この電子添文をよく読んでから使用してください。

体外診断用医薬品

＊ 2023 年 12 月改訂（第 2 版）
2021 年 7 月作成（第 1 版）

製造販売認証番号 303AIEZX00005000

ja
Anti-CCP
09P27
470692R03
B9P27J

Alinity®

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】

・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。
・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。
・本書に記載された使用方法に従って使用すること。本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。
・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。
・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。
・使用する機器の電子添文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（MICROPARTICLES）
＊ 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、Nipasept、サラフロキサシン）
・コンジュゲート（CONJUGATE）
＊ 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：ProClin 300、Nipasept、サラフロキサシン）
・検体希釈液（SAMPLE DILUENT）
（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※（PRE-TRIGGER SOLUTION）
過酸化水素
○トリガー※（TRIGGER SOLUTION）
（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。Alinity i システム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

【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種を使用することができる。
他の種類の検体種や採血管は、本キットで使用できることを確認していない。

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

＊・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。
・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。
・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

・以下は使用しないこと。
　・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。
・検体間の汚染を防ぐため、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。
・検体に泡がないことを確認すること。泡がある場合は測定前に綿棒で泡を取り除くこと。検体間の汚染を防ぐために、検体ごとに新しい綿棒を使用すること。

正確な測定結果を得るため、次の検体は測定前に再度遠心分離すること。
・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

注：フィブリン、赤血球、その他の不溶物が認められる場合は、再度遠心分離する前に、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混和すること。

凍結検体は以下に従って準備する。
・凍結検体は、混和する前に完全に融解すること。
・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する。
・検体が十分に混和されていない場合、正しい結果が得られない可能性がある。
・検体を再度遠心分離する。

Abbott

検体の再遠心分離

・検体を遠心チューブに移し、100 000 g-minutes で遠心分離する。

・この基準を満たす遠心分離時間と相対遠心力（RCF）の組み合わせの例を以下に示す。

遠心分離時間は RCF を元に以下の計算式で算出することができる。

$$\text{最小遠心分離時間（分）} = \frac{\text{100 000 g-minutes}}{\text{RCF}}$$

再遠心分離時間（分）	RCF (× g) ※	g-Minutes
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

※ 正確な測定結果を得るため、適切なチューブを使用して、2500 RCF 以上で、少なくとも 100 000 g-minutes となるように遠心分離すること。

$RCF = 1.12 \times r_{max} (rpm/1000)^2$

RCF - 遠心分離中に得られる相対遠心力。

rpm - 1 分間あたりのローター回転数（一般的に遠心機でデジタル表示されている数字は rpm である）。

遠心分離時間 - 遠心分離時間はローターの回転が目的の RCF または rpm に達してから減速を開始するまでの時間とすること。

r_{max} - ミリメートルで示したローターの半径。**注：**専用アダプター（製造業者指定品）以外を使用する場合は、半径（r_{max}）を自分で測定し（単位ミリメートル）、RCF を算出する必要がある。

g-minutes - RCF（× g）と遠心分離時間（分）を乗じた数値の単位。

・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。

検体の保存条件

＊検体種	温度	最長保存期間	その他
血清 / 血漿	室温（検討は 30 ℃ で行った）	22 時間	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。
	2 ～ 8℃	7 日間	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。
	–20℃以下	3 ヶ月間	血清または血漿から血餅、赤血球、分離剤を除去すること。

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

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。

干渉物質

内因性物質

検討は CLSI ガイドライン EP07-A2 に従って行った。[1] 抗 CCP 抗体濃度が 0.5 ～ 200.0 U/mL に渡る血清サンプルに、測定値に影響を与える可能性のある以下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以下のとおりであった。

＊・抗 CCP 抗体濃度が 10.0 U/mL を超える場合、–7.6 ～ 2.42%

・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

＊物質名	濃度
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
ビオチン（ビタミン B_7）	3500 ng/mL

分析特異性

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 Alinity i システムの試薬である。 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

・Alinity Anti-CCP・キャリブレータ（Alinity i Anti-CCP Calibrators、製品番号 9P27-CAL-01、REF 09P2701）

（主な含有物：リン酸緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）、ヒト血漿（抗 CCP 抗体陽性） 保存剤：アジ化ナトリウム）

