** この電子化された添付文書をよく読んでから使用してください。

体外診断用医薬品　　** 2022 年 12 月改訂(第 10 版)
＊2019 年 12 月改訂(第 9 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e抗原キット

エクルーシス®試薬 HBeAg

【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. 電子化された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、抗 HIV 抗体及び抗 HCV 抗体の陰性が確認されていますが、感染性がないことを完全に保証する試験方法はないため、検体と同様に感染性があるものとして取り扱ってください。

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. HBeAg
構成試薬/キャップの色
MP 液(M)/無色
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)
試液 1(R1)/灰色
ビオチン化抗 HBe マウスモノクローナル抗体
(ビオチン化抗 HBe 抗体)
試液 2(R2)/黒
トリス(2,2'-ビピリジル)ルテニウム(Ⅱ)標識抗 HBe マウスモノクローナル抗体
($Ru(bpy)_3$ 標識抗 HBe 抗体)
Cal1(HBe 抗原陰性ヒト血清)/白※1
Cal2(HBe 抗原陽性ヒト血清)/黒※1
＜付属品＞
ボトルラベル

2. プロセル(別売)
構成試薬/キャップの色
プロセル/白
トリプロピルアミン

注意) 1. 2. は組み合わせて使用してください。

※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】

血清中の HBe 抗原の検出

【測定原理】

本キットは、血清中の HBe 抗原を検出するもので、電気化学発光免疫測定法(ECLIA)を測定原理としています[1)]。第 1 反応としてアッセイカップに測定試料、試液 1(ビオチン化抗 HBe 抗体)及び試液 2($Ru(bpy)_3$ 標識抗 HBe 抗体)を分注し、インキュベーションを行います。このとき、測定試料中の HBe 抗原にビオチン化抗 HBe 抗体及び $Ru(bpy)_3$ 標識抗 HBe 抗体が結合します。第 2 反応として反応液中に MP 液(SA 磁性 MP)を添加します。SA 磁性 MP とアビジン－ビオチン反応により結合し複合体を形成します。最後に測定セル内で磁石により磁性粒子を吸着させ、未反応物を除去した後、電圧をかけてプロセル(トリプロピルアミン(TPA))を反応させるとルテニウムと TPA により電気化学発光が生じるので、生じた発光強度を測定します。同様の操作をした標準液(Cal1 及び Cal2)の発光強度から、カットオフ値を計算し、カットオフインデックスより検体中の HBe 抗原の存在を判定します。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質・採取法
測定試料:血清
＊測定試料の安定性:20-25℃で 7 日間、
2～8℃で 11 日間、
-20℃(±5℃)で 3 ヵ月間
(凍結融解は 6 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、凍結した検体及び再検査などで再使用する検体は、使用前に遠心操作を行ってください。また、加熱した検体は使用しないでください。
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、キャリブレータは 2 時間以内に測定してください。
**血清以外の体液や、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) 溶血(ヘモグロビン濃度:1.6 g/dL)、黄疸(ビリルビン濃度:25 mg/dL)、乳び(イントラリピッド濃度:1,500 mg/dL)検体は、各濃度まで判定に与える影響はありません。
(2) リウマチ因子は 2,400 IU/mL まで測定に与える影響はありません。
(3) ビオチン(ビタミン B_7)は 40 ng/mL まで測定に与える影響はありません。しかしながら、1 日 5 mg 以上ビオチン(ビタミン B_7)を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。
(4) 19 種の薬剤についての影響を 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。
(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
本試薬は以下の機器に適用できます。

卓上型機器	コバス e 411 など
据置型機器	コバス 6000(免疫処理用 e601 モジュール) コバス 8000(免疫処理用 e602 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。

【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) HBeAg

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 キャリブレータ(Cal1 及び Cal2)

(a) 卓上型機器の場合:調製不要です。そのまま使用します。

(b) 据置型機器の場合:

ア) キャップをした状態で泡立て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 キャルバイアル(別売)に適当量を小分け分注します。この時、キャリブレータ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タ容器

