV抗原用標準液200fmo1/L（液状、1.5mL×1）
(3) HCV抗原用標準液2000fmo1/L（液状、1.5mL×1）
(4) HCV抗原用標準液10000fmo1/L（液状、1.5mL×1）
(5) HCV抗原用標準液50000fmo1/L（液状、1.5mL×1）
4. 基質液（液状、100mL×6、50mL×6）
基質としてAMP PD^{※2)}を含みます。
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。
5. 洗浄液（濃縮液、1000mL×1）
6. HCV抗原用検体処理液（液状、8.0mL×1）

注1）15℃以下の温度ではゲル化しています。

注2）AMP PD：3-(2'-spiroadamantane)-4-methoxy-4-(3''-phosphoryloxy)phenyl-1,2-dioxetane disodium salt / 3-(2'-スピロアダマンタン)-4-メトキシ-4-(3''-ホスホリルオキシ)フェニル-1,2-ジオキセタン・2ナトリウム塩

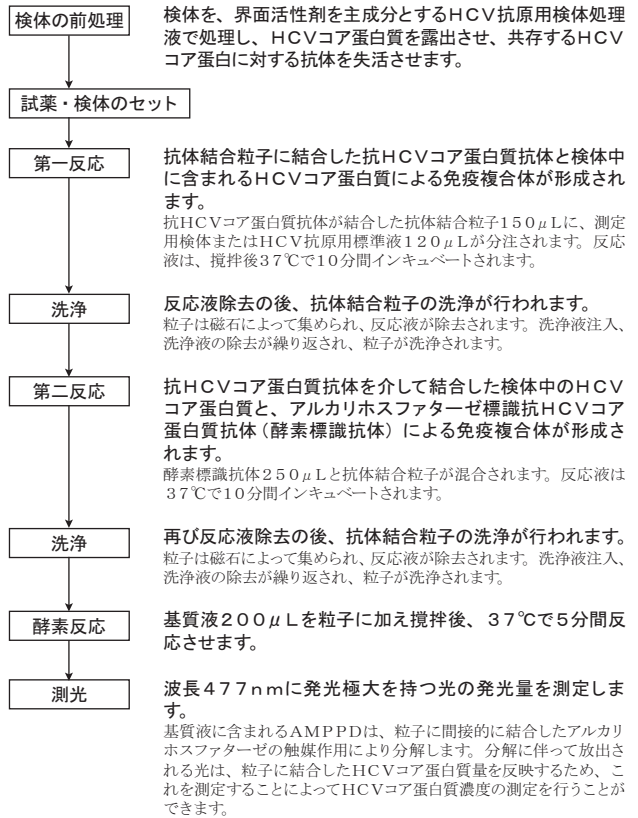
■使用目的

血清又は血漿中のHCVコア蛋白質の測定

■測定原理

本試薬は2ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法によるHCVコア蛋白質測定試薬です。

<反応プロトコール；2ステップモード>



■操作上の注意

1. 測定検体の性質、採取法

- ** (1) 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、遠心分離方法など）により採取してください。
- (2) 検体は、血清、血漿いずれでも測定できます。
- (3) 可能な限り新鮮な検体を用い、保存する場合は-20℃以下で凍結保存してください。
- (4) 検体を繰り返し凍結融解することは避けてください。
- (5) 赤血球・その他の有形成分、沈殿物、浮遊物が含まれている検体では、測定値に影響を与える場合があります。正しい結果が得られるように遠心または除去した後を使用してください。
- (6) 検体間の汚染が生じないように検体は注意して取扱ってください。
- (7) 非働化した検体は使用しないでください。
- (8) 血漿検体に抗凝固剤としてEDTA-ニカリウム、クエン酸ナトリウム、ヘパリンナトリウムがご使用になれますが、クエン酸ナトリウム過剰添加時に測定値に影響が認められる場合がありますのでご注意ください。また、液状の抗凝固剤を用いる場合は、検体の希釈率にご注意ください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

