

体外診断用医薬品

抗BP180NC16a抗体キット ステイシア MEBLux™テスト BP180

[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、血清中の抗BP180NC16a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 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. 反应用緩衝液、BP180抗原結合磁性粒子、酵素標識抗体、ステイシア MEBLuxテスト用BP180抗体標準液、ステイシア MEBLuxテスト用BP180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などの応急措置を行い、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
反应用緩衝液(R1)
BP180抗原結合磁性粒子(R2) BP180NC16a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-S t a r)

付属品：専用開閉ボトルキャップ(ステイシア用)

[使用目的]

血清中の抗BP180NC16a抗体の測定

[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の抗BP180NC16a抗体を測定する試薬です。BP180抗原結合磁性粒子(BP180NC16a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、BP180NC16a抗原結合磁性粒子-抗BP180NC16a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-S t a r))を加えると、CDP-S t a r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BP180NC16a抗体を測定します。

発光カウントは検体中の抗BP180NC16a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BP180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BP180NC16a抗体濃度を算出します。

[操作上の注意]

1. 検体について
 - (1) 検体は血清を用います。検体は新鮮なものを用いてください。
 - (2) 非働化した検体は使用しないでください。
 - (3) 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) 血清を保存する場合：-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。
 - (4) 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。
 - (5) 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(19.7 mg/dL)、ビリルビンC(21.0 mg/dL)、ヘモグロビン(488 mg/dL)、乳び(1,550ホルマジン濁度)、RF(500 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(R 5)(別売)
- ・ステイシア MEBLuxテスト用BP180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BP180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

(1) 試薬の調製方法

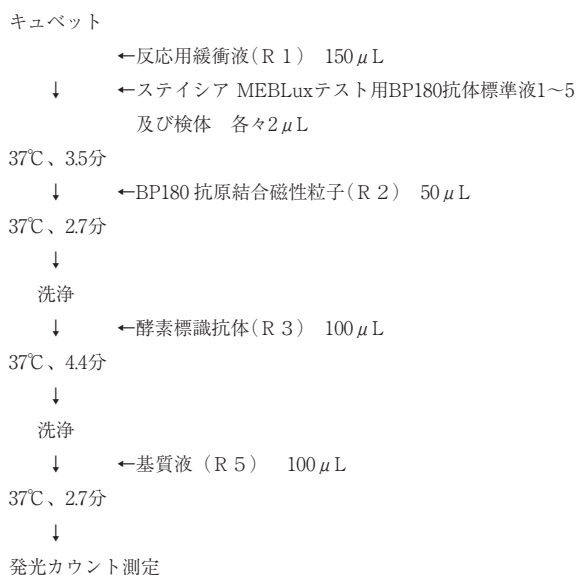
全ての構成試薬はそのまま使用します。

(2) 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) BP180抗原結合磁性粒子(R 2)の容器壁面に磁性粒子が付着している場合、泡立え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) 反应用緩衝液(R 1)、BP180抗原結合磁性粒子(R 2)、酵素標識抗体(R 3)を試薬槽にセットします。
- 3) ステイシア MEBLuxテスト用BP180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) 各キュベットに反应用緩衝液(R 1)150 μ Lを添加します。ステイシア MEBLuxテスト用BP180抗体標準液 1～5 及び検体を各々2 μ L添加し、37℃で3.5分間反応させます。
- 5) BP180抗原結合磁性粒子(R 2)を50 μ L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(R 3)を100 μ L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(R 5)を100 μ L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BP180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BP180NC16a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(R 5)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BP180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]



必要に応じて、ステイシア MEBLuxテスト用BP180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。

陽性： ≥ 9.0 U/mL

陰性： < 9.0 U/mL

[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いません。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. 精度管理には、ステイシア MEBLuxテスト用BP180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]

水疱性類天疱瘡(bullous pemphigoid:BP)は、主に高齢者に見られる慢性で痒みのある自己免疫性水疱性疾患であり、緊満性水疱と紅斑が混在多発することの特徴とします。患者の血清中には、表皮基底膜部に対するIgG自己抗体が認められ、病変部の基底膜部にIgGとC3の線状沈着が認められます。

水疱性類天疱瘡患者の血清中に存在する自己抗体の標的抗原は230kDのBP230と、180kDのBP180であり、これらはそれ

ぞれBPAG1、BPAG2とも呼ばれています。BP180(BPAG2)は膜貫通蛋白質で、細胞外ドメインにはGly-X-Yというコラーゲンに特徴的な配列を認めることから、XVII型コラーゲンとされています。BP230(BPAG1)は細胞質内に存在することから、自己抗体が直接結合するのはBP180であると考えられており、BP230に対する自己抗体は二次的に産生されるとの考え方が現在のところ支配的です。

