

使用に際してはこの添付文書をよくお読みください。  
また、必要な時に読めるように保管しておいてください。

ＲＯＩＯＴ

\*\*2018年 3月改訂（第6版）

\*2014年11月改訂（第5版）

体外診断用医薬品

製造販売承認番号：21400AMZ00570000

## クラスⅢ汎用・免疫・内分泌検査用シリーズ B型肝炎ウイルスe抗原キット

# ルミパルスプレスト® HBeAg

### ■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HBe抗原陽性と判定された場合は、経時的に検査し、また他の検査結果および臨床症状等を考慮して総合的に判断してください。
3. 添付文書以外の使用方法については保証を致しません。
4. 本試薬のHBeAg用標準陰性溶液には、HBs抗原、HCV抗体およびHIV抗体検査陰性の原料を使用しておりますが、感染の危険性があるものとして検体同様十分に注意して取扱ってください。
5. 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。
6. 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、医師の手当等を受けてください。
7. 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添付文書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）

ルミパルスプレスト HBeAgは下記構成試薬を組み合わせでご使用ください。

1. **抗体結合粒子（100回用、液状、5mL/ボトル）**  
抗HBe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。本品は付属品として抗体結合粒子ボトル用のアッセイキャップAを1個含みます。
2. **酵素標識抗体（100回用、液状、5mL/ボトル）**  
アルカリホスファターゼ（ALP）標識抗HBeモノクローナル抗体（マウス）を含みます。本品は付属品として酵素標識抗体ボトル用のアッセイキャップBを1個含みます。
3. **HBeAg用標準溶液**  
☐ HBeAg用標準陰性溶液（液状、2.0mL×1）  
☐ HBeAg用標準陽性溶液（液状、2.0mL×1）
4. **基質液（液状、100mL×6）**  
基質としてAMPDP<sup>注1）</sup>を含みます。
5. **洗浄液（濃縮液、4000mL×1）**

注1）AMPDP：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HBe抗原の検出

### ■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HBe抗原検出試薬です。

<反応プロトコール；2ステップモード>

試薬・検体のセット

第一反応

抗体結合粒子に結合した抗HBe抗体と検体中に含まれるHBe抗原による免疫複合体が形成されます。  
抗HBe抗体が結合した抗体結合粒子50μLに、検体またはHBeAg用標準溶液50μLが分注されます。反応液は、攪拌後37℃で8分間インキュベートされます。

洗浄

反応液除去の後、抗体結合粒子の洗浄が行われます。  
粒子は磁石によって集められ、反応液が除去されます。洗浄液注入、洗浄液の除去が繰り返され、粒子が洗浄されます。

第二反応

抗HBe抗体を介して結合した検体中のHBe抗原と、アルカリホスファターゼ標識抗HBe抗体（酵素標識抗体）による免疫複合体が形成されます。  
酵素標識抗体50μLと抗体結合粒子が混合されます。反応液は37℃で8分間インキュベートされます。

洗浄

再び反応液除去の後、抗体結合粒子の洗浄が行われます。  
粒子は磁石によって集められ、反応液が除去されます。洗浄液注入、洗浄液の除去が繰り返され、粒子が洗浄されます。

酵素反応

基質液200μLを粒子に加え攪拌後、37℃で4分間反応させます。

測光

波長463nmに発光極大を持つ光の発光量を測定します。  
基質液に含まれるAMPDPは、粒子に間接的に結合したアルカリホスファターゼの触媒作用により分解します。分解に伴って放出される光は、粒子に結合したHBe抗原量を反映するため、これを測定することによってHBe抗原の検出を行うことができます。

### ■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添付文書をよく確認し、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) 検体に抗凝固剤（EDTA－二カリウム、クエン酸ナトリウム、ヘパリンナトリウム）を添加して試験した結果、それぞれ10mg/mL、38mg/mL、100U/mLまで測定値に影響は認められませんが、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F、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18.9mg/dL、21.8mg/dL、470mg/dLまで、測定値に影響は認められませんでした。また、乳びに関しても、578ホルマジン濁度まで測定値に影響は認められませんでした。