検体にビリルビンC、ヘモグロビンを添加して試験した結果、それぞれ20.5mg/dL、480mg/dLまで、測定値に影響は認められませんでした。また、中性脂肪、リウマチ因子についてもそれぞれ1460ホルマジン濁度、550U/mLまで測定値に影響は認められませんでした。ビリルビンFは3.6mg/dL以上存在すると、測定値に影響が認められる可能性がありますのでご注意ください。

3. その他

本試薬は全自動化学発光酵素免疫測定システム（代表例：ルミパルス G1200）用試薬です。

■用法・用量（操作方法）

1. 試薬の調製法

- (1) 抗体結合粒子および酵素標識抗体
免疫反応カートリッジには抗体結合粒子および酵素標識抗体が充填されています。カートリッジケースの透明フィルムを剥がし、そのまま使用します。
- ・免疫反応カートリッジを取扱う際に、振動を加えたり、逆さまにしたりしないでください。
 - ・免疫反応カートリッジを装置にセットする際は、カートリッジケースの透明フィルムを必ず剥がしてください。剥がし忘れや剥がし残りがある場合、装置の動作異常の原因となります。

- ・試薬はカートリッジケースのバーコードによって管理されています。カートリッジケース間の免疫反応カートリッジの入れ替えは試薬の誤認識に繋がる可能性がありますので行わないでください。

(2) HCV抗原用標準液

常温（15～25℃）に戻してから使用します。特にHCV抗原用標準液0 fmo l/Lは、低温保存時に界面活性剤の析出が見られることがあります。常温に戻して泡立たないように転倒混和し、析出物が完全に溶解した状態でご使用ください。

HCV抗原用検体処理液による前処理の必要はありません。

デッドボリュームを考慮して、サンプルカップに必要な量を分取します。分取の際に泡が混入しないようにご注意ください。

- ・デッドボリュームはご使用の測定システムによって異なりますので各測定システムの取扱説明書をご覧ください。一例としてルミパルス G1200でサンプルカップをご使用の場合、デッドボリュームは100 μLとなります。
- ・HCV抗原用標準液およびHCV抗原用検体処理液は、免疫反応カートリッジと同一ロットのものを使用してください。

(3) 基質液

冷蔵庫から出してそのまま使用します。

- ・基質液の漏れがないように装置にセットしてください。
- ・基質液を装置にセットした後は、基質液交換時まで取外しは避けてください。基質液の注ぎ足しはしないでください。基質液がアルカリホスファターゼ（ALP）に汚染されますと使用できません。手指が直接基質液に触れた場合は、廃棄してください。

(4) 洗浄液

濃縮液のため精製水で10倍に希釈し、よく攪拌します。希釈した洗浄液は、常温（15～25℃）に戻してから使用します。

(5) HCV抗原用検体処理液

HCV抗原用検体処理液は、常温（15～25℃）に戻し、溶液中の析出物（界面活性剤）が完全に溶解した状態でご使用ください。常温に戻す際、はじめに本試薬バイアルを十分に懸濁し、析出物が容器の底に付着していない状態であることをご確認ください。十分に懸濁せず静置したまま容器を常温に戻すと、析出物が容器の底に付着し、常温でもほとんど溶解しない状態になります。この状態のHCV抗原用検体処理液は、使用できません。

2. 試料の調製法

プラスチックチューブに検体200 μLを分注し、これにHCV抗原用検体処理液100 μLを加えて攪拌した後、60 ± 4℃、30分間反応させます（前処理）。前処理の終了した検体は、室温に5分程度静置することで室温に戻し、これを測定用検体とします。前処理後に測定用検体を室温静置する際、決して攪拌等を行なわないでください。界面活性剤の影響で大量の泡が生じてしまい、サンプリングミスの原因になります。

3. 必要な器具・器材

- (1) マイクロピペット、サンプリングチップおよびサンプルカップ
- (2) 全自動化学発光酵素免疫測定システム
- (3) プラスチックチューブ（0.3 mL以上の容量）
- (4) 前処理用インキュベーター

