使用の前に本電子化された添付文書をよく読んでください。

**2024年５月改訂（第12版）
*2023年11月改訂（第11版）
認証番号：第223AFAMX00059000号

体外診断用医薬品

シトルリン化抗原に対する抗体キット

ステイシア MEBLux™テスト CCP

[全般的な注意]

1．本品は体外診断用です。それ以外の目的で使用しないでください。
2．本品は、血清または血漿中のシトルリン化抗原に対する抗体を測定するものです。被検者の診断は、他の関連する検査結果や臨床症状等とあわせ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致しません。
4．本品は「全自動臨床検査システム ＳＴＡＣＩＡ®」の専用試薬です。使用する装置の取扱説明書をよく読んでから使用してください。
5．関連製品のステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体標準液、ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体陽性コントロール及びステイシア MEBLuxテスト用 陰性コントロールにはヒト由来成分が含まれています。体外診断用医薬品を用いてHBs抗原、HCV抗体及び HIV 抗体が陰性であることを確認していますが、これらのウイルス及び他のウイルスを完全に否定できる試験方法ではありませんので、検体同様、感染の可能性があるものとして注意して取り扱ってください。
6．反応用緩衝液、CCP抗原結合磁性粒子、酵素標識抗体、ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体標準液、ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体陽性コントロール及びステイシア MEBLuxテスト用 陰性コントロールには0.09％のアジ化ナトリウムが添加されています。目や口に入ったり、皮膚に付着した場合は、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を受けてください。

[形状・構造等（キットの構成）]

構成試薬
反応用緩衝液（Ｒ１）
CCP抗原結合磁性粒子（Ｒ２） CCP(Cyclic citrullinated peptide)抗原結合磁性粒子
酵素標識抗体（Ｒ３） アルカリホスファターゼ標識抗ヒトIgGポリクローナル抗体(ヤギ)
基質液（Ｒ５）（別売） 2-クロロ-5-(4-メトキシスピロ{1,2-ジオキセタン-3,2'-(5'-クロロ)-トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカン}-4-イル)-1-フェニルホスフェート・二ナトリウム （慣用名：ＣＤＰ－Ｓｔａｒ）

付属品：専用開閉ボトルキャップ(ステイシア用)

[使用目的]

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

[測定原理]

本品は、化学発光酵素免疫測定法(CLEIA法)を原理とした血清中または血漿中のシトルリン化抗原に対する抗体(以下、抗CCP抗体)を測定する試薬です。CCP抗原が結合した磁性粒子(CCP抗原結合磁性粒子)と検体を反応させると抗原－抗体反応が生じます。この磁性粒子を集磁して洗浄した後、酵素標識抗体(アルカリホスファターゼ標識抗ヒトIgGポリクローナル抗体(ヤギ))を反応させると、CCP抗原結合磁性粒子－抗CCP抗体－アルカリホスファターゼ標識抗ヒトIgGポリクローナル抗体(ヤギ)の免疫複合体が形成されます。この複合体を集磁し、洗浄して未反応物を除去してから、基質液（Ｒ５）(2-クロロ-5-(4-メトキシスピロ{1,2-ジオキセタン-3,2'-(5'-クロロ)-トリシクロ[3.3.1.1^{3,7}]デカン}-4-イル)-1-フェニルホスフェート・二ナトリウム(ＣＤＰ－Ｓｔａｒ))を加えると、ＣＤＰ－Ｓｔａｒは複合体中のアルカリホスファターゼによって加水分解され発光します。この発光カウントを測定することによって検体中の抗CCP抗体を測定します。

発光カウントは検体中の抗CCP抗体濃度に比例して増加するため、ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体標準液を用いてあらかじめ作成した標準曲線に基づいて検体中の抗CCP抗体濃度を算出します。

[操作上の注意]

