G06339R04

この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

** 2019 年 12 月改訂（第 5 版）
* 2016 年 4 月改訂（第 4 版）

製造販売承認番号 22200AMX01021000

# アーキテクト®

## シトルリン化抗原に対する抗体キット

# Anti-CCP・アボット

### 【全般的な注意】

1. 本製品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないこと。
2. 診断は、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すること。
3. 添付文書に記載された使用方法に従って使用すること。本添付文書に記載された使用方法および使用目的以外での使用については、測定結果の信頼性は保証しない。
4. 本測定で使用する試薬類には、ヒト由来成分が含まれているものがあり、感染の危険があるので感染性のあるものとして取り扱うこと。詳細は、**【形状・構造等（キットの構成）】**または**【用法・用量（操作方法）】**を参照すること。
5. 本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。誤って目や口に入れ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措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。詳細は、**【形状・構造等（キットの構成）】**または**【用法・用量（操作方法）】**を参照すること。
6. 使用する機器の添付文書および取扱説明書をよく読んでから使用すること。

### **【形状・構造等（キットの構成）】

○ 試薬キット
・マイクロパーティクル
　環状シトルリン化ペプチド固相化磁性粒子
　（他の含有物：リン酸緩衝液、界面活性剤、タンパク質安定化剤（ウシ由来）
　保存剤：アジ化ナトリウム）
・コンジュゲート
　アクリジニウム標識抗ヒト IgG マウスモノクローナル抗体
　（他の含有物：MES 緩衝液、界面活性剤、タンパク質安定化剤（ウシ由来）
　保存剤：Nipasept、サラフロキサシン）
・検体希釈液
　（主な含有物：リン酸緩衝液、界面活性剤、タンパク質安定化剤（ウシ由来）
　保存剤：アジ化ナトリウム）
○ プレトリガー※
　過酸化水素
○ トリガー※
　（主な含有物：水酸化ナトリウム）

** ※ プレトリガー、トリガーは AFP・アボット（承認番号 22300AMX01224000）で承認された構成品を共通試薬として用います。ARCHITECT アナライザー用をご使用ください。別売りのため弊社にお問い合わせください。

### 【使用目的】

血清又は血漿中のシトルリン化抗原に対する抗体（抗 CCP 抗体）の測定（関節リウマチの診断補助）

### 【測定原理】

化学発光免疫測定法（CLIA 法）

### *【操作上の注意】

#### （1）測定試料の性質、採取法

**検体種**

本キットでは次の検体を使用すること。

| 検体種 | 採血管 |
|---|---|
| 血清 | 血清<br>血清分離剤入り |
| 血漿 | ヘパリンリチウム（血漿分離剤入り）<br>EDTA カリウム塩 |

* ・他の種類の採血管は、本キットで使用できることを確認していない。
・抗 CCP 抗体濃度のモニタリングを血漿で行う場合は、常に同じ抗凝固剤を使用し、異なる抗凝固剤は使用しないこと。
・死体から採取した検体、またはヒト血清や血漿以外の体液における本キットの性能は確立されていない。
・液状の抗凝固剤を使用している場合、検体が希釈されることで測定結果が低めになる可能性がある。
・機器は、検体の種類を区別する機能を持たないので、測定の際には、検体が本添付文書に記載されている種類の検体であることを確認すること。

**検体の条件**

・次の検体は使用しないこと。
　・加熱して不活化した検体
　・プールした検体
　・著しく溶血した検体
　・明らかに微生物汚染が認められる検体
・正確な測定結果を得るため、血清および血漿検体にはフィブリン、赤血球、その他の不溶物が含まれていないことを確認すること。抗凝固剤や血栓溶解剤による治療を受けている患者の血清検体は、血餅が完全に分離していないためフィブリンが含まれている可能性がある。
・検体間の汚染を避けるため、使い捨てのピペットまたはピペットチップを使用すること。

**検体の調製**

・採血管の使用に際しては、採血管の製造元の取扱説明書に従うこと。静置により血球成分等を分離しただけでは、検体として使用するには不十分である。
・凍結融解した検体は、低速のボルテックスミキサーを用いるか、10 回転倒することにより十分に混和する。検体を目視で確認し、層状になっている場合には、均一になるまで混和を繰り返す。
・正確な測定結果を得るため、次の検体は遠心管へ移し、測定前に≧ 10,000 RCF（相対遠心力）で 10 分間遠心分離をすること。
　・フィブリン、赤血球、その他の不溶物を含む検体
　・再測定を要する検体
　・凍結融解した検体
・澄明な検体を、サンプルカップまたは試験管等に移し測定に用いる。脂質層が認められた検体の遠心分離では、脂質を含まない澄明な検体のみを分取する。
・すべての検体について泡の有無を確認すること。測定前に綿棒等で泡を取り除くこと。検体間の汚染を避けるため、検体ごとに新しい綿棒を使用すること。