BP180の主要なエпитープは、NC16aと呼ばれるもっとも細胞膜に近い部分に存在し、大部分の患者の血清がこの部位の組み換え蛋白質に反応性を示します¹⁾。このような抗原をウサギに免疫することで得たマウスのBP180のNC16a部分に対する抗体は新生仔マウスに投与すると水疱性類天疱瘡と同様の水疱が形成されることが確認されています²⁾。

本試薬は抗原としてBP180NC16aを用いており、患者の血清中の抗BP180抗体を特異的に測定することができます³⁾。

ステイシア MEBLuxテスト BP180は、化学発光酵素免疫測定法(CLEIA法)により血清中の抗BP180抗体を測定する試薬です⁴⁾。

【性能】

1. 性能

(1) 感度試験

ステイシア MEBLuxテスト用BP180抗体標準液1(標準液1)、ステイシア MEBLuxテスト用BP180抗体標準液2(標準液2)及びステイシア MEBLuxテスト用BP180抗体標準液3(標準液3)を測定した場合の発光カウント比A(次式により算出)は3以上です。

$$A = \frac{(\text{標準液3の発光カウント} - \text{標準液1の発光カウント})}{(\text{標準液2の発光カウント} - \text{標準液1の発光カウント})}$$

(2) 正確性試験

既知濃度の管理検体3例を測定したとき、いずれも測定値が期待値の±15%の範囲内です。

(3) 同時再現性試験

管理検体3例を6回同時測定した場合の定量値の変動係数(CV%)は15%以内です。

(4) 測定範囲

3.0 ～ 1000.0 U/mL

2. 関連性試験成績

抗BP180NC16a抗体陽性患者血清を含む248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 $y = 0.97x + 1.02$ 、相関係数 $r = 0.91$

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

3. 校正用基準物質の設定

自社調製品

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上の注意

- (1) 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。

- (2) 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などの応急措置を行い、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

- (1) 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。
- (2) 異なる製品ロットの試薬を組み合わせ使用しないでください。
- (3) 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。
- (4) 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。
- (5) 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。
- (6) 基質液(R5)は光に敏感ですので光に曝さないでください。
- (7) 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。
- (8) BP180抗原結合磁性粒子に磁石を近づけないでください。
- (9) 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。
- (10) 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。
- (11) 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BP180抗体標準液、ステイシア MEBLuxテスト用BP180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、サンプルカップ等に残った試薬は破棄してください。
- (12) ゴミなどが試薬や測定用キュベットに混入しないように留意してください。
- (13) 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。
- (14) 試薬に泡が確認される場合は、泡を除いてください。
- (15) 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

- (1) 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分以上高圧蒸気滅菌する。
- (2) 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。

- (3) 反応用緩衝液、BP180抗原結合磁性粒子、酵素標識抗体、ステイシア MEBLuxテスト用BP180抗体標準液、ステイシア MEBLuxテスト用BP180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。
- (4) 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(1)(2)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

BP180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。BP180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 2375 ステイシア MEBLuxテスト BP180 60テスト

キット構成	容量	数量
反応用緩衝液(R 1)	12 mL	1 本
BP180抗原結合磁性粒子(R 2)	5.5 mL	1 本
酵素標識抗体(R 3)	9 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 (R 5) (*1,*2)	125 mL ×1本
MC750021	共通希釈液Ⅱ(ステイシア用) (*2)	12 mL ×4本
2375-201	ステイシア MEBLuxテスト用BP180抗体標準液 0.15 mL×5濃度各1本	
2375-211	ステイシア MEBLuxテスト用 BP180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)	4 L×1本
MC750069	アルカリ洗浄液(ステイシア用) (*2)	4 L×1本
MC750007	リンス液(ステイシア用) (*2)	1 L×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 (R 5) は、体外診断用医薬品です。

※2 基質液 (R 5) 、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) Matsumura, K. et al. Arch Dermatol Res. 1996, vol. 288, p. 507-509.
- 2) Liu, Z. et al. J Clin Invest. 1993, vol. 92, p. 2480-2488.
- 3) Kobayashi, M. et al. J Dermatol Sci. 2002, vol. 30, p. 224-232.
- 4) 吉田かおり, 他. 医学と薬学. 2013, vol. 70, no. 5・6, p. 989-1000.

**【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)