

体外診断用医薬品

抗ベータ2グリコプロテインI抗体キット

ステイシア MEBLuxTM テスト β 2GPI IgM

【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 β 2グリコプロテインI抗体（抗 β 2GPI抗体）（IgM）を測定するものです。血清中の抗 β 2GPI抗体（IgG）を測定する場合は、別売のステイシア MEBLux テスト β 2GPI IgG を使用してください。
3. 被検者の診断は、下記の（1）及び（2）を参考に、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。
 - （1）感染症が疑われる場合に、本品で陽性となる場合があります。その場合は、他の検査結果を参考に、半年後を目処に再度測定することを推奨します。
 - （2）健常人でも低値陽性となる場合があること、偽陰性となる検体も存在することが知られています。
4. 添付文書以外の使用方法については保証いたしません。
5. 本品は「全自動臨床検査システム STACIA[®]」の専用試薬です。使用する機器の取扱説明書をよく読んでから使用してください。
6. 関連製品のステイシア MEBLux テスト用 β 2GPI 抗体 標準液(M)、ステイシア MEBLux テスト用 β 2GPI 抗体 陽性コントロール(M)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の存在を完全に否定す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。
7. 反应用緩衝液(M)、 β 2GPI 抗原結合磁性粒子(M)、酵素標識抗体(M)、ステイシア MEBLux テスト用 β 2GPI 抗体 標準液(M)、ステイシア MEBLux テスト用 β 2GPI 抗体 陽性コントロール(M)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(M) (R1)
β 2GPI 抗原結合磁性粒子(M) (R2) β 2GPI 抗原結合磁性粒子(M)
酵素標識抗体(M) (R3) アルカリホスファターゼ標識抗ヒトIgM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 β 2グリコプロテインI抗体IgGの測定（抗リン脂質抗体症候群の診断の補助）

血清中の抗 β 2グリコプロテインI抗体IgMの測定（抗リン脂質抗体症候群の診断の補助）

【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の抗 β 2GPI抗体（IgM）を測定する試薬です。 β 2GPI 抗原結合磁性粒子(M)（ β 2GPI 抗原結合磁性粒子(M)）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(M)（アルカリホスファターゼ標識抗ヒトIgMポリクローナル抗体（ヤギ））を反応させると、 β 2GPI 抗原結合磁性粒子(M)-抗 β 2GPI抗体（IgM）-アルカリホスファターゼ標識抗ヒトIgM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 β 2GPI抗体（IgM）を測定します。

発光カウントは検体中の抗 β 2GPI抗体（IgM）の濃度に比例するため、ステイシア MEBLux テスト用 β 2GPI 抗体 標準液(M)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 β 2GPI抗体（IgM）の濃度を算出します。

【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は、-20℃以下で凍結してください。-20℃以下で1箇月間安定であることを確認しています。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	(19.0 mg/dL)
ビリルビンC	(21.0 mg/dL)
溶血ヘモグロビン	(500 mg/dL)
乳び	(1,840 ホルマジン濁度)
RF	(450 IU/mL)
トリグリセリド	(2.0% w/v)

までの添加において測定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、測定値に与える影響を確認していないため、極端な乳び、溶血等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。

本品の構成試薬を装置にセットする際、コンタミネーションを避けるため、必ず清潔な使い捨て手袋を着用し、構成試薬の蓋に触れないように注意してください。血清などが付着した手袋で蓋に触れると、血清が混入し、正しい測定値を得られない場合があります。