**検体の保存条件**

| 検体種 | 保存温度 | 最長保存期間 |
|---|---|---|
| 血清 / 血漿 | 室温（30℃まで） | ≦ 22 時間 |
| | 2 ～ 8℃ | ≦ 7 日間 |
| | −20℃以下 | |

・検体は、血餅、赤血球、分離剤の有無に関わらず保存することができる。
・室温で保存している検体を 22 時間以内に測定しない場合、または 2 ～ 8℃で保存している検体を 7 日間以内に測定しない場合は、血清または血漿から血餅、赤血球、分離剤を除去した後、−20℃以下で保存すること。
・3 回を超える凍結融解の繰り返しは避けること。

**検体の輸送条件**

・臨床検体および感染性物質に対応した包装、表示を行うこと。
・検体の保存条件に従うこと。

#### （2）妨害物質・妨害薬剤

**特異性**

本キットの測定値に影響を与える可能性のある次の各物質が抗 CCP 抗体測定値に与える最大の影響は次のとおりである。
・抗 CCP 抗体濃度が 10.0 U/mL を超える場合、± 15% 以内
・抗 CCP 抗体濃度が 5.0 ～ 10.0 U/mL の場合、± 10% 以内
・抗 CCP 抗体濃度が 5.0 U/mL 未満の場合、± 0.5 U/mL 以内

本キットの検討は、Clinical and Laboratory Standards Institute（CLSI）プロトコル EP7-A2[1] に従って行った。抗 CCP 抗体濃度が 0.5 ～ 200.0 U/mL の血清サンプルに、測定値に影響を与える可能性のある次の表の各物質を添加して検討したところ、血清サンプル中の抗 CCP 抗体測定値に与える最大の影響は次のとおりであった。
・抗 CCP 抗体濃度が 10.0 U/mL を超える場合、−7.6 ～ 0.8%
・抗 CCP 抗体濃度が 5.0 ～ 10.0 U/mL の場合、−1.0 ～ 7.5%
・抗 CCP 抗体濃度が 5.0 U/mL 未満の場合、−0.3 ～ 0.2 U/mL ※

| 物質 | 以下の濃度まで測定値に影響が見られなかった |
|---|---|
| ビリルビン | 20 mg/dL |
| ヘモグロビン | 800 mg/dL |
| 総タンパク質 | 12 g/dL |
| トリグリセライド | 3000 mg/dL |
| リウマチ因子 | 200 IU/mL |
| 赤血球 | 0.4 % |

※ ここに示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る。

**交差反応性**

本キットに使用されている CCP 抗原と他の自己抗体との交差反応性を評価するために、他の自己抗体が陽性で、かつ抗 CCP 抗体が陰性のサンプル 20 例を、本キットを用いて測定した。自己抗体は SSA、SSB、Sm、RNP、ds-DNA、Jo-1、Scl-70、Ribo-P、TPO、ANA、AMA（各 1 ～ 4 例）について検討した。これらの自己抗体と CCP 抗原とに有意な交差反応性は見られなかった。

#### （3）その他

本キットは、ARCHITECT アナライザーおよび TBA 免疫測定オプションの試薬である。詳細は、弊社に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

各試薬はそのまま用いる。

### （2）必要な器具・器材・試料等

・本キット用アッセイファイル
・ARCHITECT Anti-CCP・キャリブレータ（ARCHITECT Anti-CCP Calibrators）
（製品番号：1P65-01）4.3 mL × 6
（主な含有物：リン酸緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）、抗 CCP 抗体陽性ヒト血漿　保存剤：アジ化ナトリウム）

| キャリブレータ | 濃度 (U/mL) |
|---|---|
| A | 0.0 |
| B | 5.0 |
| C | 25.0 |
| D | 50.0 |
| E | 100.0 |
| F | 200.0 |

・ARCHITECT Anti-CCP・コントロール（ARCHITECT Anti-CCP Controls）
（製品番号：1P65-10）7.0 mL × 2
（主な含有物：リン酸緩衝液、抗 CCP 抗体陽性または陰性ヒト血漿　保存剤：アジ化ナトリウム）

| コントロール | 濃度 (U/mL) | 管理範囲 (U/mL) |
|---|---|---|
| 陽性コントロール | 24.0 | 13.2 - 34.8 |
| 陰性コントロール | 0.1 | ≦ 1.6 |