4. 測定法

- (1) 測定システムの取扱説明書を参照し、検体および測定に必要な試薬を所定の位置にセットしてください。（サンプルの最少必要量は、使用する容器や測定システムによって異なりますので、各測定システムの取扱説明書をご覧ください。）
- (2) HCV抗原用標準液および検体の測定依頼内容をそれぞれ入力します。
- (3) 測定を開始する前に、免疫反応カートリッジ、基質液、洗浄液、サンプリングチップの残量を確認します。
- (4) スタートキーを押し、測定を開始します。装置内で自動的に実行される動作については測定原理の「反応プロトコル」の項をご参照ください。

5. 濃度の算出方法

検体中のHCVコア蛋白質濃度は、HCV抗原用標準液の発光量をもとに作成された検量線から自動的に算出されます。

HCV抗原用標準液の測定は以下の場合に行います。

- ・免疫反応カートリッジ、基質液のいずれかが、新しいロットに切り替わった場合。

上記以外においても必要が生じた場合は、HCV抗原用標準液を測定し、検量線を更新してください。

■測定結果の判定法

1. 参考健常値

健常者（113例）の平均値は18.7 fmo l/L、標準偏差は5.1 fmo l/Lでした。

2. 判定上の注意

- (1) HCV感染初期および薬剤投与の効果によって、HCVコア蛋白質量が少ない場合（本試薬の実用感度未満）があります。感染が疑われる場合や治療効果の判定にあたっては本試薬の測定結果が実用感度未満であっても、経時的に検査し、また他の検査（肝機能検査、HCV-RNA等）結果、臨床症状等を考慮して総合的に判断してください。
- (2) 検体中に存在する未同定の非特異反応性物質の影響により、まれに測定値が正確に得られない場合がありますので、他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
- (3) 基準値以上の濃度の得られる検体は、検体中のフィブリンクロットや赤血球等の有形成分の存在、検体間の汚染、非特異反応等の可能性があります。

- (4) 自己免疫疾患患者の血清では非特異的な反応が起こりうるので、本試薬の判定結果に基づく診断は、他の検査結果、臨床症状等を考慮して総合的に判断してください。

■臨床的意義

1989年にC型肝炎ウイルス（HCV）の遺伝子がクローニングされ、この発現蛋白を基にした免疫学的診断法が登場し、その感染実験が明らかにされてきました。

その後、C型肝炎患者の研究はめざましい進歩をとげ、HCV抗体検査はより高性能のものに改良され、さらに、HCV-RNAを定性的、あるいは定量的に検出するRT-PCR法やDNAプローブ法が開発されています。

RT-PCR法によるHCV-RNA定性法は、高い検出感度を有し、HCV抗体陽転前に感染者を発見するとともに、抗体検査陽性者のウイルス血症を確認することに用いられています。かたや、RT-PCRやDNAプローブ定量値は、インターフェロン等によるC型肝炎の治療における効果予測および病態把握のために重要な指標となっています。

また近年、HCVコア蛋白質の免疫学的測定法が開発され、患者血液中のHCV量の動態把握に有用であることが明らかにされています¹⁾。しかし、これらのHCV量の測定法は、煩雑な操作、熟練した技術あるいは特殊な設備を要し、さらに結果を得るまでに長時間を要するなどの問題がありました。これらの問題を解決すべく、(株)先端生命科学研究所のグループは、測定を妨さず検体中のHCVコア抗体を失活させるとともに、測定に供するHCVコア蛋白質を遊離する簡便な1ステップの前処理方法を考案し、さらに、遊離したHCVコア蛋白質を特異的なモノクローナル抗体を用いて、高感度に測定する免疫学的測定法を確立しました²⁻³⁾。このたびオーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス（株）と（株）先端生命科学研究所および富士レビオ（株）の3社共同にて、上記の方法を用いた免疫学的測定試薬の開発を行いました。