\*\*,\*(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  
（例：ルミパルス PrestoⅡ、ルミパルス L2400）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  
冷蔵庫から出してそのまま使用します。  
試薬を装置にセットする場合は、試薬を泡立てないようにゆるやかにボトルを20回以上転倒混和して、ボトル底部に沈殿している粒子を再懸濁してください。
- (2) 酵素標識抗体  
冷蔵庫から出してそのまま使用します。転倒混和はしないでください。
- \*(3) HBeAg用標準溶液  
常温（15～25℃）に戻してから軽く転倒混和して使用します。  
デッドボリュームを考慮して、サンプルカップに必要量を滴下します。
  - ・溶液1滴あたりのおよその滴下量は45μLです。滴下量は容器を押す強さや気泡の混入によって変動します。滴下の際に液滴の中に気泡が多量に混入する場合は、残量が僅かですので新しい試薬を使用してください。サンプルカップに泡が残りますとサンプリング不良の原因になる場合があります。
- \*\*・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。例としてルミパルス PrestoⅡおよびルミパルス L2400でサンプルカップをご使用の場合、デッドボリュームは100μLとなります。

- \*(4) 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。
- (5) 洗浄液  
測定システムの取扱説明書に従い補充してください。洗浄液は装置内で自動的に精製水で10倍に希釈されます。

- \*\*2. 必要な器具・器材**
- (1) ルミパルス Presto サンプルングチップまたはルミパルスシステム用サンプルングチップ (L2400用)
- (2) ルミパルスシステム用キュベット
- (3) ルミパルスプレスト アッセイキャップA、アッセイキャップB
- (4) マイクロピペット、サンプルカップ
- (5) 全自動化学発光酵素免疫測定システム

- 3. 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) 抗体結合粒子および酵素標識抗体のボトルキャップを静かに外し、口元に付着している試薬は清潔な紙等でふき取ります。ボトル内に泡立ちが残っているときはしばらく放置して泡立ちがないことを確認するか、または清潔な綿棒等を用いて取除きます。
- (3) アッセイキャップを取付けます。取付け方は下記の(8)アッセイキャップの取付け方の欄をご参照ください。
- (4) ボトルのバーコードが濡れていたり、汚れていたりした場合は、ふき取ってからセットしてください。

- \*\* (5) 抗体結合粒子および酵素標識抗体は、測定システムの取扱説明書に従い、試薬保冷庫内にセットします。**
- (6) 基質液は蓋を取外し、基質保冷庫へセットします。
- (7) 洗浄液は測定システムの取扱説明書に従い補充します。
- (8) アッセイキャップの取付け方  
アッセイキャップは装置にセットした試薬の蒸発や汚染を防ぐために使用します。新しいボトルを装置にセットする際には、新しいアッセイキャップを取付けてからご使用ください。取付けない場合は、測定結果の信頼性は保証できません。取付けた後は、アッセイキャップに液が付着しないように、装置にセットするまでボトルを傾けないよう注意して取扱ってください。
- ・アッセイキャップAの取付け方  
アッセイキャップAは、抗体結合粒子ボトルの口元に乗せ、回しながら止まるまで締めて取付けます。アッセイキャップAの外側を上から静かに押し(図1)、内部のゴムスリットが開くことを確かめます(図2)。  
スリットに膜が形成されている場合はアッセイキャップAを一旦取外し、清潔な紙等で裏のゴム表面の液体をふき取り、再びボトルに取付けます。  
ゴムスリットがきちんと開口しないときや、アッセイキャップAが円滑に動かないときは、再度外側を押して確認します。改善がみられないときは新しいアッセイキャップAに交換してください。



図1：アッセイキャップAを取付け、上から押します。



図2：ゴムスリットが開くことをボトル上面から確認します。

- ・アッセイキャップBの取付け方  
アッセイキャップBは、酵素標識抗体ボトルに使用します。取付ける際は、まずボトルキャップを外し代わりにアッセイキャップBをボトル口元に乗せます。図3のように、ボトル上部の鏝(つば)とアッセイキャップB下部の突起が、ぶつかって止まるまで回しながら締めて取付けます。  
図3の記号★の位置を上から指で押して、蓋が開くことを確かめます(図4)。  
ボトルの口に膜が形成されている場合は清潔な紙等で蓋のゴム表面に付着した液体をふき取ってください。  
アッセイキャップBが締まらないときや、押しても蓋が円滑に動かないときは一旦取外し、再度取付けます。改善がみられないときは、新しいアッセイキャップBに交換してください。

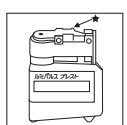


図3：アッセイキャップBを取付け、★を押します。



図4：蓋が開くことを確かめます。

- (9) 試薬の他に、測定に必要なサンプルングチップおよびキュベットが十分量搭載されていること、精製水タンク、洗浄液タンク、濃縮洗剤タンクの残量が十分であることを確認します。
- (10) 分析の受付操作を行います。
- \*\* (11) 検体、精度管理用試料およびHB e Ag用標準溶液は、測定システムの取扱説明書に従い、装置の所定位置にセットします。**
- \*\* (12) 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。**