・濃縮希釈緩衝液
（主な含有物：リン酸緩衝液、塩化ナトリウム　保存剤：抗菌剤、アジ化ナトリウム）
・反応セル
・サンプルカップ
・試薬ボトル用中蓋
・試薬ボトル用キャップ
・分注用ピペットまたはピペットチップ（オプション）
メンテナンスに必要な器具等については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

### （3）測定（操作）法

免疫発光測定装置を使用する。
1）希釈した濃縮希釈緩衝液（別売品）にキャリブレータ（別売品）を 23：7 の割合で加え、更に希釈した濃縮希釈緩衝液を加え 2 倍に希釈し、インキュベートする。
2）希釈した濃縮希釈緩衝液、1）の希釈液、検体希釈液、マイクロパーティクルを 14：2：9：5 の割合で加え、反応させる。
3）未反応物を除去後、1）の希釈液に対して希釈した濃縮希釈緩衝液及びコンジュゲートを 2：10：5 の割合で加え、反応させる。
4）未反応物を除去後、プレトリガー 100 µL を加え、反応させる。
5）トリガー 300 µL を加え、反応生成物の発光（波長約 400 ～ 500 nm）の発光強度を測定する。
6）抗 CCP 抗体濃度と発光強度の関係式が求められ装置のメモリーに記憶される。
7）検体については、希釈した濃縮希釈緩衝液に検体を 14：1 の割合で加え、更に希釈した濃縮希釈緩衝液を加え 2 倍に希釈し、インキュベートする。
8）希釈した濃縮希釈緩衝液、7）の希釈液、検体希釈液、マイクロパーティクルを 14：2：9：5 の割合で加え、反応させる。
9）キャリブレータと同様に 3）～ 5）の操作を行い、発光強度が測定され、装置のメモリーに記憶されている検量線によって、検体中の抗 CCP 抗体濃度を求める。

### （参考）機器側から見た操作法

#### 1. 測定機器の操作法

・初めて測定を行う前に、本キット用アッセイファイルを機器にインストールすること。
・アッセイファイルのインストール方法およびアッセイパラメータの表示、変更方法の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・アッセイパラメータの印刷については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・機器の操作に関する詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

**単位の変換**

本キットにおける測定結果の単位の初期設定は U/mL である。

#### 2. 測定法

・コントロールの測定値が管理範囲を外れている場合、試薬が劣化しているか、操作に誤りがある可能性がある。得られた測定結果は無効とし、再測定を行うこと。必要に応じて再キャリブレーションを行うこと。トラブルシューティングについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・機器にマイクロパーティクルを初めてセットする場合は、輸送中に沈殿している可能性のある粒子をあらかじめ再懸濁する必要がある。その後の測定においては、さらに混和する必要はない。
**・マイクロパーティクルのボトルを 30 回転倒混和する。**
・マイクロパーティクルが再懸濁されていることを肉眼で確認する。マイクロパーティクルがボトルに付着している場合は、完全に再懸濁されるまでボトルを転倒混和する。
**・マイクロパーティクルが再懸濁されない場合、使用せずに弊社へご連絡ください。**
・マイクロパーティクルが再懸濁されたら、中蓋をボトルに取り付ける。中蓋の取り付け方法については、**【使用上又は取扱い上の注意】（2）使用上の注意**を参照すること。
・使用する機器に試薬キットをセットする。
・測定に必要な試薬がすべてセットされていることを確認する。
・すべての試薬ボトルに、中蓋が取り付けられていることを確認する。
・必要に応じて、キャリブレーションをオーダーする。
・キャリブレーションのオーダー方法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・測定をオーダーする。
・検体およびコントロールのオーダー方法、一般的な機器の操作法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・サンプルカップを使用した測定で必要な最少サンプル量は、機器により計算され、オーダーリストレポートに印刷される。蒸発濃縮の影響を最小限にするため、測定開始前にサンプルカップに適切な量のサンプルが入っていることを確認すること。
同一サンプルカップでの最大多重測定回数：10 回
・分注後、直ちに測定する場合：
初回測定に必要なサンプル量：60 µL
同じサンプルカップで追加測定する場合に必要なサンプル量：10 µL
・機器にセット後、3 時間以内に測定する場合：
初回測定に必要なサンプル量：150 µL
同じサンプルカップで追加測定する場合に必要なサンプル量：10 µL
・元検体チューブまたは子検体チューブを使用する場合、サンプルゲージを用いて検体量が十分であることを確認する。
・キャリブレータおよびコントロールを準備する。
・キャリブレータおよびコントロールは**【使用上又は取扱い上の注意】（2）使用上の注意**に従って準備すること。
・必要量：
各キャリブレータ：4 滴
各コントロール：4 滴
・サンプルをセットする。
・サンプルのセットについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・測定を開始する。
・測定原理については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・正しい測定結果を得るために、使用する機器の取扱説明書に従って日常的なメンテナンスを行うこと。施設の規定がより頻繁なメンテナンスを定めている場合、当該施設の手順に従うこと。