本試薬は化学発光酵素免疫測定法によりHCVコア蛋白質を高感度に定量でき、しかも、PCRによるHCV-RNA定量法と良好な相関を示すことから、C型肝炎患者の血中HCVコア蛋白質をより高精度に定量することができます⁴⁾。従って、本試薬を用いることにより、C型肝炎患者のウイルス血症の観察ができ、治療効果の予測、経過観察および感染者の病態把握に有用な情報を提供すると考えられます。

本試薬は、化学発光基質（AMPPD）を用いた化学発光酵素免疫測定法⁵⁻⁷⁾（CLEIA；chemiluminescent enzyme immunoassay）に基づく試薬です。

■性能

1. 性能

(1) 感度

HCV抗原用標準液を所定の操作で測定するとき、HCV抗原用標準液2000 fmo l/LとHCV抗原用標準液0 fmo l/Lの発光量の比は5以上になります。

(2) 正確性

自家管理検体4例を所定の操作で測定するとき、測定値は各管理値に対して±20%以内になります。

(3) 同時再現性（併行精度）

自家管理検体を所定の操作で6回繰り返し測定するとき、変動係数（CV値）は10%以下になります。

(4) 測定範囲

本試薬の測定範囲は、50.0～50000.0 fmo l/Lです。

***全自動化学発光酵素免疫測定システム（代表例：

ルミパルス G1200）では0.1 fmo l/Lから出力されますが、測定範囲下限値（50.0 fmo l/L）未満の値は参考値として取扱ってください。

(5) 実用感度

本試薬の実用感度は、50.0 fmo l/Lです。

2. 相関性試験成績

(1) 血漿検体の相関性

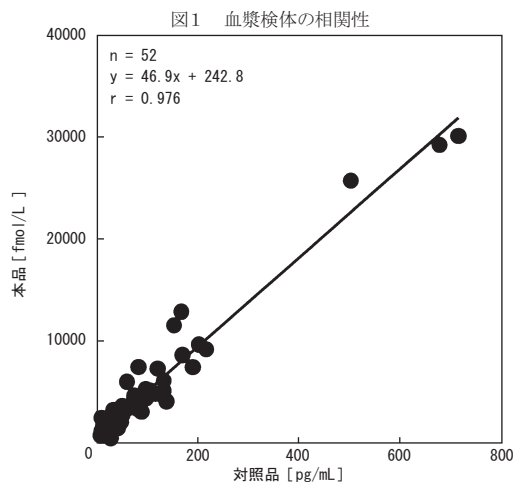
血漿検体52例を使用し、既存EIA法との相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。なお本試薬はHCVコア蛋白質濃度としてfmo l/Lを用いており、1 pg/mLはおよそ50 fmo l/Lに相当します。

測定例数 n = 52

相関係数 r = 0.976

帰帰式 y = 46.9x + 242.8

（x；既存EIA法、y；ルミパルス オーソHCV抗原）



(2) 血清検体の相関性

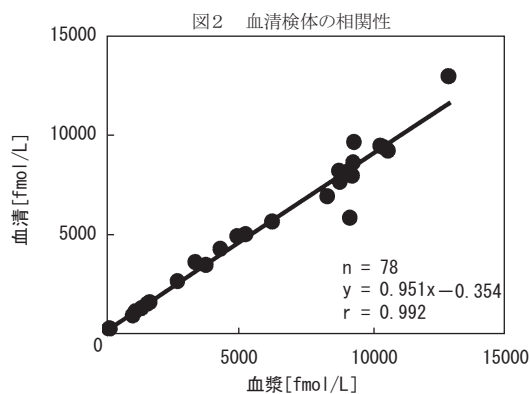
血清・血漿ペア検体 78 例 (抗凝固剤: EDTA-二カリウムおよび EDTA-三カリウム) を使用し、本品にて相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。

測定例数 $n = 78$

相関係数 $r = 0.992$

回帰式 $y = 0.951x - 0.354$

(x : 血漿、 y : 血清)



