

この添付文書をよく読んでから使用してください。
また、必要時に読めるように保管しておいてください。

体外診断用医薬品

**2021 年 2 月改訂 (第 4 版)

*2019 年 11 月改訂 (第 3 版)

製造販売承認番号: 21300AMY00492000

コバス® システム

クラスⅢ汎用・生化学・免疫・内分泌検査用シリーズ

B 型肝炎ウイルスコア免疫グロブリン M キット

エクルーシス® 試薬 Anti-HBc IgM

【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状やほかの検査結果などと併せて、担当医師が総合的に判断してください。
3. 添付文書に記載された使用目的及び用法・用量に従って使用してください。記載された使用目的及び用法・用量以外での使用については、測定結果の信頼性を保証しかねます。
4. 構成試薬 (Cal1 及び Cal2) はヒト血液由来成分を含みます。HBs 抗原 (Cal2 は除く)、抗 HIV (HIV-1 及び HIV-2) 抗体及び抗 HCV 抗体の陰性が確認されています。また、構成試薬 (Cal2) は β -プロピオラクトン及び紫外線照射により不活性化されています。しかし、不活性化または試験方法によって、感染のリスクを完全かつ確実に排除することはできないため、感染性があるものとして検体同様、取り扱いには十分に注意してください。
5. 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読み、記載に従って使用してください。

【形状・構造等 (キットの構成)】

エクルーシス試薬

1. Anti-HBc IgM

構成試薬/キャップの色

MP 液(M)/無色

streptavidin-coated magnetic microbeads
(SA 磁性 MP)

試液1(R1)/黒

anti-Fd γ Hiss antibody

(Anti-HBc IgM 前処理液)

試液2 (R2)/黒

biotinylated anti-HBc IgM mouse monoclonal antibody

(biotinylated anti-HBc IgM antibody)

tris(2,2'-bipyridyl) ruthenium (II) labeled HBc antigen [E. coli
derived recombinant protein]

(Ru(bpy)₃ labeled HBc antigen)

Cal1 (IgM type HBc antibody negative human serum) / 白^{*1}

Cal2 (IgM type HBc antibody positive human serum) / 黒^{*1}

<付属品>

bottle cap

2. プロセル (別売)

構成試薬/キャップの色

プロセル/白

tripropylamine

注意) 1. 2. は組み合わせて使用してください。

cobas®

※1 ヒト血液由来成分を含みます。詳細は【全般的な注意】の項及び【使用上又は取り扱い上の注意】の項「1. 取扱い上 (危険防止) の注意」を参照してください。

【使用目的】

血清又は血漿中の IgM-HBc 抗体の検出

【測定原理】

本キットは、血清又は血漿中の IgM-HBc 抗体を検出するもので、電気化学発光免疫測定法 (ECLIA 法) を測定原理としています¹⁾。第1反応として検体及び抗ヒト Fd γ Hiss 抗体 (Anti-HBc IgM 前処理液) を加えインキュベーションします。第2反応としてビオチン化抗ヒト IgM マウスモノクローナル抗体 (ビオチン化 anti-HBc IgM 抗体)、トリス(2,2'-ビピリジル)ルテニウム(II)標識 HBc 抗原 [E. coli 由来遺伝子組換え蛋白] (Ru(bpy)₃ 標識 HBc 抗原) 及びストレプトアビジンコーティング磁性マイクロパーティクル (SA 磁性 MP) を加えインキュベーションします。反応混合液を測定セルに吸引し、磁力により SA 磁性 MP を電極に引き付けます。次にトリプロピルアミンを吸引し、未反応物を除去します (B/F 分離)。SA 磁性 MP に結合している Ru(bpy)₃ 標識 HBc 抗原の Ru(bpy)₃ は、電極への荷電による酸化と、トリプロピルアミンでの還元反応により励起発光を繰り返すので、所定時間での発光強度を光電子増倍管で測定します。同様の操作をしたキャリブレーションの発光強度から、カットオフ値を算出し、カットオフインデックスより検体中の IgM 型 HBc 抗体の陽性又は陰性を判定します。

**【操作上の注意】

1. 測定試料の性質・採取法

測定試料: 血清又は血漿 (ヘパリン、EDTA)

測定試料の安定性: 20~25℃で7日間、

2~8℃で14日間、

-20℃ (±5℃) で3ヵ月間安定

(凍結融解は5回まで)