- 4. HB e 抗原の検出**  
HB e Ag用標準溶液を用いて測定を行うことにより、カットオフ値を設定します。検体中のHB e 抗原は、カットオフ値をもとに算出されたカットオフインデックス(C. O. I.)から自動的に検出されます。複数装置をお使いの場合は1台ごとにカットオフ値を設定してください。カットオフ値の設定は以下に行います。
- \*\* ・抗体結合粒子と酵素標識抗体が、新しいロットに切り替わった場合。**  
・カットオフ値を更新後、30日が経過した場合。  
上記以外においても必要が生じた場合は、HB e Ag用標準溶液を測定しカットオフ値を更新してください。

■測定結果の判定法

- 1. カットオフインデックス(C. O. I.)の計算**  
下記の式に従って検体のC. O. I.を計算します。  
 $C. O. I. = S \text{ (検体の発光量)} / C \text{ (カットオフ値)}$   
 $C : HB e Ag \text{ 用標準陽性溶液の発光量} \times 0.1$
- 2. 判定**  
陰性：C. O. I. が1.0未満を示す検体は陰性と判定します。  
陽性：C. O. I. が1.0以上を示す検体は陽性と判定します。
- 3. 判定上の注意**  
(1) HBV持続性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、経時的に検査し、また他の検査結果、臨床症状等を考慮して総合的に判断してください。  
(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) 陽性と判定された検体は、検体中のフィブリノクロットや赤血球等の有形成分の存在、検体間の汚染、非特異反応等の要因により、偽陽性の可能性もあります。  
(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

Magniusらにより発見されたHB e 抗原<sup>1)</sup>は、HBVの増殖と連動して産生され、HB e 抗原の存在は感染力が高いことの指標とされております。<sup>2)</sup>  
HB e 抗原の検出は、B型肝炎の経過観察、予後予測の指標として有用とされています。<sup>3-5)</sup>  
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<sup>6)</sup>(CLEIA; chemiluminescent enzyme immunoassay)に基づく試薬です。

■性能

- 1. 性能**
- (1) 感度  
HB e Ag用標準溶液を所定の操作で測定するとき、HB e Ag用標準陽性溶液とHB e Ag用標準陰性溶液の発光量の比は15以上になります。
- (2) 正確性  
陰性自家管理検体3例および陽性自家管理検体3例を所定の操作で測定するとき、陰性自家管理検体のC. O. I. は1.0未満、陽性自家管理検体のC. O. I. は1.0以上になります。
- (3) 同時再現性  
陰性自家管理検体3例および陽性自家管理検体3例を所定の操作で3回繰り返し測定するとき、同一の判定結果が得られます。
- (4) 最小検出感度  
BBI社製セロコンバージョンパネル(N o. PHM907)を用いて検出感度を検討した結果、本品および対照品(ルミパルスI HB e Ag)ともにパネルN o. PHM907-08以降を検出することが確認できました。
- 2. 関連性試験成績**
- (1) 血清検体に関する相関性  
検体99例を使用し、ルミパルスI HB e Ag(自社品)との相関性(一致率)を検討した結果、以下に示す成績が得られました。

| 表1 相関性(一致率)試験成績 |     |       |     |     |
|-----------------|-----|-------|-----|-----|
|                 |     | 対 照 品 |     | 合 計 |
|                 |     | 陽 性   | 陰 性 |     |
| 本 品             | 陽 性 | 42例   | 0例  | 42例 |
|                 | 陰 性 | 0例    | 57例 | 57例 |
| 合 計             |     | 42例   | 57例 | 99例 |

一致率100%(99例/99例)

(2) 血漿検体に関する相関性

同一人から採取した血清・血漿ペア検体50例（抗凝固剤：クエン酸ナトリウム）を使用し、本試薬にて相関性（一致率）を検討した結果、以下に示す成績が得られました。

表2 血清・血漿相関性（一致率）試験成績

|     |     | 対 照 品 |     | 合 計 |
|-----|-----|-------|-----|-----|
|     |     | 陽 性   | 陰 性 |     |
| 血 漿 | 陽 性 | 25例   | 0例  | 25例 |
|     | 陰 性 | 0例    | 25例 | 25例 |
| 合 計 |     | 25例   | 25例 | 50例 |