* (3) ジェノタイプ既知検体での PCR との相関性

HCV ジェノタイプ 1a (46 例)、1b (51 例)、2a (26 例)、2b (14 例) 計 137 検体を使用し、PCR 定量法との相関性を検討した結果、各ジェノタイプに対して同等の反応性を示すことが確認されました。

測定例数

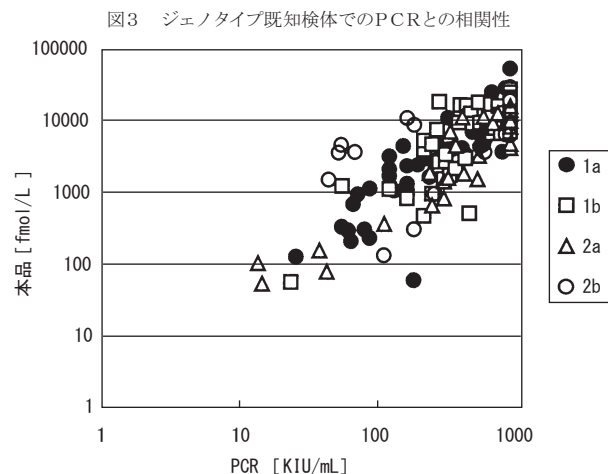
$n = 137$ (1a = 46, 1b = 51, 2a = 26, 2b = 14)

相関係数

$r = 0.666$ (r (1a) = 0.699, r (1b) = 0.676, r (2a) = 0.763, r (2b) = 0.614)

回帰式 $y = 19.1x - 548.4$

(x : PCR、 y : ルミパルス オート HCV 抗原)



■ 使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上 (危険防止) の注意

- (1) 検体は H I V、H B V、H C V 等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。
- (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を着用し、また口によるピペティングを行わないでください。
- (3) 基質液はアルカリ性溶液 (p H 1 0) です。使用に際しては、液が皮膚についたり、目に入らないように注意してください。
- (4) 試薬が誤って目や口に入った場合は、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の手当等を受けてください。

2. 使用上の注意

- ** (1) 使用に際しては本書、使用する測定システムの電子添文および取扱説明書に従ってください。
- (2) 免疫反応カートリッジセット (抗体結合粒子・酵素標識抗体、H C V 抗原用標準液、H C V 抗原用検体処理液)、基質液、洗浄液は個別に包装されていますので、ご使用の測定システムに合わせ、組み合わせて使用してください。
 - (3) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。各構成試薬外箱および容器の表示をご確認のうえ使用してください。
 - (4) サンプリングチップ、サンプルカップは、使用する測定システム指定のものを使用してください。
 - (5) サンプリングチップ、サンプルカップは常に新しいものを使用してください。
 - (6) 酵素標識抗体は、低温保存時に界面活性剤の析出が見られることがありますが、測定には影響ありません。
 - (7) 試薬は保存条件を守って使用してください。特に凍結しないように注意してください。
 - (8) 保管に冷蔵庫をご使用の場合、庫内のファンからの風が直接あたる場所および庫内最下部での保管は、温度変化により水分蒸発の原因となりますので避けてください。
 - (9) 検体および H C V 抗原用標準液は蒸発による濃縮を考慮し、サンプルの準備後は速やかに測定を開始して下さい。
 - (10) 正確な測定を行うために、精製水は常に新しいものを使用してください。
 - (11) ソーダライムは交換せずに長期間使用を続けると、二酸化炭素の吸収力が低下します。また基質キャップバックシンも交換せずに長期間使用を続けると密閉性が失われ基質液を劣化させる原因となります。ソーダライムと基質キャップバックシンの交換時期についてはご使用の測定システムの取扱説明書をご覧ください。