キャリブレータの濃度を以下に示す。

	容量	濃度 CONC (U/mL)
CAL A	3.0 mL × 1	0.0
CAL B	3.0 mL × 1	5.0
CAL C	3.0 mL × 1	25.0
CAL D	3.0 mL × 1	50.0
CAL E	3.0 mL × 1	100.0
CAL F	3.0 mL × 1	200.0

＊ 測定の不確かさを国際標準化機構（ISO：International Organization for Standardization）の測定における不確かさの表現のガイド（GUM：Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement）および Eurachem Guide for Quantifying Uncertainty in Analyical Measurement（Eurachem/CITAC Guide）に基づいて算出した。[2, 3]

表に示したキャリブレータの拡張不確かさの推定値は典型的な値であり、高次の基準物質の不確かさ（利用可能な場合）と併せて使用することにより、測定結果の全体的な不確かさを算出することができる。

キャリブレータ	拡張不確かさ（k = 2） U/mL
CAL A	適用外
CAL B	5.0 ± 0.2360
CAL C	25.0 ± 0.9950
CAL D	50.0 ± 2.6100
CAL E	100.0 ± 4.6000
CAL F	200.0 ± 9.4400

・Alinity Anti-CCP・コントロール（Alinity i Anti-CCP Controls、製品番号 9P27-CNT-01、REF 09P2710）

・陰性コントロール（CONTROL -）

（主な含有物：リン酸緩衝液、ヒト血漿（抗 CCP 抗体陰性） 保存剤：アジ化ナトリウム）

・陽性コントロール（CONTROL +）

（主な含有物：リン酸緩衝液、ヒト血漿（抗 CCP 抗体陽性） 保存剤：アジ化ナトリウム）

コントロールの濃度および管理範囲を以下に示す。

	容量	濃度 CONC (U/mL)	管理範囲 RANGE (U/mL)
CONTROL −	7.0 mL × 1	0.1	≦ 1.6
CONTROL +	7.0 mL × 1	24.0	13.2 - 34.8

注：本書に記載されているコントロールの管理範囲はロット特異的ではなく、製品全体としての管理範囲を示したものである。各施設において、本書に記載されている管理範囲の内側で、平均値および各施設における管理範囲を設定することを推奨する。適切な管理範囲を設定するために考慮すべき変動要因としては以下が挙げられる。

・キャリブレーション　・コントロールロット　・試薬ロット
・キャリブレータロット　・機器

各施設で定めたコントロールを使用することもできる。

・濃縮希釈緩衝液（Alinity i システム用、アジ化ナトリウムを含む）

機器の操作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。

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。

(4) 測定（操作）法

1. 検体に希釈した濃縮希釈緩衝液（別売品）を 1：14 の割合で加え、更に 2 倍に希釈しインキュベートする。キャリブレータ（別売品）については、希釈した濃縮希釈緩衝液を 7：23 の割合で加え、更に 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. キャリブレータの発光強度から抗 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. 検体の発光強度を装置のメモリーに記憶されている検量線と比較することによって、検体中の抗 CCP 抗体濃度を求める。

測定法

測定手順の詳細は使用する機器の取扱説明書を参照すること。

・元検体チューブまたは子検体チューブを使用する場合、検体量が十分であることを確認する必要がある。使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・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
　・分注後、直ちに測定する場合：
　　・初回測定の必要サンプル量：60 µL
　　・同じサンプルカップで追加測定する場合の必要サンプル量：10 µL
　・試薬サンプルマネージャにセット後、3 時間以内に測定する場合：
　　・初回測定の必要サンプル量：150 µL
　　・同じサンプルカップで追加測定する場合の必要サンプル量：10 µL
　・試薬サンプルマネージャにセット後、3 時間を超えて測定する場合：
　　・新しく分注したサンプルに交換する。
・本書のキャリブレータおよびコントロールの取り扱い方法についても参照すること。
・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。
・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。

検体の希釈

抗 CCP 抗体の測定値が 195.6 U/mL を超える検体は、"> 195.6 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

サンプルは 6 倍に希釈測定され、測定結果に希釈倍率をかけた濃度が自動的に算出される。

手希釈

推奨希釈倍率：10 倍

サンプル 50 µL に対して陰性コントロール 450 µL を添加する。

陰性コントロールを分取する際は、交差汚染に注意すること。

本書のコントロールの取り扱い方法についても参照すること。

オーダー作成画面の患者検体タブまたは QC タブで、希釈倍率を入力すること。希釈倍率を使用して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。