採血管の種類によっては、測定結果に影響を及ぼす場合がありますので使用する採血管の製造元の指示に従ってください。

沈殿物のある検体や凍結した検体は、使用前に遠心操作を行ってください。

アジ化ナトリウムを含有する検体やコントロールは、測定に使用しないでください。

蒸発による測定への影響を回避するため、機器に設置した検体及びキャリブレーションは2時間以内に測定してください。

血清、血漿以外の体液や、死亡後に採取された血液検体での測定は確立されていません。

2. 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測定に与える影響は以下の範囲内でした。

カットオフインデックス ≥ 1.0 の検体: $\pm 20\%$ 以内

カットオフインデックス < 1.0 の検体: ± 0.20 以内

物質	濃度
溶血 (ヘモグロビン)	1,000 mg/dL
黄疸 (ビリルビン)	25 mg/dL
乳び (イントラリビッド)	1,500 mg/dL
アルブミン	7 g/dL
IgG	7 g/dL
IgA	1.6 g/dL
リウマチ因子	1,200 IU/mL
ビオチン (ビタミン B ₇) ^{*2}	100 ng/mL

※2 ビオチン (ビタミン B₇) を1日5 mg 以上投与している患者からの採血は、投与後、少なくとも8時間以上経過してから実施してください。

- (2) 他の μ -キャプチャー法と同様、非特異的なヒト IgM 抗体による測定への影響を認めることがあります。非特異的なヒ

ト IgM 抗体量が増加すると反応性が低下する可能性があります。

- (3) 16 種の一般的な治療薬が本品の測定に与える影響を In-vitro 試験で確認したところ、影響は認められませんでした。
- (4) 下表に示す7種の薬剤について、本品の測定に与える影響を In-vitro 試験で確認したところ、以下の濃度まで影響は認められませんでした。

薬剤	添加濃度
ベグインターフェロン α -2a	0.036 mg/L
ベグインターフェロン α -2b	0.036 mg/L
ラミブジン	300 mg/L
阿德ホビル	10 mg/L
エンテカビル	1 mg/L
テルビブジン	600 mg/L
テノホビル	245 mg/L

- (5) イムノアッセイでは、非特異反応物質が存在した場合、得られた結果に対して、非特異的反応を完全に否定できない場合があります。

3. その他

本試薬はコバス 8000(免疫処理用 e801 モジュール)に適用できます。そのほかの適用可能な機器については弊社までお問い合わせください。

*【用法・用量(操作方法)】

1. 試薬の調製方法

エクルーシス試薬

(1) Anti-HBc IgM

- ① 試薬パック(MP 液、試液1及び試液2)
そのままご使用ください。

- ② キャリブレーション(Cal1及びCal2)
キャップをした状態で泡立えないように穏やかに混和し、キャップを開け、エクルーシス キャリバイアル(別売)に適量を小分け分注します。この時、キャリブレーション容器を間違えないように注意してください。

Cal1→白キャップのキャリブレーション容器

Cal2→黒キャップのキャリブレーション容器

必要に応じ、添付のボトルラベルを容器に貼ってください。この際、各濃度域にあったラベルを使用してください。直ちに使用しないキャリブレーションは速やかに2～8℃保存してください。キャップの裏側に試薬が付着しないように垂直の状態で保存、使用してください。

- (2) プロセル(別売)
そのままご使用ください。

2. 試薬の安定性

エクルーシス試薬

(1) Anti-HBc IgM

- ① 試薬パック(MP 液、試液1及び試液2)
未開封時:2～8℃で使用期限まで安定
機器上:16 週間安定

- ② キャリブレーション(Cal1及びCal2)
未開封時:2～8℃で使用期限まで安定
開封後:2～8℃で16 週間安定
(使用を開始してからの安定性)
機器上:20～25℃で1回のみ使用可能

(2) プロセル(別売)

未開封時:15～25℃で使用期限まで安定
機器上:21 日間安定

3. 別途必要な器具・器材・試薬

- コバス 8000(免疫処理用 e801 モジュール)など(そのほかの適用可能な機器については弊社までお問い合わせください)
- エクルーシス プレチコントロール Anti-HBc IgM
- エクルーシス 検体希釈液 (S)