#### 3. 検体の希釈

抗 CCP 抗体の測定値が 200.0 U/mL を超える検体は、“ ＞ 200.0 U/mL” のフラグが表示される。この検体については自動希釈または手希釈を用いて希釈測定することができる。

**自動希釈**

検体は 6 倍に希釈測定される。希釈前の検体濃度が自動的に算出され、測定結果として報告される。

**手希釈**

推奨希釈倍率：10 倍
1）検体 50 µL に対して陰性コントロール 450 µL を添加する。
2）患者検体オーダー画面またはコントロールオーダー画面に希釈倍率を入力すること。希釈前のサンプル濃度が自動的に算出され、測定結果として報告される。
希釈オーダーについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

#### 4. キャリブレーション

・キャリブレータ A ～ F を各々 2 重測定する。キャリブレータは分注後、直ちに測定すること。
・全濃度のコントロールを各 1 回測定し、キャリブレーションを評価すること。コントロールの測定値が本添付文書に記載されている管理範囲に入っていることを確認する。
・キャリブレーション範囲：0.0 ～ 200.0 U/mL
・一度、規格を満たしたキャリブレーションの結果が機器に保存されると、その後は測定ごとにキャリブレーションを行う必要はないが、次の場合には再キャリブレーションを行う。
・新しいロット番号の試薬キットを使用する場合
・コントロールの測定結果が管理範囲を外れている場合
・キャリブレーションについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

**5. 品質管理方法**

・本キットの各測定日(24 時間)ごとに、全濃度のコントロールを各 1 回測定すること。施設の精度管理手順が、より頻繁にコントロールを測定することを定めている場合、当該施設の手順に従うこと。
・施設の精度管理方針に従い、必要に応じてコントロールの測定を追加する。
・コントロールの測定値が本添付文書に記載されている管理範囲に入っていることを確認すること。管理範囲を外れている場合、得られた測定結果は無効とし、再測定を行うこと。必要に応じて再キャリブレーションを行うこと。
・新しいロットのコントロールを用いる場合、管理範囲は各施設で濃度ごとに設定すべきである。数日(3 ～ 5 日)間に渡り、20 回以上の測定を行って設定するなどの方法がある。適切な管理範囲を設定するには、次のような変動要因を含めた検討を行う必要がある。
  ・キャリブレーション間差
  ・試薬ロット間差
  ・キャリブレータロット間差
  ・プロセッシングモジュール間差
  ・測定間差

  得られた管理範囲を、各施設の品質管理手順に適用すべきである。

**6. 結果**

**計算**

本キットでは、4PLC 法(4 Parameter Logistic Curve fit、Y-weighted)を用いてキャリブレーションカーブが作成される。

**フラグ**

測定結果によってはフラグ欄にフラグが表示される場合がある。この欄に表示される可能性のあるフラグについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

## 【測定結果の判定法】

19 ～ 67 歳の無症候の正常男性(n = 126)および女性(n = 73)199 名から採取した血清検体を、本キットを用いて測定したところ、性別や年齢による測定結果への影響は見られなかった。検体の測定値は< 0.5 ～ 2.5 U/mL であった。カットオフ値は日本国内では 4.5 U/mL が選択されているため、測定値 4.5 U/mL 以上は陽性、4.5 U/mL 未満は陰性と判定される。海外では一般的にカットオフ値 5.0 U/mL が用いられている※。

(当社データによる)

※ ここに示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る。基準範囲は、地域、個人差、食事、環境などの要因により対象となる母集団によって異なるため、各施設に適した基準範囲を設定すること。