希釈倍率を入力しなかった場合は、結果を報告する前に適切な希釈倍率をかけること。希釈したサンプルの測定値が測定範囲の下限である 0.5 U/mL 未満である場合、その結果は報告しないこと。適切な希釈倍率で希釈し、再測定する必要がある。

希釈のオーダー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。

キャリブレーション

キャリブレーションの方法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

各コントロールを測定し、キャリブレーションを評価すること。

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値が、本書に従い各施設で統計的手法に基づいて設定した精度管理用の管理範囲を外れている場合
　・コントロールの管理範囲を統計的手法に基づいて設定していない場合は、少なくとも 30 日間に一度再キャリブレーションを行うこと。

測定値に影響を及ぼす可能性のある部分のメンテナンスや修理を実施した場合も、再キャリブレーションを必要とする可能性がある。

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。

施設の精度管理方針に従い、必要な場合はコントロールの測定を追加する。

統計的手法に基づいてコントロールの管理範囲を設定する場合、必要に応じてコントロールの各ロットごとに、ターゲット値および管理範囲を臨床的に意義のあるコントロールの濃度ごとに各施設で設定すべきである。数日（3 ～ 5 日）間に渡り、20 回以上の測定を行って得られた測定値を用いて、期待される平均値（ターゲット値）とばらつき（範囲）を設定するなどの方法がある。適切な管理範囲を設定するために考慮すべき変動要因としては以下が挙げられる。

・キャリブレーション
・試薬ロット
・キャリブレータロット
・プロセッシングモジュール（該当する場合）
・測定間差

一般的な品質管理の推奨手順については、CLSI ガイドライン C24-A3 やその他の一般に公開されているガイドラインを参照すること。[4]

・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。
・コントロールの測定結果が施設で定めた管理範囲から外れている場合は、正しい測定結果が得られていない可能性があるため、各施設の精度管理方針に従って対応すること。再キャリブレーションが必要な場合がある。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。
・新しいロットの試薬やキャリブレータの使用を開始した後は、コントロールの測定結果と管理範囲を確認すること。

精度管理ガイドライン

精度管理のガイドラインとして、James O Westgard, Ph.D. の “Basic QC Practices” を使用することができる。[5]

性能の検証

本書に記載されている性能の検証を各施設で行う場合のプロトコルについては、機器取扱説明書のアッセイ性能の検証を参照すること。

(5) 結果

計算

本キットは、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を作成し、結果を算出する。

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】

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。

地域や母集団の特性に基づき、各施設に適した基準範囲を設定すること。19 ～ 67 歳の無症候の健康成人男性（n = 126）および健康成人女性（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）

判定上の注意

- 診断を行うにあたっては、症状、既往歴などの臨床データ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。[6, 7] HAMA を含む検体をマウスモノクローナル抗体を用いている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。[6]
- 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。[8] 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。
- 検体に関する注意事項については、**【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】

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。

測定範囲

測定範囲は、直線性、再現性およびバイアスが共に本キットの性能許容範囲内にある測定値範囲（U/mL）とする。

本キットの測定範囲は 0.5 ～ 195.6 U/mL である。

再現性

施設内精度

検討は CLSI ガイドライン EP05-A2 に従って行った。[9] 各 1 ロットの試薬、キャリブレータ、コントロールを使用して、機器 1 台で検討を行った。1 例のコントロールおよび 6 例のヒト血清パネルを 20 日間に渡り 1 日 2 回、少なくとも 2 重測定した。

サンプル	n	平均値（U/mL）	測定内再現性（併行精度） SD	測定内再現性（併行精度） %CV	施設内再現性（総再現性）[a] SD	施設内再現性（総再現性）[a] %CV
陽性コントロール	80	21.5	0.41	1.9	0.45	2.1
パネル 1	80	10.1	0.16	1.5	0.18	1.8
パネル 2	80	30.2	0.40	1.3	0.70	2.3
パネル 3	80	66.7	1.18	1.8	1.56	2.3
パネル 4	80	138.6	3.90	2.8	5.67	4.1
パネル 5	80	3.0	0.06	1.9	0.06	2.1
パネル 6	80	183.4	8.83	4.8	9.84	5.4

[a] 測定内再現性、測定間再現性、日差再現性を含む。

＊再現性（Reproducibility）

検討は CLSI ガイドライン EP05-A3 に従って行った。[10] 各 1 ロットの試薬、キャリブレータ、コントロールを使用して、機器 3 台で検討を行った。1 例のコントロールおよび 1 例のヒト血清パネルを 5 日間に渡り 1 日 2 回、少なくとも 3 重測定した。