- エクルーシス クリーンセル M
- エクルーシス ブレククリーン G2
- エクルーシス アッセイカップ/チップ G2
- エクルーシス PC/CC カップ G2
- エクルーシス DU 用 LFC カップ G2
- エクルーシス PW 用 LFC カップ G2
- エクルーシス キャリバイアル

使用方法は、各製品の添付文書及び取扱説明書をご参照ください。また、機種により使用する製品が異なりますので、ご不明な点などがございましたら弊社までお問い合わせください。

4. 操作方法

(1) 測定準備

エクルーシス試薬

① Anti-HBc IgM

(a) 機器への試薬パックの設置

機器の試薬マネージャーに試薬パックをセットします。試薬は泡立っていないでください。

キャップの開閉は、機器が自動的にを行います。

使用後は、そのまま機器の試薬マネージャー内に保存してください。

(b) 機器への測定試料の設置

所定の位置に検体をセットします。

機器への設置方法の詳細は、機器の取扱説明書を参照してください。

(c) キャリブレーション

本試薬に使用するマスターキャリブレーションデータは試薬パック、並びにキャリブレーションのバーコード及び電子配信されるキャリブレーション情報に記録されています。マスターキャリブレーションデータを各機器の状態に適合させるために、キャリブレーションを行います。このキャリブレーションには、キャリブレーション(Cal1及びCal2)を使用します。

ア) キャリブレーションを冷蔵庫から出し、20～25℃に戻します。

キャップをした状態で、泡立えないように穏やかに混和し、キャップを開け、Cal1、Cal2が連続して測定されるように機器にセットします。その際、キャップの裏への試薬の付着に注意してください。付着している場合は取り除いてください。

イ) サンプルング終了後のキャリブレーションは、廃棄してください。小分け分注したキャリブレーション1本につき1回のみ測定可能です。

ウ) 新しいロットの試薬を使用する場合、機器に設置してから24時間以内の新しい試薬パックを用いて、必ずキャリブレーションを行ってください。このキャリブレーションデータが、同一ロットの試薬パックに使用されるキャリブレーション(L-Cal)として、機器に記録されます。

エ) 推奨するキャリブレーションの測定・更新頻度は、以下のとおりです。しかしながら、精度管理などで必要が生じた場合は、必ずキャリブレーションを行ってください。

1つの試薬パックを28日間を使いきる場合:

上記 L-Cal は、8週間有効です。この間キャリブレーションは不要です。ただし同一ロット内でも、8週間に1度 L-Cal を更新してください。

1つの試薬パックを28日間を超えて使用する場合: 28 日間に1度その試薬パックでキャリブレーションしてください。その際のキャリブレーションデータは、その試薬パックにのみ有効なキャリブレーション

(R-Cal)として、機器に記録されます。

キャリブレーション実施後は、必ずコントロール試料を測定し、精度管理を行ってから検体測定を行ってください。

② プロセル(別売)

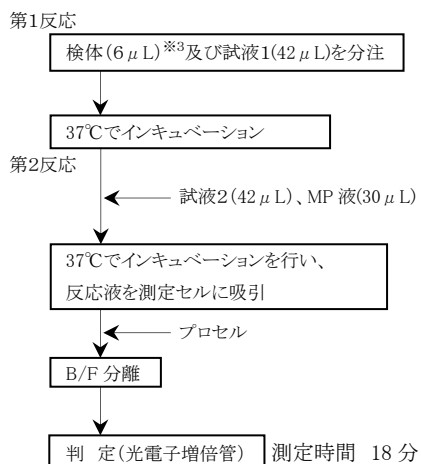
機器への設置方法の詳細は、機器の取扱説明書を参照してください。

泡立てないでください。

(2) 測定(μキャプチャー法)

- ① 第1反応:検体^{※3}及び試液1 (Anti-HBc IgM 前処理液)を加え反応させます。
- ② 第2反応:試液2(ビオチン化抗 IgM 抗体、Ru(bpy)₃ 標識 HBc 抗原)及び MP 液(SA 磁性 MP)を加え反応させます。
- ③ 反応混合液を測定セルに吸引し、磁力により SA 磁性 MP を電極に引き付けます。
- ④ プロセル(トリプロピルアミン)を吸引し、未反応物を除去します(B/F 分離)。
SA 磁性 MP に結合している Ru(bpy)₃ 標識 HBc 抗原の Ru(bpy)₃ は、電極への荷電による酸化と、トリプロピルアミンでの還元反応により励起発光を繰り返すので、所定時間での発光強度を光電子増倍管で測定します。
- ⑤ 同様の操作をしたキャリブレータの発光強度から、カットオフ値を算出し、カットオフインデックスより検体中の IgM 型 HBc 抗体の陽性又は陰性を判定します。