## 判定上の注意

・診断を行うにあたっては、本キットの測定結果のみでなく、症状、既往歴などと合わせて総合的に判断すること。
・本キットの測定結果が臨床所見に矛盾する場合、追加の測定を行い測定結果を確認することを推奨する。
・本キットでは、若年性関節リウマチにおける抗 CCP 抗体値については、検討されていない。
・自己抗体の生理化学的性質による多様性のため、希釈直線性を示さない検体も存在する。
・**本キットの測定値は、他社の測定キットと必ずしも同じ値を示すとは限らない。**
・抗 CCP 抗体濃度のモニタリングを血漿で行う場合は、常に同じ抗凝固剤を使用し、異なる抗凝固剤は使用しないこと。
・マウスモノクローナル抗体を用いた製剤による診断および治療を受けた患者の検体中には、HAMA(Human Anti-Mouse Antibodies:抗マウスヒト抗体)が含まれている可能性がある[2,3]。HAMA を含む検体を本キットのようにマウスモノクローナル抗体を用いたキットで測定した場合、正しい測定値が得られない可能性がある[2]。
・ヒト検体中の異好性抗体は、試薬中の免疫グロブリンに反応し、*in vitro* のイムノアッセイに影響を与えることがある[4]。日常的に動物または動物血清由来製品にさらされる患者では、このような干渉を受ける場合があり、正しい測定値が得られない可能性がある。診断を行うにあたっては、他の情報が必要となることがある。
・検体に関する制限事項については、**【操作上の注意】(1) 測定試料の性質、採取法**を参照すること。

## 【性　能】

### (1) 再現性

本キットの総再現性は CV10%未満である。

再現性は、National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) プロトコル EP5-A2[5] に従って検討した。陽性コントロール、4 例のヒト血漿パネル、2 例のヒト血漿サンプルからなる 7 例のサンプルを、2 台の機器、2 ロットの試薬を用いて、20 日間に渡り 1 日 2 回 2 重測定した。(各サンプルについて n = 80)。キャリブレーションは機器、試薬ロットの組み合わせごとに 1 回行った。結果を次に示す※。

| サンプル | 機器 | 試薬ロット | n | 平均抗 CCP 抗体濃度 (U/mL) | 測定内再現性 SD | 測定内再現性 CV(%) | 総再現性 SD | 総再現性 CV(%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 陽性コントロール | 1 | 1 | 80 | 24.5 | 0.73 | 3.0 | 0.81 | 3.3 |
| | 2 | 2 | 80 | 26.7 | 0.68 | 2.6 | 0.74 | 2.8 |
| パネル 1 | 1 | 1 | 80 | 10.9 | 0.30 | 2.7 | 0.61 | 5.6 |
| | 2 | 2 | 80 | 11.3 | 0.26 | 2.3 | 0.58 | 5.2 |
| パネル 2 | 1 | 1 | 80 | 28.6 | 0.63 | 2.2 | 1.95 | 6.8 |
| | 2 | 2 | 80 | 30.3 | 0.60 | 2.0 | 1.68 | 5.5 |
| パネル 3 | 1 | 1 | 80 | 66.7 | 1.40 | 2.1 | 4.03 | 6.0 |
| | 2 | 2 | 80 | 72.7 | 1.92 | 2.6 | 4.85 | 6.7 |
| パネル 4 | 1 | 1 | 80 | 135.3 | 6.36 | 4.7 | 8.11 | 6.0 |
| | 2 | 2 | 80 | 154.1 | 5.02 | 3.3 | 11.82 | 7.7 |
| サンプル 1 | 1 | 1 | 80 | 2.8 | 0.07 | 2.6 | 0.11 | 4.0 |
| | 2 | 2 | 80 | 2.7 | 0.07 | 2.4 | 0.11 | 4.0 |
| サンプル 2 | 1 | 1 | 80 | 181.4 | 6.67 | 3.7 | 9.69 | 5.3 |
| | 2 | 2 | 80 | 195.3 | 7.20 | 3.7 | 12.14 | 6.2 |

※ ここに示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る。

### (2) 感度

感度は、検出限界(LoD)とした。本キットの LoD は 0.5 U/mL 以下である。本キットの LoD およびブランク上限(LoB)を、NCCLS プロトコル EP17-A[6] に従い、偽陽性(α)5%未満、偽陰性(β)5%未満として検討を行った。1 例のブランクサンプル(60 回測定)と 5 例の低濃度サンプル(各 20 回測定)を用いて検討したところ、LoB は 0.02 U/mL、LoD は 0.11 U/mL であった※。