Cal2→黒キャップのキャリブレータ容器

イ) 添付のボトルラベルを容器に貼ります。この際、使用する機器及び各濃度域にあったラベルを貼ってください。直ちに使用しないキャリブレータは速やかに冷蔵(2～8℃)保存してください。キャップの裏側に内容物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) HBeAg

未開封時:2～8℃で使用期限まで安定

① 試薬パック(MP 液、試液 1 及び試液 2)

開封後:2～8℃で 8 週間安定

(使用を開始してからの安定性)

機器上:8 週間安定

② キャリブレータ(Cal1 及び Cal2)

開封後:2～8℃で 8 週間安定

(使用を開始してからの安定性)

機器上:

(a) 卓上型機器の場合:20～25℃で合計 5 時間以内

(b) 据置型機器の場合: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:

① エクルーシス試薬 プロセルの場合

キャップを開けた状態で 3 日間、

キャップを閉めた状態で 4 週間安定

② エクルーシス試薬 プロセル Mの場合

5 日間安定

3. 別途必要な器具・器材・試薬

・コバス 6000(免疫処理用 e601 モジュール)、コバス 8000(免疫処理用 e602 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 HBeAg
・エクルーシス クリーンセル
・エクルーシス シスウォッシュ
・エクルーシス 2010 分注チップ
・エクルーシス 2010 アッセイカップ
・エクルーシス 2010 クリーンライナー
・エクルーシス クリーンセル M
・エクルーシス プレクリーン M
・エクルーシス プローブウォッシュ M
・エクルーシス アッセイカップ/チップ M
・エクルーシス クリーンライナー M
・エクルーシス PC/CC カップ M
・エクルーシス キャルバイアル

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 HBeAg

(a) 機器への試薬パックの設置

機器の試薬ディスクの空いているポジションに試薬パックをセットします。

使用する前日に機器にセットすることをお勧めします。

試薬は泡立てないでください。

キャップの開閉は、機器が自動的に行います。

使用後は、そのまま機器の試薬ディスク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の 2D バーコードラベル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。

キャリブレーションには、Cal1 及び Cal2 を使用します。

ア) キャリブレータを冷蔵庫から出し、20～25℃に戻します。

キャップをした状態で、泡立て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。試薬が付着している場合は取り除いてください。

イ) 卓上型機器:

サンプリング終了後のキャリブレータは、**速やかに冷蔵庫(2～8℃)に戻します。**キャリブレータ 1 本につき 5 回 まで測定可能です。

据置型機器:

サンプリング終了後のキャリブレータは、**廃棄してください。**小分け分注したキャリブレータ 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 7 日間で使いきる場合:

上記 L-Cal は、1 ヵ月(28 日間)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、28 日間に 1 度 L-Cal を更新してください。

1 つの試薬パックを 7 日間を超えて使用する場合:

7 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。

(a) エクルーシス試薬 プロセル/プロセル M 共通

測定する 1 時間以上前に、機器に設置します(泡立てないでください)。

(b) エクルーシス試薬 プロセルをご使用の場合

以下の点にご留意ください。

測定前にキャップを開けます。

測定後、あるいは 3 時間以上使用しない場合はキャップを閉めます。

(2) 測定(サンドイッチ法)