例) 操作概略(コバス 8000 (e801 モジュール)の場合)



※3 エクルーシス 検体希釈液 (S) (別売)により自動希釈 (400 倍)された検体

5. 精度管理

精度管理には、エクルーシス プレチコントロール Anti-HBc IgM(別売)をご使用ください。

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。

【測定結果の判定法】

1. カットオフインデックス(COI)の算出

キャリブレータ(Cal1及び Cal2)から得られた発光強度を用いて、以下の式からカットオフ値を算出します。

$$\text{カットオフ値} = (\text{Cal1の発光強度}) + 0.65 \times (\text{Cal2の発光強度})$$

次に、検体の発光強度とカットオフ値から、以下の式により各検体のカットオフインデックス(COI)を算出します。

$$\text{カットオフインデックス(COI)} = \frac{\text{検体の発光強度}}{\text{カットオフ値}}$$

2. 測定結果の判定

陰性 : COI < 1.0

陽性 : COI ≥ 1.0

3. 検体の希釈

全ての検体はエクルーシス 検体希釈液(S) (別売)を用いて自動希釈され、測定されます。

【性能】

1. 性能

【用法・用量(操作方法)】に記載に従い、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

(1) 感度試験

- ① IgM-HBc 抗体濃度 0 E/mL^{※4}の管理用血清を試料として操作するとき、発光強度は 600～3,500 Counts の範囲内にあります。
- ② IgM-HBc 抗体濃度 135～165 E/mL^{※4}の管理用血清を試料として操作するとき、発光強度は 24,000～150,000 Counts の範囲内にあります。

(2) 正確性試験

- ① IgM-HBc 抗体陰性の管理用血清を試料として操作するとき、カットオフインデックスは、1.0 未満になり、陰性と判定されます。
- ② IgM-HBc 抗体陽性の管理用血清を試料として操作するとき、カットオフインデックスは、1.0 以上になり、陽性と判定されます。

(3) 同時再現性試験

同一検体を3回同時に測定するとき、判定結果は同一です。

(4) 最小検出感度

100 PEI-U/mL^{※4} 2)

※4 PEI-U/mL: Paul Ehrlich Institute 単位

2. 相関性試験成績

- (1) 本品と既存製品 (CLIA 法)との相関性を検討したところ、50 例の血清検体において良好な相関性が得られました³⁾。

本 品		既存製品	
		陽性	陰性
		25	0
	陽性	25	0
	陰性	0	25

一致率:100%

- (2) 血清検体と血漿検体との相関性を検討したところ、50 例の検体において良好な相関性が得られました³⁾。

血漿検体		血清検体	
		陽性	陰性
		22	0
	陽性	22	0
	陰性	0	28

一致率:100%

3. 校正用の基準物質

HBc Reference Serum 84 (Anti-HBc IgM) (Paul Ehrlich Institute)

【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) 検体及び本品の取扱いには、使い捨て手袋、実験着などの保護衣及び保護用眼鏡を着用するなど、人体に直接触れないように注意してください。また、測定終了後はよく手を洗ってください。
- (2) 試薬が誤って目や口に入った場合には、直ちに水でじゅうぶんに洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当てなどを受けてください。
- (3) 試薬が誤って皮膚及び粘膜に付着した場合には、直ちに大量の水で洗い流してください。
- (4) 試薬(MP 液、試液1及び試液2)をこぼした場合には水で希釈してから拭き取ってください。
- (5) 検体又はヒト血液由来成分を含む構成試薬(Cal1及び Cal2)をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。
- (6) 検体及び本品を取り扱う場所では飲食又は喫煙をしないでください。

- (7) 検体及びヒト血液由来成分を含む構成試薬 (Cal1及び Cal2) は HIV、HBV、HCV などのウイルスによる感染の危険性があるものとして取り扱い、検体又は検査に使用した器具類は高圧蒸気滅菌器を用いて 121℃で 20 分間以上加熱滅菌処理をするか、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)に1時間以上浸すなどにより消毒してください。これらの作業中は、じゅうぶんに換気を行ってください。
- (8) 本品にはアレルギー反応を起こすおそれがある N-オクチル-N、N-ジメチル-3-アンモニオ-1-プロパンスルホン酸が含まれていますので、取扱いにはじゅうぶんに注意してください。