※ ここに示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る。

### (3) 直線性

本キットは、0.5 ～ 200.0 U/mL の範囲で直線性を示す。

本キットの直線性は、NCCLS プロトコル EP6-A[7] に従った検討を行った場合、0.5 ～ 200.0 U/mL の範囲で良好であった※。

※ ここに示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る。

| 濃度範囲 (U/mL) | 傾き (95%信頼区間) | 切片 (95%信頼区間) | $r^2$ |
|---|---|---|---|
| 0.1 - 257.4 | 0.98 (0.95 - 1.01) | −1.85 (−6.19 - 2.48) | 0.9985 |

### (4) 自動希釈

抗 CCP 抗体濃度が 50.0 U/mL を超えるサンプルの場合、自動希釈と手希釈の差の平均値は± 10% である。

抗 CCP 抗体濃度 58.7 ～ 785.0 U/mL のヒト血清サンプル 12 例を用いて、6 倍の自動希釈と 10 倍の手希釈を行った。各自動希釈および手希釈サンプルを、1 台の機器を用いて本キットで各々 5 重測定したところ、全サンプルの差の平均値(%)は 2.6% であった。結果を次の表に示す※。

| サンプル | 自動希釈での平均測定値×希釈倍率 6 (U/mL) | 手希釈での平均測定値×希釈倍率 10 (U/mL) | 差 (%)[a] |
|---|---|---|---|
| 1 | 456.4 | 453.0 | 0.7 |
| 2 | 504.1 | 482.7 | 4.4 |
| 3 | 796.8 | 743.8 | 7.1 |
| 4 | 734.6 | 785.0 | −6.4 |
| 5 | 220.2 | 209.9 | 4.9 |
| 6 | 192.0 | 187.9 | 2.2 |
| 7 | 213.9 | 207.0 | 3.3 |
| 8 | 196.8 | 194.6 | 1.1 |
| 9 | 65.3 | 61.4 | 6.3 |
| 10 | 70.1 | 69.2 | 1.3 |
| 11 | 72.0 | 69.0 | 4.4 |
| 12 | 167.2 | 165.2 | 1.2 |

$$\text{a 差(\%)} = \frac{\left(\text{自動希釈での平均測定値} \times 6\,(\text{U/mL})\right) - \left(\text{手希釈での平均測定値} \times 10\,(\text{U/mL})\right)}{\text{手希釈での平均測定値} \times 10\,(\text{U/mL})} \times 100$$

※ ここに示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る。

### (5) 採血管の比較

本キットでは次の検体用の採血管を使用することができる。

・血清、血清分離剤入り採血管で採取した血清、血漿分離剤入り採血管で採取したヘパリンリチウム血漿、EDTA カリウム血漿

各採血管を対照とした採血管（血清）と比較した場合の差の平均値は、抗 CCP 抗体測定値が 5.0 U/mL 未満のサンプルを測定した場合 0.5 U/mL 未満、抗 CCP 抗体測定値が 5.3 ～ 178.8 U/mL のサンプルを測定した場合 10%未満であった※。

※ ここに示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る。

### (6) 臨床的感度および臨床的特異性

臨床的感度の検討を関節リウマチと診断された患者検体 492 例を測定して行った。また、臨床的特異性の検討を非関節リウマチ検体 500 例（関節リウマチ以外のリウマチ患者および非リウマチ患者の検体 300 例、および無症候の正常人検体 200 例）を測定して行った。カットオフ値を 4.5 U/mL とした場合、感度は 71.5%、特異性は 98.0%と算出された。結果を次の表に示す※。

| 検体 | 検体数<br>n | 本キット陽性<br>n | 感度<br>(%) |
|---|---|---|---|
| 関節リウマチと診断された検体 [a] | 492 | 352 | 71.5 |

a 関節リウマチ患者は ACR 基準に従って分類した [8]。

| 検体 | 検体数<br>n | 本キット陽性<br>n | 特異性<br>(%) |
|---|---|---|---|
| 非関節リウマチ検体合計 | 500 | 10 | 98.0 |
| 非関節リウマチ：無症候の正常検体 | 200 | 1 | 99.5 |
| 非関節リウマチ：疾患検体 [a] | 300 | 9 | 97.0 |

a 疾患の内訳は、強直性脊椎炎、自己免疫性甲状腺炎および橋本病、クローン病、皮膚筋炎、EB ウイルス、ライム病、骨関節炎、リウマチ性多発性筋痛、多発性筋炎、乾癬性関節炎、反応性関節炎 / ライター症候群、強皮症、シェーグレン症候群、全身性エリテマトーデス、潰瘍性大腸炎である。