サンプル	n	平均値（U/mL）	併行精度 SD	併行精度 %CV	施設内再現性 [a] SD	施設内再現性 [a] %CV	再現性 [b] SD	再現性 [b] %CV
陽性コントロール	120	24.3	0.53	2.2	0.56	2.3	0.57	2.4
パネル 1	119	4.5	0.10	2.2	0.11	2.5	0.12	2.6

[a] 併行精度（測定内再現性）、測定間再現性、日差再現性を含む。

[b] 併行精度（測定内再現性）、測定間再現性、日差再現性、機器間再現性を含む。

測定下限

検討は CLSI ガイドライン EP17-A2 に従って行った。[11] 3 ロットの試薬および 2 台の機器を使用し、3 日間以上に渡り検討を行った。LoB（ブランク上限）、LoD（検出限界）、LoQ（定量下限）の最大値を以下に示す。

	U/mL
LoB[a]	0.1
LoD[b]	0.3
LoQ[c]	0.4

[a] LoB は濃度ゼロのサンプルを 60 回以上測定したときの、95 パーセンタイルに相当する濃度である。

[b] LoD は低濃度サンプルを 60 回以上測定したときに、95％の信頼度で測定できる最小濃度である。

[c] LoQ は低濃度サンプルを 60 回以上測定して算出し、再現性において最大許容 CV 20％を満たす最小濃度とした。

直線性

検討は CLSI ガイドライン EP06-A に従って行った。[12]

本キットは 0.5 ～ 195.6 U/mL の範囲で直線性を示す。

採血管の比較

本キットでは次の検体種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。

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。

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、および無症候の健康成人検体 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。結果を以下に示す。

検体カテゴリー	検体数 n	本キット陽性 n	感度 %
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。[13]

検体カテゴリー	検体数 n	本キット陽性 n	特異性 %
非関節リウマチ検体合計	500	10	98.0
非関節リウマチ：無症候の健康成人検体	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。

相関性試験成績

・検討は CLSI ガイドライン EP09-A3 に従って行った。[14] 回帰方法は Passing-Bablok 法を用いた。

		単位	n	相関係数	切片	傾き	濃度範囲
Alinity i システム vs ARCHITECT アナライザー	血清	U/mL	120	0.99	0.08	0.94	0.5-183.1

・EIA 法との相関性の検討を行った。123 例の検体の試験結果は、相関係数が r = 0.9、回帰直線は y = 0.9x + 0.2 であった。回帰方法は Passing-Bablok 法を用いた。

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、コントロール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

＊・ **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、ヒト検体、潜在的感染性物質に汚染された消耗品は、OSHA Standard on Bloodborne Pathogens に従って取り扱うこと。感染性物質を含む物質、その疑いがある物質、感染性物質に汚染された物質については、バイオセイフティレベル 2、または国、地域、施設による他の適切なバイオセイフティ基準を使用すること。[15-18]

・キャリブレータ B ～ F に含まれるヒト由来物質は HBs 抗原陰性、HIV-1 RNA 陰性、HCV RNA 陰性、HIV-1/HIV-2 抗体陰性、HCV 抗体陰性である。

・陽性コントロールおよび陰性コントロールに含まれるヒト由来物質は、HBs 抗原陰性、HIV-1 RNA 陰性、HCV RNA 陰性、HIV-1/HIV-2 抗体陰性、HCV 抗体陰性である。

・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。

・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：MICROPARTICLES SAMPLE DILUENT	
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。

次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す：CAL A - CAL F	
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。

次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す：CONTROL + CONTROL -	
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。

＊廃棄方法については**（3）廃棄上の注意**を参照すること。また、安全データシート（SDS）がある場合はそちらも併せて参照すること。

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

一般的な注意事項

・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。

試薬の取扱い

・試薬は施設で受領した後、未開封のまま穏やかに転倒混和しておくこと。最初に箱側面の広い方を上に向け、5 回転倒混和する。次に箱の上下を逆にして、さらに 5 回転倒混和する。試薬がカートリッジのボトル内部全体に行き渡るよう注意すること。マイクロパーティクルは、輸送中に試薬ボトルの中蓋に沈殿することがあるため、このように混和しておく必要がある。