〔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 β 2GPI 抗体 標準液（M）（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 β 2GPI 抗体 陽性コントロール（M）（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) β 2GPI 抗原結合磁性粒子(M)(R 2)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(M)(R 1)、 β 2GPI 抗原結合磁性粒子(M)(R 2)、酵素標識抗体(M)(R 3)及び基質液(R 5)を試薬槽にセットします。
- 3) ステイシア MEBLux テスト用 β 2GPI 抗体 標準液1(M)～ステイシア MEBLux テスト用 β 2GPI 抗体 標準液5(M)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(M)(R 1) 250 μ L を添加した後、ステイシア MEBLux テスト用 β 2GPI 抗体 標準液1(M)～ステイシア MEBLux テスト用 β 2GPI 抗体 標準液5(M)又は検体を2 μ L 添加し、37℃で3.5分間反応させます。
- 5) β 2GPI 抗原結合磁性粒子(M)(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(M)(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 β 2GPI 抗体 標準液1(M)～ステイシア MEBLux テスト用 β 2GPI 抗体 標準液5(M)を用いて作成した標準曲線に基づいて、各検体の抗 β 2GPI 抗体(IgM)の濃度を算出します。

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、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 β 2GPI 抗体 陽性コントロール(M)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(M)(R 1) 250 μ L
↓
←ステイシア MEBLux テスト用 β 2GPI 抗体 標準液1(M)～5(M) 及び検体 各々2 μ L

37℃、3.5分

↓
← β 2GPI 抗原結合磁性粒子(M)(R 2) 50 μ L

37℃、2.7分

↓

洗浄

↓
←酵素標識抗体(M)(R 3) 100 μ L

37℃、4.4分

↓

洗浄

↓
←基質液(R 5) 100 μ L

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 β 2GPI 抗体 陽性コントロール(M) 及びステイシア MEBLux テスト用 陰性コントロールを測定する。

〔測定結果の判定法〕

以下の値を参考にしてください。

陽性：> 17.5 U/mL

陰性：≤ 17.5 U/mL

この値は、健康人検体150例を測定した際の99パーセントイル値に基づいて設定しました。

〔判定上の注意〕

1. この数値はあくまでも参考です。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. 抗 β 2GPI 抗体(IgG)が高値の場合、リウマチ因子(RF)によって測定結果が影響を受ける場合があります。そのため、抗 β 2GPI 抗体(IgM)が陽性の場合、試験結果に基づく診断は、抗 β 2GPI 抗体(IgG)等の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. 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の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。
5. 精度管理には、ステイシア MEBLux テスト用 β 2GPI 抗体陽性コントロール(M)及びステイシア MEBLux テスト用 陰性コントロールを使用できます。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]

本品はCLEIA法によって血清中の抗 β_2 GPI抗体(IgM)を測定する試薬です。

抗リン脂質抗体症候群(antiphospholipid syndrome; APS)は、動・静脈血栓症や習慣流産・不育症・妊娠高血圧症候群などの妊娠合併症を臨床所見とし、抗リン脂質抗体が検出されることによって診断される疾患です¹⁾。この抗リン脂質抗体の一種である抗 β_2 GPI抗体(IgG)及び抗 β_2 GPI抗体(IgM)は、2006年に提示されたAPS国際分類基準(サッポロクライテリア・シドニー改変)²⁾の検査項目にも含まれており、血清中の抗 β_2 GPI抗体(IgG)及び抗 β_2 GPI抗体(IgM)を測定することは、抗リン脂質抗体症候群の診断の補助に有用です。

[性能]

1. 性能

(1) 感度試験

ステイシア MEBLux テスト用 β_2 GPI 抗体 標準液1(M)(標準液1)及びステイシア MEBLux テスト用 β_2 GPI 抗体 標準液2(M)(標準液2)を測定したとき、発光カウント比A(次式により算出)は30以上です。

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

(2) 正確性試験

既知濃度の管理検体3例(低値検体1例 [0.4 U/mL 以上 30.0 U/mL 以下]、中値検体1例 [31.0 U/mL 以上 100.0 U/mL 以下]、高値検体1例 [101.0 U/mL 以上 300.0 U/mL 以下])を測定したとき、測定値はいずれも期待値の $\pm 20\%$ の範囲内です。

(3) 同時再現性試験

既知濃度の管理検体3例(低値検体1例 [0.4 U/mL 以上 30.0 U/mL 以下]、中値検体1例 [31.0 U/mL 以上 100.0 U/mL 以下]、高値検体1例 [101.0 U/mL 以上 300.0 U/mL 以下])を6回同時に測定したとき、測定値の変動係数(CV)は10%以内です。