※ ここに示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る。

### (7) フックエフェクト

フックエフェクトとは、非常に高濃度の検体の測定値が、測定範囲内程度の低値となる現象を指す。抗 CCP 抗体濃度が約 2000 U/mL のサンプルを測定したところ、フックエフェクトは検出されなかった※。

※ ここに示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る。

### (8) 測定範囲（報告範囲）

・測定範囲は 0.5 ～ 200.0 U/mL である。
・測定上限は、自動希釈の場合 1200.0 U/mL である。

### (9) 相関性試験成績及び較正用の基準物質

#### 1. 相関性試験成績

**A 社 EIA 法との相関性試験成績**

123 例の血清検体の試験結果は、相関係数が r = 0.9、回帰直線は y = 0.9x + 0.2（x：A 社測定キット、y：本キット）であった※。

**B 社 EIA 法との相関性試験成績**

117 例の血清検体の試験結果は、相関係数が r = 0.9、回帰直線は y = 1.1x – 1.7（x：B 社測定キット、y：本キット）であった※。

※ ここに示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る。

#### 2. 較正用の基準物質

国際的に認知されている抗 CCP 抗体の標準品は存在しないため、高濃度の抗 CCP 抗体 IgG 活性を示すヒト血漿サンプル中の抗 CCP 抗体の 1 ユニット（U/mL）は、市販の第 2 世代抗 CCP 抗体測定法を使用して Axis-Shield Diagnostics 社が定義した。本キットのキャリブレータはこの高濃度サンプルに基づいて希釈して調製されている。

## ＊【使用上又は取扱い上の注意】

### (1) 取扱い上（危険防止）の注意

・本キットの測定では、ヒト検体を取り扱う。検体は、HIV、HBV、HCV 等の感染の恐れがあるものとして取り扱うこと。検査にあたっては、感染の危険を避けるため、専用の着衣、眼鏡、マスクおよび使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングは行わないこと。
・**注意：**本測定で使用する試薬類には、ヒト由来および / または潜在的に感染性のある物質が含まれている。詳細は、**【形状・構造等（キットの構成）】**または**【用法・用量（操作方法）】**を参照すること。ヒト由来物質または不活化微生物が完全に感染伝播しないことを保証する試験は知られていない。すべてのヒト由来物質は潜在的に感染性があると考えて、これらの試薬類およびヒト検体は、OSHA Standard on Bloodborne Pathogens に従って取り扱うこと。感染性物質を含む、またはその疑いがある物質については、バイオセイフティレベル 2 または他の適切なバイオセイフティ基準を使用すること [9-12]。
・キャリブレータ B ～ F、コントロールに含まれるヒト血漿は HBs 抗原陰性、HIV-1 抗原陰性または HIV-1 RNA 陰性、HIV-1/HIV-2 抗体陰性、HCV 抗体陰性または HCV RNA 陰性である。
・試薬が誤って目や口に入った場合には水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。
・トリガーはアルカリ性溶液である。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないよう注意すること。
・本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。詳細は、**【形状・構造等（キットの構成）】**または**【用法・用量（操作方法）】**を参照すること。酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。取り扱う際は専用の着衣、眼鏡、マスク等を着用し、蒸気、飛沫を吸入しないこと。内容物および容器は適切な方法で廃棄すること。

＊ ・次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す。
・マイクロパーティクル
・検体希釈液
・キャリブレータ
・コントロール

| アジ化ナトリウムを含む | |
|---|---|
| EUH032 | 酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。 |
| P501 | 内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。 |

・安全データシート（SDS）については、カストマーサポートセンターにお問い合わせください。
・機器操作中の安全上の注意の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

### (2) 使用上の注意

・使用期限を過ぎた試薬類を使用しないこと。
・**キット内または異なるキットの試薬を混ぜて使用しないこと。**
・同一のロット番号の試薬であっても試薬を注ぎ足すことはしないこと。
・機器にマイクロパーティクルを初めてセットする場合は、輸送中に沈殿している可能性のある粒子をあらかじめ再懸濁する必要がある。マイクロパーティクルの混和法については、**【用法・用量（操作方法）】(3) 測定（操作）法**を参照すること。
・**試薬ボトル用中蓋は、試薬の蒸発濃縮と汚染を避け、試薬の劣化を防ぐため必ず使用すること。中蓋を本添付文書の指示通りに使用しなかった場合、測定結果の信頼性は保証できない。**
・汚染を避けるために、試薬ボトルに中蓋を取り付けるときは、清潔な手袋を着用して行うこと。
・キャップを取った試薬ボトルに中蓋を取り付けた後は、**ボトルを反転させないこと。**試薬が漏出し、測定結果の信頼性が損なわれる。
・時間が経つと、試薬が中蓋表面で乾燥し析出することがあるが、測定には影響しない。
・機器操作中の取扱い上の注意の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・試薬の保存条件を次に示す。
試薬は指示に従い保存し取り扱った場合、使用期限まで安定である。