　・混和の記録として、試薬キットの箱表面にある四角いチェック欄にチェックを入れる。

・混和した試薬カートリッジは泡が生じている可能性があるため、立てた状態で 1 時間置き、泡が消えるのを待つ。

・試薬カートリッジを落としてしまった場合は、泡が生じている可能性があるため、立てた状態で 1 時間置き、泡が消えるのを待つ。

・本キットの試薬は泡の影響を受ける場合がある。カートリッジ内の試薬に泡が存在すると、液面検知が正しく行われずに試薬の吸引量が不足し、正しい測定結果が得られない可能性がある。

試薬取り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

	保存温度	最長保存期間	保存上の注意事項
未開封	2 ～ 8℃	使用期限まで	立てた状態で保存すること。 立てた状態で保存されていなかった試薬カートリッジは、使用前に穏やかに 10 回転倒混和し、立てた状態で 1 時間放置すること。
機器上	機器の設定温度	30 日間	
開封後	2 ～ 8℃	使用期限まで	立てた状態で保存すること。 立てた状態で保存されていなかった試薬カートリッジは廃棄すること。 試薬の交差汚染による性能の劣化を防ぐため、試薬のキャップや交換用キャップは再使用しないこと。

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、新しい交換用キャップで蓋を閉め、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、もとの箱やトレイ中で保存することを推奨する。

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。

Abbott

試薬の劣化

キャリブレーションでエラーが発生した場合や、コントロールの測定値が管理範囲を外れている場合は、試薬が劣化している可能性が考えられる。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。

キャリブレータの準備

・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。

キャリブレータの保存

・キャリブレータ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。
・使用期限を超えて使用しないこと。

	保存温度	最長保存期間	保存上の注意事項
未開封	2 ～ 8℃	使用期限まで	
開封後	2 ～ 8℃	使用期限まで	新しい交換用キャップで、蓋を固く閉めて保存すること。 使用後は 2 ～ 8℃の保存場所に戻すこと。

キャリブレータは、機器にセットしてから取り外すまでが、冷蔵されていない時間としてトラッキングされている。積算時間があらかじめ定められた最長時間を超えると、機器はこのキャリブレータを使用できないと見なす。最長時間はアッセイパラメータレポートに記載されている。安定性期限の詳細については、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。

キャリブレータの使用手順

・キャリブレータのロット番号は、キャリブレータの箱に印刷されているバーコードを用いて設定することができる。
・キャリブレータデータの設定については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・キャリブレータのオーダー方法および機器へのセット方法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

コントロールの準備

・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。

コントロールの保存

・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。
・使用期限を超えて使用しないこと。

	保存温度	最長保存期間	保存上の注意事項
未開封	2 ～ 8℃	使用期限まで	
開封後	2 ～ 8℃	使用期限まで	蓋を固く閉めて保存すること。 使用後は 2 ～ 8℃の保存場所に戻すこと。

コントロールの使用手順

・コントロールの必要量を分注するには、ボトルを垂直にして、陰性コントロールを 4 滴、陽性コントロールを 4 滴、それぞれ該当する位置のサンプルカップに滴下する。
・コントロールのオーダー方法および機器へのセット方法については、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、コントロールの劣化

沈殿、液漏れの跡、濁り、キャリブレーションが規格を満たさない、コントロールが管理範囲を外れるなどの現象が認められる場合は、キャリブレータやコントロールが劣化している可能性がある。

（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 1000 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 9P27-02-01	100 回用× 2
・マイクロパーティクル		6.6 mL × 2
・コンジュゲート		6.1 mL × 2
・検体希釈液		10.4 mL × 2
		(REF 09P2721)
・プレトリガー※		975 mL × 4
・トリガー※		975 mL × 4

※ Alinity i システム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. ISO/BIPM Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM), 2008. www.bipm.org/en/publications/guides/gum.html.
＊3. Ellison SLR, Williams A, eds. Eurachem/CITAC Guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, 3rd edition, 2012. ISBN 978-0-948926-30-3. www.eurachem.org.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition.* CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
5. Westgard JO. *Basic QC Practices.* 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
6. 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.
7. 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.
8. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
＊10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline—Third Edition.* CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Measurements; Approved Guideline–Second Edition.* CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.* CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.

Abbott

13. 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.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
15. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
＊16. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 6th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; June 2020.
17. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
18. 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.

数字の表記について：

・3 桁ごとの区切りに空白を入れている（例：10 000 検体）。

・小数点にはピリオドを使用している（例：3.12%）。

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　2023