1．検体について
⑴検体は血清または血漿を用います。検体は新鮮なものを用いてください。
⑵血漿検体は、EDTA添加血漿を用いてください。
⑶非働化した検体は使用しないでください。
⑷検体の保存方法
１）採血後はなるべく早く測定してください。
２）検体を保存する場合：－20℃以下で凍結してください。凍結融解の繰り返しは避けてください。
⑸検体や標準液等を分注する際に泡立てないように注意してください。
⑹不溶物を含む検体は、遠心分離又はろ過によって不溶物を除去した後、使用してください。

2．共存物質の影響
共存物質の影響を試験したところ、ビリルビンF(19.2 mg/dL)、ビリルビンC(20.1 mg/dL)、ヘモグロビン(496 mg/dL)、乳び(1,500ホルマジン濁度)、RF(625 IU/mL)までの添加において定量値に影響は見られませんでした。しかし、上記より高い濃度では定量値に与える影響が確認されていないため、極端な乳び、溶血が認められる検体は使用しないでください。

3．その他
本品は「全自動臨床検査システム ＳＴＡＣＩＡ®」の専用試薬です。
本品の使用にあたって、本添付文書のほか、別売試薬それぞれの使用説明書も参照してください。

[用法・用量(操作方法)]

1．準備するもの

・免疫発光測定装置：
「全自動臨床検査システム ＳＴＡＣＩＡ®」
・BF洗浄液(ステイシア用)(別売)
・アルカリ洗浄液(ステイシア用)(別売)
・リンス液(ステイシア用)(別売)
・キュベット(ステイシア用)(別売)
・基質液（Ｒ５）(別売)
・ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体標準液 (別売)

※以下の試薬は必要に応じて準備してください。

・ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体陽性コントロール(別売)
・ステイシア MEBLuxテスト用 陰性コントロール(別売)

2．測定操作法

⑴試薬の調製方法

全ての構成試薬はそのまま使用します。

⑵操作方法

1）試薬ボトルのキャップを同梱されている専用開閉ボトルキャップ(ステイシア用)に付け替えます。
操作方法の詳細については、「全自動臨床検査システム ＳＴＡＣＩＡ®」の取扱説明書を参照してください。
注意）CCP抗原結合磁性粒子(Ｒ２)の容器壁面に磁性粒子が付着している場合、泡立てないように混和した後、専用開閉ボトルキャップ(ステイシア用)を装着してください。

2）反応用緩衝液(Ｒ１)、CCP抗原結合磁性粒子(Ｒ２)、酵素標識抗体(Ｒ３)を試薬槽にセットします。

3）ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体標準液１～５及び検体を所定の位置にセットします。

4）各キュベットに反応用緩衝液(Ｒ１)150μLを添加します。ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体標準液１～５及び検体を各々2μＬ添加し、37℃ で3.5分間反応させます。

5）CCP抗原結合磁性粒子(Ｒ２)を100μL添加し、37℃で2.7分間反応させます。

6）BF洗浄液(ステイシア用)で洗浄した後、酵素標識抗体(Ｒ３)を100μＬ添加し、37℃ で4.4分間反応させます。

7）BF洗浄液(ステイシア用)で洗浄した後、基質液（Ｒ５）を100μＬ添加し、37℃で2.7分間反応させます。

8）発光検出器で各検体の発光カウントを測定し、ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体標準液１～５を用いて作成した標準曲線に基づいて、各検体の抗CCP抗体濃度を算出します。
注意）標準曲線の有効期間は１箇月です。ただし、試薬のロットあるいは基質液（Ｒ５）のロットが変わった場合は標準曲線を再作成してください。

9）必要に応じて、ステイシア MEBLuxテスト用 CCP抗体陽性コントロール及びステイシア MEBLuxテスト用 陰性コントロールを、検体と同様に操作して測定してください。