一致率100%（50例/50例）

## ■使用上又は取扱い上の注意

### 1. 取扱い上（危険防止）の注意

- 検体はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。
- 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を着用し、また口によるビベティングを行わないでください。
- 基質液はアルカリ性溶液（pH10）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。
- 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

- 使用に際しては本書、使用する測定システムの添付文書および取扱説明書に記載された使用法に従ってください。
- 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。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。
- サンプリングチップ、キュベット、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。
- サンプリングチップ、キュベット、サンプルカップは常に新しいものを使用してください。
- 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。
- \*\***(6)** 試薬は装置にセットしたまま保存することができます。開封後の抗体結合粒子および酵素標識抗体は30日間有効です。装置にセットした後は、30日以内に使用してください。
- 粒子が再懸濁されない場合、使用せず弊社までお問い合わせください。
- 検体およびHB e A g 用標準溶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ください。
- 新しいボトルを装置にセットする際には、新しいアッセイキャップを取付けてから使用してください。取付けない場合は、測定結果の信頼性は保証できません。
- (10) 装置から取出して試薬を保存するときは、アッセイキャップを取外し試薬のボトルキャップに取替えてから2～10℃で保存してください。アッセイキャップを取付けたまま保存した場合は、測定結果の信頼性を保証できません。再度ボトルを装置にセットする際には、新しいアッセイキャップを使用してください。
- (11) アッセイキャップを取付けるときは、汚染防止のため手袋を着用してください。
- (12) 箱に同封されている抗体結合粒子と酵素標識抗体のラベルには、同じ試薬ロットN o . が印字されています。試薬は、異なる試薬ロットN o . の組み合わせでは使用できません。ボトルはラベルの試薬ロットN o . を確認してから装置にセットしてください。
- (13) 試薬を混ぜ合わせて使用することはできません。
- (14) HB e A g 用標準溶液は、抗体結合粒子および酵素標識抗体と同一ロットのものを使用してください。
- (15) 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。
- (16) 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。また基質キャップパッキ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パッキ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

- 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。  
洗浄液：1.0%（希釈調製前）、基質液：0.05%  
抗体結合粒子、酵素標識抗体、HB e A g 用標準溶液：0.1%
- 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。
- 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。
- 使用した器具（ビベット、試験管等）、廃液、サンプリングチップ、キュベット等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1000ppm、1時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド（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（121℃、20分以上）による滅菌処理を行ってください。
- 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1000ppm、1時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド（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、グルター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         | 2～10℃に保存     | 有効期間：1年  |
| 酵素標識抗体         | 2～10℃に保存     | 有効期間：1年  |
| HB e A g 用標準溶液 | 2～10℃に保存     | 有効期間：1年  |
| 基質液            | 2～10℃に保存     | 有効期間：9ヵ月 |
| 洗浄液            | 室温（1～30℃）に保存 | 有効期間：9ヵ月 |

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

| コードN o . | 品名                                                       | 包装                                      |
|----------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 297247   | ルミパルスプレスト HB e A g<br>(抗体結合粒子・酵素標識抗体・<br>HB e A g 用標準溶液) | 100回用<br>(5mL×1、<br>5mL×1、<br>各2.0mL×1) |
| 291122   | ルミパルスプレスト 基質液<br>(共通試薬)                                  | 100mL×6                                 |
| 291139   | ルミパルスプレスト 洗浄液<br>(共通試薬)                                  | 4000mL×1                                |

## ■主要文献

- Magnius LO, Espmark JA. New Specificities in Australia Antigen Positive Sera Distinct from the Le Bouvier Determinants. J Immunol, 109: 1017-1021, 1972.
- Okada K, et al. E Antigen and Anti-E in the Serum of Asymptomatic Carrier Mothers as Indicators of Positive and Negative Transmission of Hepatitis B Virus to Their Infants. N Engl J Med, 294: 746-749, 1976.
- 加藤 道夫, 他. B型慢性肝炎に対するヒト白血球インターフェロン治療対策の多変量解析による検討. 肝臓, 29: 1330-1336, 1988.
- 袖山 健. HBs抗原陽性の慢性肝炎におけるHBe抗原抗体系の臨床的意義. 肝臓, 23: 731-741, 1982.
- 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: 1403-1412, 2006.
- 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

\*\*富士レリオ株式会社 お客様コールセンター  
TEL：0120-292-832

## ■製造販売元

富士レリオ株式会社  
\*東京都八王子市小宮町51番地