2. 使用上の注意

- (1) 試薬及び消耗品は専用のものを使用し、その容器・付属品などはほかの目的に転用しないでください。
- (2) 試薬は必ず貯蔵方法に従って保存し、凍結させるなど指定の条件以外で保存したものや使用期限を過ぎたものは使用しないでください。
- (3) ロットの異なる試薬又は残った試薬を混ぜ合わせて使用しないでください。
- (4) 試薬パックは使用する前に、恒温槽 (Water bath など) に浸けたりしないでください。
- (5) RFID をぬらしたり、強く押さないでください。
- (6) 測定の前はすべての試薬と測定試料中の気泡の有無を確認してください。気泡がある場合は除いてください。
- (7) すべての試薬は保存又は反応中に強い光を当てないでください。
- (8) すべての試薬は開封又は分注時に微生物の汚染を避けてください。
- (9) 測定系及び洗浄液の調製には必ず精製水を使用し、水道水は用いないでください。
- (10) 検体は使用前に 20～25℃に戻し、よく混和してください。ただし、激しく振り混ぜたり、泡立ったりしないでください。
- (11) 本品を保存する際は、キャップの裏に試薬を付けないように、垂直の状態で保存してください。
- (12) 本品を使用する際は、キャップの裏に試薬を付けないように、垂直の状態で使用してください。
- (13) 添付のボトルラベルは、ロット指定になっています。別ロットには使用しないでください。
- (14) 構成試薬のうちプロセルは、個別に包装されていますので、組み合わせて使用してください。

3. 廃棄上の注意

- (1) 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。
- (2) 使用後の容器を廃棄する場合には、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など区別して処理してください。
- (3) 廃棄する際は、水質汚濁防止法等の規制に留意して処理してください。
- (4) 検体又は構成試薬をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。
- (5) プロセル(別売)を原液のまま廃棄する場合は強アルカリ溶液(エクルーシス クリーンセル)と混合しないでください。

4. その他の注意

本品による測定値は既存製品と高い相関性を示しますが、系統的な誤差を生じる場合がありますので、必要に応じて相関性について検討されることをお勧めします。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法

エクルーシス試薬

- (1) **Anti-HBc IgM**
2～8℃で保存してください(凍結は避けてください)。
製品を倒さないでください。
- (2) **プロセル(別売)**
15～25℃で保存してください(凍結は避けてください)。
製品を倒さないでください。

2. 有効期間

エクルーシス試薬

- (1) **Anti-HBc IgM**
18 ヶ月
使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。
- (2) **プロセル(別売)**
24 ヶ月
使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

**【包装単位】

エクルーシス試薬	Anti-HBc IgM (S300)	300 テスト
MP 液 (M)	1×16 mL	
試液1 (R1)	1×18.8 mL	
試液2 (R2)	1×18.8 mL	
Cal1	1×1.0 mL	
Cal2	1×1.0 mL	
<付属品>		
ボトルラベル Cal1及び Cal2用		

エクルーシス試薬 プロセル G2(別売)*5

プロセル 2×2L 又は 2×2L×2

*5 e801 モジュールのプロセルは、その他のモジュール(e601 及び e602 モジュール)にはご使用になれません。また、e601 及び e602 モジュールのプロセルは e801 モジュールにはご使用になれません。ご不明な点などがございましたら弊社までお問い合わせください。

【主要文献】

- Blackburn, G.F. et al. Electrochemiluminescence Detection for Development of Immunoassays and DNA Probe Assays for Clinical Diagnostics. Clin.Chem. 1991, 37(9), p.1534～1539.
- Hadziyannis, JS. et al. Clinical Significance of Quantitative Anti-HBc IgM Assay in Acute and Chronic HBV Infection. Hepato Gastroenterol. 1993, 40, p. 588～592.
- 自社データ

【問い合わせ先】

ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社
カスタマーソリューションセンター
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル: 0120-600-152

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】

ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル: 0120-600-152

COBAS is a trademark of Roche.
コバス及びエクルーシスは Roche の商標です。



ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社