| | 保存温度 | 最長保存期間 | 保存上の注意事項 |
|---|---|---|---|
| **未開封 / 開封後※** | 2 ～ 8℃ | 使用期限まで | 2 ～ 8℃の保存場所から取り出した後、すぐに使用可能である。<br>立てたまま保存すること。 |
| **機器上** | 機器の設定温度 | 30 日間 | 30 日間を過ぎた場合は廃棄すること。<br>機器内における保存期間のトラッキングについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。 |

＊ ※ 試薬は機器に設置したまま保存するか、あるいは機器から取り出して保存する。試薬を機器から取り出したときは、（試薬ボトル用中蓋および試薬ボトル用キャップを取り付けた状態で）立てたまま 2 ～ 8℃で保存すること。機器から取り出して保存する試薬は、立てた状態を保つため、もとのボックスおよびトレイ中で保存することを推奨する。**機器から取り出したマイクロパーティクルボトルが、2 ～ 8℃の保存場所で立てた状態で保存されなかった場合（中蓋を取り付けた状態で）、この試薬キットは廃棄すること。**試薬キットを機器から取り出す方法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

・キャリブレータ、コントロールは 2 ～ 8℃で保存すること。
・キャリブレータ、コントロールは指示に従い保存し取り扱った場合、使用期限まで安定である。
・キャリブレータ、コントロールは 2 ～ 8℃の保存場所から取り出した後、すぐに使用可能である。使用前に穏やかに転倒混和（5 ～ 10 回）すること。使用後は蓋を固く閉め、2 ～ 8℃で保存すること。

### (3) 廃棄上の注意

・検体中には HIV、HBV、HCV 等の感染性のものが存在する恐れがあるので、廃液、使用済み器具などは次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度 1,000 ppm、1 時間以上浸漬）またはグルタルアルデヒド（2%、1 時間以上浸漬）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うこと。
・試薬および器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理および清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従って処理すること。
・試薬類や検体が飛散した場合には、飛散した溶液を吸収剤で吸収し、飛散した場所を洗浄液で拭き取った後、さらに 0.1% 次亜塩素酸ナトリウム溶液などの適切な消毒剤で拭き取ること。作業は適切な保護用具（手袋、安全眼鏡、実験衣など）を着用して行うこと。
・本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。詳細は、**【形状・構造等（キットの構成）】**または**【用法・用量（操作方法）】**を参照すること。アジ化ナトリウムは、鉛管、銅管と反応して爆発性の金属アジドを生成することがあるので、廃棄する場合には、大量の水と共に流すこと。安全な廃棄方法の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

**【貯蔵方法、有効期間】

**

| | 貯蔵方法 | 有効期間 |
|---|---|---|
| 試薬キット | 2 ～ 8℃ | 18 箇月 |
| プレトリガー | プレトリガーの添付文書、トリガーの外装表示参照 | |
| トリガー | | |

使用期限は、外装に表示されている。

**【包装単位】

○ 試薬キット　製品番号 1P65-26：100 回用
- マイクロパーティクル　6.5 mL × 1
- コンジュゲート　5.8 mL × 1
- 検体希釈液　9.8 mL × 1

○ プレトリガー※　製品番号 6E23：　975 mL × 4
○ トリガー※　製品番号 6C55：　975 mL × 4

** ※ ARCHITECT アナライザー用をご使用ください。別売りのため弊社にお問い合わせください。

*【主要文献】


1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
2. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
3. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
4. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition.* NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline.* NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
7. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.* NCCLS Document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
8. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31(3):315-324.
9. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
10. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
11. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.

* 12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.


すべての商標の所有権は、各商標の所有権者に帰属します。

**【問い合わせ先】

** アボットジャパン合同会社
カストマーサポートセンター
〒 270-2214　千葉県松戸市松飛台 278
TEL 0120－031441

**【製造販売業者の名称及び住所】

** アボットジャパン合同会社
〒 270-2214　千葉県松戸市松飛台 278
TEL 047（385）2211（代表）

©ABBOTT JAPAN LLC 2019

Abbott