(4) 測定範囲

0.4 U/mL ~ 300.0 U/mL

2. 臨床性能試験成績

APS患者の血清61例、APS患者以外の自己免疫疾患患者の血清95例、合計156例の血清検体を用いて、APS及びコントロール疾患に対する有病正診率・無病正診率・陽性的中率・陰性的中率・正診率を算出し、以下の結果を得ました。

(1) コントロール疾患をAPS以外の自己免疫疾患とした場合

有病正診率	13% (8 / 61)
無病正診率	97% (92 / 95)
陽性的中率	73% (8 / 11)
陰性的中率	63% (92 / 145)
正診率	64% (100 / 156)

(2) コントロール疾患をAPS及び全身性エリテマトーデス以外の自己免疫疾患とした場合

有病正診率	13% (8 / 61)
無病正診率	99% (68 / 69)
陽性的中率	89% (8 / 9)
陰性的中率	56% (68 / 121)
正診率	58% (76 / 130)

なお、購入検体等を用いた試験において、抗 β_2 GPI抗体(IgM)が単独で陽性となる臨床検体が存在することを確認しました。

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、又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) β_2 GPI抗原結合磁性粒子(M)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 β_2 GPI 抗体 標準液(M)、ステイシア MEBLux テスト用 β_2 GPI 抗体 陽性コントロール(M)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廃棄してください。
- (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) 反応緩衝液(M)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、廃棄又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。

- (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) 反应用緩衝液(M)、 β 2GPI 抗原結合磁性粒子(M)、酵素標識抗体(M)、ステイシア MEBLux テスト用 β 2GPI 抗体 標準液(M)、ステイシア MEBLux テスト用 β 2GPI 抗体 陽性コントロール(M)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】

1. 貯蔵方法：2～8℃で保存

β 2GPI 抗原結合磁性粒子(M)は、キャップを上にして保管してください。磁性粒子の特性上、横向きで保管しないでください。

2. 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 2420 ステイシア MEBLuxテスト β 2GPI IgM 60テスト

キット構成	容量	数量
反应用緩衝液 (M) (R 1)	18 mL	1 本
β 2GPI 抗原結合磁性粒子 (M) (R 2)	6 mL	1 本
酵素標識抗体 (M) (R 3)	8.5 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
2420-201	ステイシア MEBLux テスト用 β 2GPI 抗体 標準液 (M) 0.15 mL × 5 濃度 各 1 本	
2420-211	ステイシア MEBLux テスト用 β 2GPI 抗体 陽性コントロール (M)	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
2415	ステイシア MEBLux テスト β 2GPI IgG (*1)	60 テスト
2415-201	ステイシア MEBLux テスト用 β 2GPI 抗体 標準液(G) 0.15 mL × 5 濃度 各 1 本	
2415-211	ステイシア MEBLux テスト用 β 2GPI 抗体 陽性コントロール (G)	0.5 mL × 6 本

7350	MESACUP™-2 テスト カルジオリピン IgG (*1)	96 ウェル
7360	MESACUP™-2 テスト カルジオリピン IgM (*1)	96 ウェル

※1 体外診断用医薬品です。

※2 基質液 (R 5)、共通希釈液 II (ステイシア用)、BF 洗浄液 (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®」(* P H C 株式会社) の測定項目で共通です。

【主要文献】

- 1) Hughes, G. R. V. et al. J Rheumatol. 1986, vol. 13, p. 486-489.
- 2) Miyakis, S. et al. J Thromb Haemost. 2006, vol. 4, p. 295-306.

【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2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@mbi.co.jp

【製造販売元】

株式会社医学生物学研究所

〒396-0002 長野県伊那市手良沢岡1063-103

TEL : 0265-76-1777 FAX : 0265-76-0584

「CDP-St a r」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)

「MESACUP」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2422835号)