〔全自動臨床検査システム ＳＴＡＣＩＡ®による測定法概略〕

キュベット
←反応用緩衝液(Ｒ１)　150μL
↓　←ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体標準液1～5及び検体　各々2μL
37℃、3.5分
↓　←CCP抗原結合磁性粒子(Ｒ２)　100μL
37℃、2.7分
↓
洗浄
↓　←酵素標識抗体(Ｒ３)　100μL
37℃、4.4分
↓
洗浄
↓　←基質液（Ｒ５）　100μL
37℃、2.7分
↓
発光カウント測定

必要に応じて、ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体陽性コントロール及びステイシア MEBLuxテスト用 陰性コントロールを測定します。

[測定結果の判定法]

以下の値を参考にしてください[2)]。

陽性：≧4.5 U/mL
陰性：＜4.5 U/mL

※単位「U/mL」は、抗CCP抗体高値陽性を示す特定の患者血清を任意に希釈し、既承認品(MESACUP CCPテスト、承認番号：21800AMZ10394000)の用法・用量(操作方法)に従って測定したとき、波長550 nmにおける吸光度が2.000となるような希釈倍率の検体濃度を“100 U/mL”と設定しています。

「判定上の注意」

1．この数値は参考値です。施設ごとに基準となる数値を設定することを推奨します。

2．治療薬の測定値への影響については確認しておりません。治療中の患者検体の測定結果に基づく診断は、他の検査結果や臨床症状等とあわせて総合的に判断してください。

3．検体によって非特異的反応が起こる可能性があります。また、測定結果が陰性であっても免疫機能低下によって抗体産生能が低下している場合がありますので、測定結果に基づく診断は、他の検査結果や臨床症状等とあわせて総合的に判断してください。

4．測定範囲上限は、500 U/mLです。500 U/mLを超えた検体は、自動希釈機能(10倍希釈)を用いて、再測定することができます。なお、自己抗体では希釈直線性がない検体も存在しますので、希釈再検結果は参考値としてください。
検体の希釈は、共通希釈液Ⅱ(ステイシア用)(別売)を使用してください。

5．精度管理には、ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体陽性コントロール及びステイシア MEBLuxテスト用 陰性コントロールが使用できます。コントロールの測定値が表示された範囲内であることを確認してください。

[臨床的意義]

関節リウマチ(Rheumatoid arthritis：RA)は慢性の全身性炎症性自己免疫疾患で、世界人口の約1%が罹患しているといわれています。RAでは、関節滑膜が増殖し、血管内から滑膜組織へリンパ球、マクロファージが遊走し、これらが産生する炎症性のサイトカインによって、軟骨・骨の破壊が進行します。

RAの発症には個人差が大きく、関節痛を主訴とする疾患には多種の疾患があるため、それらを除外したうえで、より早期に適切な治療を開始することが重要です。現在では、早期からの治療介入によってRAの進行を抑制できることが明らかになってきています。

RAの関節滑膜には各種のシトルリン化蛋白が発現していることが知られています。また、RA患者血液中にはシトルリン化抗原に対する自己抗体(抗CCP抗体)が産生されています[1)]。

抗CCP抗体はRAに対する高い特異性を有し、RA発症早期から検出されるためにRAの早期診断に有用であることが立証されています[2)~4)]。

[性能]

1．性　能

⑴感度試験

ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体標準液1とステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体標準液2を測定した場合の発光カウント比A(次式により算出)は5以上です。

$$A = \frac{(\text{ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体標準液2の発光カウント})}{(\text{ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体標準液1の発光カウント})}$$

⑵正確性試験

既知濃度の管理血清3例(濃度幅：10 U/mL未満、10～100 U/mL、100 U/mL以上)を試料として測定したとき、あらかじめ定めた期待値との比は±18%以内です。