3. 廃棄上の注意

- (1) 各試薬には保存剤として以下のとおりアジ化ナトリウムが含まれています。廃棄する際は爆発性の金属アジドが生成されないように多量の水とともに流してください。また、酸と反応して有毒性のガスを発生する恐れがありますので、酸との接触を避けて廃棄してください。
洗浄液: 1.0 % (希釈調製前)、基質液: 0.0 5 %、
H C V 抗原用標準液 0 f m o l / L、抗体結合粒子・酵素標識抗体: 0.1 %
- (2) 試薬およ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、医療廃棄物または産業廃棄物等区別して処理してください。
- (3) 廃液の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法などの規制に従って処理してください。
- (4) 使用した器具 (ピペット、試験管等)、廃液、サンプリングチップ等は、次亜塩素酸ナトリウム (有効塩素濃度 1 0 0 0 p p m、1 時間以上浸漬)、グルタルアルデヒド (2 %、1 時間以上浸漬) 等による消毒処理あるいは、オートクレーブ (1 2 1 ° C、2 0 分) による滅菌処理を行ってください。
- (5) 検体、廃液等が飛散した場合には次亜塩素酸ナトリウム (有効塩素濃度 1 0 0 0 p p m、1 時間以上浸漬)、グルタルアルデヒド (2 %、1 時間以上浸漬) 等によるふき取りと消毒を行ってください。
- (6) 消毒処理に使用する次亜塩素酸ナトリウム溶液、グルタルアルデヒド溶液が、皮膚についたり、目に入らないように注意してください。

■ 貯蔵方法・有効期間

抗体結合粒子	2 ~ 1 0 ° C に保存	有効期間: 6 ヶ月
酵素標識抗体	2 ~ 1 0 ° C に保存	有効期間: 6 ヶ月
H C V 抗原用標準液	2 ~ 1 0 ° C に保存	有効期間: 6 ヶ月
基質液	2 ~ 1 0 ° C に保存	有効期間: 9 ヶ月
洗浄液	2 ~ 1 0 ° C に保存	有効期間: 9 ヶ月
H C V 抗原用検体処理液	室温 (1 ~ 3 0 ° C) に保存	有効期間: 6 ヶ月

使用期限については、各構成試薬の外箱および容器の表示をご参照ください。

■包装単位

個別包装
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。

コードNo.	品名	包装
294260	ルミパルス オートHCV抗原 免疫反応カートリッジセット (抗体結合粒子・酵素標識抗体・ HCV抗原用標準液・ HCV抗原用検体処理液)	14テスト×3
219973	ルミパルス 基質液 (共通試薬)	100mL×6
292600	ルミパルス 基質液 (共通試薬)	50mL×6
219942	ルミパルス 洗浄液 (共通試薬)	1000mL×1

■主要文献

1. Lau JYN, et al. Significance of serum hepatitis C virus RNA levels in chronic hepatitis C. Lancet, 341: 1501～1504, 1993.

2. Tanaka T, et al. Simple fluorescent enzyme immunoassay for detection and quantification of hepatitis C viremia. J Hepatology, 23: 742～745, 1995.

3. Aoyagi K, et al. Development of a Simple and Highly Sensitive Enzyme Immunoassay for Hepatitis C Virus Core Antigen. J Clin Microbiol, 37: 1802～1808, 1999.

4. 莊司路, 他. C型肝炎ウイルス(HCV)の遺伝子型別にみたHCV-RNA定量法とHCVコア蛋白定量法との比較, 医学と薬学, 42: 1001～1005, 1999.

5. 高木和美, 他. ルミパルス[®]を用いた高感度HCVコア抗原測定法の基礎的検討, 医学と薬学, 49: 461～468, 2003.

6. 熊田博光, 他. C型慢性肝疾患治療指標としてのHCVコア抗原定量値の適用, 医学と薬学, 49: 603～608, 2003.

7. Nishizono I, et al. Rapid and Sensitive Chemiluminescent Enzyme Immunoassay for Measuring Tumor Markers. Clin Chem, 37: 1639～1644, 1991.

■問い合わせ先

富士レビオ株式会社 お客様コールセンター
TEL：0120-292-832

■製造販売元

富士レビオ株式会社
**神奈川県相模原市中央区田名塩田1丁目3番14号



富士レビオ株式会社