① 第 1 反応:検体、試液 1(ビオチン化抗 HBe 抗体)及び試液 2(Ru(bpy)$_3$ 標識抗 HBe 抗体)を加え反応させます。

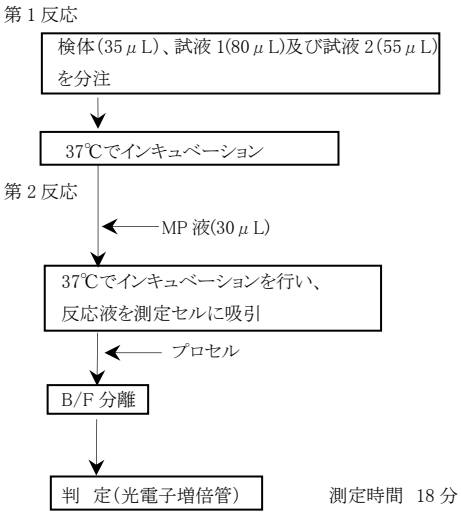
② 第 2 反応:MP 液(SA 磁性 MP)を加え反応させます。

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、未反応の Ru(bpy)$_3$ 標識抗 HBe 抗体を除去します(B/F 分離)。SA 磁性 MP に結合している Ru(bpy)$_3$ 標識抗 HBe 抗体の 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します。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(Cal1、Cal2)の発光強度から、カットオフ値を計算し、カットオフインデックスより検体中の HBe 抗原の存在を判定します。

例) 操作概略(コバス e 411 の場合)



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 HBeAg(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】

測定結果の判定

Cal1 及び Cal2 の測定値より、次の式を用いてカットオフ値を求めます。

カットオフ値

=1.5×(Cal1 の発光強度−b※2)

+0.04×(Cal2 の発光強度−b※2)

次の式を用いて、カットオフ インデックスを求めて判定します。

カットオフ インデックス=(試料の発光強度−b※2)/カットオフ値

※2 b (バックグラウンド)=0.6×Cal1 の発光強度

・カットオフ インデックスが 1.0 未満の場合は、陰性と判定します。

・カットオフ インデックスが 1.0 以上の場合は、陽性と判定します。

【性能】

1. 性能

【用法・用量(操作方法)】の記載に従い、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 HBe 抗原濃度 0 U/mL※3 の管理用血清を試料として操作するとき、発光強度は 300～2,000 Counts の範囲内にあります。

② HBe 抗原濃度 2.2～2.75 U/mL※3 の管理用血清を試料として操作するとき、発光強度は 20,000～100,000 Counts の範囲内にあります。

※3 U/mL : Paul-Ehrlich-Institute 単位

(2) 正確性試験

① HBe 抗原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 HBe 抗原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、その判定結果は同一です。

(4) 最小検出感度

≦0.30 PEI-U/mL(U/mL Paul-Ehrlich-Institute 単位)

2. 相関性試験成績

本品と既存製品(EIA 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 [2)]。

		既存製品	
		陽性	陰性
本 品	陽性	17	0
	陰性	0	33

一致率:100%

3. 較正用の基準物質

HBe-Reference Antigen 82(HBeAg)(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 Cal 2)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。

03637824001−J

(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 2-メチル イソチアゾール-3(2H)-オン・塩酸塩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) バーコードをぬらしたり、ペンで記入するなどして汚したりしないでください。

(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、泡立てたりしないでください。

(11) コバス 6000(免疫処理用 e601 モジュール)、コバス 8000(免疫処理用 e602 モジュール)などの据置型機器をご使用の場合で HBe 抗体(Anti-HBe)と組み合せて測定する場合は、モニター上のユーティリティージョブのキャリーオーバー画面で分注ステップ 1 の項目に「洗浄実行」のチェックが付いていることを確認してください。

(12) 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。

(13) 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。

(14) 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。

(15) 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) HBeAg
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) HBeAg
18 ヵ月
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 ヵ月
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 HBeAg	100 テスト
M P 液(M)	1×6.5 mL
試液 1 (R1)	1×12 mL
試液 2 (R2)	1×12 mL
Cal1	2×1.0 mL
Cal2	2×1.0 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(別売)※4	
プロセル	6×380 mL

エクルーシス試薬 プロセル M(別売)※4	
プロセル	1×2L 又は 2×2L

※4 使用する機器に合わせてエクルーシス試薬 プロセル又はエクルーシス試薬 プロセル M をご使用ください。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】

1) Blackburn, G.F. et al. Electrochemiluminescence Detection for Development of Immunoassays and DNA Probe Assays for Clinical Diagnostics. Clin.Chem. 1991, 37, p.1,534～1,539.

2) 自社データ

【問い合わせ先】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
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・ダイアグノスティックス株式会社
〒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。

03637824001-J