⑶同時再現性試験

陽性管理血清3例（濃度幅：10 U/mL未満、10～100 U/mL、100 U/mL以上）を6回同時測定した場合の定量値の変動係数(CV%)は10%以内です。

⑷測定範囲

0.6～500 U/mL

2．相関性試験成績

⑴既承認品(ELISA試薬)との相関性試験成績

RA患者を含む271例の血清検体を用いて、本品と同じ目的で使用する既承認品(ELISA試薬)を対照として試験した結果、

回帰式 $y = 1.01x - 0.73$、相関係数 $r = 0.952$

と良好な相関を得ました。

x：既承認品による血清検体の測定値

y：本品による血清検体の測定値

⑵既承認品(CLEIA試薬)との相関性試験成績

RA患者を含む276例の血清検体を用いて、本品と同じ目的で使用する既承認品(CLEIA試薬)を対照として試験した結果、

回帰式 $y = 0.91x - 0.74$、相関係数 $r = 0.979$

と良好な相関を得ました。

x：既承認品による血清検体の測定値

y：本品による血清検体の測定値

⑶検体種間の相関性試験成績

血清検体及び血漿検体114例を本品で測定した結果、

回帰式 $y = 1.02x+0.06$、相関係数 $r = 0.996$

と良好な相関を得ました。

x：本品による血清検体の測定値

y：本品による血漿検体の測定値

3．較正用基準物質の設定

本品の較正用基準物質は、既承認品(MESACUP-2テスト CCP；製造販売承認番号22200AMX00931000(自社品))で用いている較正用基準物質を用いて値付けしたものであり、当該品を用いてステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体標準液1～5の濃度(U/mL)を値付けしています。

[使用上又は取扱い上の注意]

1．取扱い上の注意

⑴検体は、HIV、HBV、HCV等の感染の可能性があるものとして注意して取り扱ってください。検査にあたって、感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、口によるピペッティングは行わないでください。

⑵試薬が目や口に入ったり、皮膚に付着した場合は、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を受けてください。

2．使用上の注意

⑴試薬は貯蔵方法に従って保存し、使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。

⑵異なる製品ロットの試薬を組み合わせて使用しないでください。

⑶保存中及び使用中に試薬に直射日光を当てないでください。

⑷基質液（R５）は弱アルカリ性(pH9)です。測定システムにセットした後は、なるべく空気に触れないよう、交換時まで取り外しを避けてください。

⑸基質液（R５）がアルカリホスファターゼに汚染されると使用できなくなります。体の一部、または汗等の体液で基質液（R５）が汚染された場合は使用しないでください。また、ボトルを装置に装着する際に、チューブ等が汚染されないようにしてください。

⑹基質液（R５）は光に敏感ですので光に曝さないでください。

⑺開封後の基質液（R５）は2～8℃で保存し、50日以内に使用してください。

⑻CCP抗原結合磁性粒子に磁石を近づけないでください。

⑼一度取り付けた専用開閉ボトルキャップ(ステイシア用)は取り外さないでください。

⑽測定終了後に試薬ボトルを装置から外す必要はありませんが、外す場合は専用開閉ボトルキャップ(ステイシア用)の蓋を閉め直した後、蓋を上にした状態で、貯蔵方法に従って保存してください。

⑾使い残りの試薬の混合は避けてください(汚染や試薬の劣化をきたすことがあります)。

また、ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体標準液、ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体陽性コントロール及びステイシア MEBLuxテスト用 陰性コントロールは、測定後、サンプルカップに残った試薬は破棄してください。

⑿ゴミなどが試薬やキュベットに混入しないように留意し

てください。
⒀検体、試薬への微生物の混入や試薬間のコンタミネーションを避けてください。
⒁試薬に泡が確認される場合は、泡を除いてください。
⒂反応用緩衝液は白濁していますが、性能に影響はありません。

3．廃棄上の注意
⑴検体は感染の可能性があるものとして注意して取り扱ってください。検査に使用した器具は、廃棄または次のいずれかの方法で処理してください。
・最終濃度２％ グルタルアルデヒド溶液に１時間以上浸漬する。
・0.1％次亜塩素酸ナトリウム溶液（有効塩素 約 1,000 ppm）に１時間以上浸漬する。
・121℃で20分間以上高圧蒸気滅菌する。
⑵試薬や器具等を廃棄する場合は、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規制に従ってください。
⑶反応用緩衝液、CCP抗原結合磁性粒子、酵素標識抗体、ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体標準液、ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体陽性コントロール及びステイシア MEBLuxテスト用 陰性コントロールには0.09％のアジ化ナトリウムが添加されています。アジ化ナトリウムは、配管中で爆発性のアジ化銅やアジ化鉛を形成することが報告されています。アジ化ナトリウムを含む廃液は十分な量の水で洗い流してください。
⑷血液等が飛散した場合は、手袋着用の上、ペーパータオル等で拭き取り、0.1％次亜塩素酸ナトリウム溶液で清拭してください。また、使用した手袋やペーパータオル等は廃棄上の注意⑴⑵に従って処理・廃棄してください。

［貯蔵方法・有効期間］
貯蔵方法：２～８℃で保存
CCP抗原結合磁性粒子は、キャップを上方向にして保管してください。CCP抗原結合磁性粒子の特性上、横向きで保管しないでください。
有効期間：12箇月
（使用期限は外箱に表示されています。）

［包装単位］
CODE 2310 ステイシア MEBLuxテスト CCP 60テスト

キット構成	容量	数量
反応用緩衝液（Ｒ１）	11 mL	１本
CCP抗原結合磁性粒子（Ｒ２）	８ mL	１本
酵素標識抗体（Ｒ３）	８ mL	１本

付属品：専用開閉ボトルキャップ（ステイシア用） ３個

「関連製品」（別売）

製品コード	品　　名	包装
MC750083	製品番号RM75L-001 基質液（Ｒ５）（※1,※2）	125 mL ×１本
MC750021	共通希釈液Ⅱ（ステイシア用）（※2）	12 mL ×４本
2310-201	ステイシア MEBLuxテスト用CCP抗体標準液 0.15 mL×5濃度各1本	
2310-211	ステイシア MEBLuxテスト用 CCP抗体陽性コントロール	0.5 mL ×6本
2310-212	ステイシア MEBLuxテスト用 陰性コントロール	1.0 mL ×6本
MC750076	BF洗浄液（ステイシア用）（※2）	４L ×１本
MC750069	アルカリ洗浄液（ステイシア用）（※2）	４L ×１本
MC750007	リンス液（ステイシア用）（※2）	１L ×１本
MC750281	キュベット（ステイシア用）（※2）	1000個 5袋入り

※１　基質液（Ｒ５）は、体外診断用医薬品です。
※２　基質液（Ｒ５）、BF洗浄液（ステイシア用）、共通希釈液Ⅱ（ステイシア用）、アルカリ洗浄液（ステイシア用）、リンス液（ステイシア用）及びキュベット（ステイシア用）は、「全自動臨床検査システムＳＴＡＣＩＡ®」（＊ＰＨＣ株式会社）の測定項目で共通です。

［主要文献］

1．Schellekens, G. A. et al. J Clin Invest. 1998, vol. 101, no. 1, p. 273-281.
2．Suzuki, K. et al. Scan J Rheum. 2003, vol. 32, p. 197-204.
3．三森経世．リウマチ科．2005, vol. 34, p. 244-249.
4．Matsui, T. J Rheumatol. 2006, vol. 33, no. 12, p. 2390-2397.

**［問い合わせ先］

株式会社医学生物学研究所　学術部
〒105-0012　東京都港区芝大門二丁目１１番８号
住友不動産芝大門二丁目ビル
TEL：03-6854-3613　　E-mail：kensa@mbl.co.jp

**［製造販売元］

株式会社医学生物学研究所
〒105-0012　東京都港区芝大門二丁目１１番８号
住友不動産芝大門二丁目ビル
TEL：03-6684-6860　　FAX：03-6854-3615

「ＣＤＰ－Ｓｔａｒ」はApplied Biosystems, LLCの登録商標です。

「MEBLux」は、株式会社医学生物学研究所の登録商標です。（登録商標　第5228246号）