この添付文書をよく読んでから使用ください。

体外診断用医薬品

承認番号 21700AMY00179000

**2023年11月改訂(第6版)
*2016年11月改訂(第5版)

LKTG1

サイログロブリン自己抗体キット

シーメンス・イムライズ 抗TG抗体Ⅱ

■全般的な注意

1. 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
2. 本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
3. 添付文書に記載されている以外の使用方法については保証しません。
4. ヒト由来成分を含む試薬は、感染性のあるものとして使用ください。
5. 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
6. 本品にはアジ化ナトリウム等が含まれます。飲み込むと有害です。誤って目や口に入った場合は、大量の水で洗い流し、必要に応じ医師の診断を受けてください。
7. 適切な手袋及び目/顔防御マスクを使用し測定ください。

■形状・構造等(キットの構成)

1. 抗原固相化ビーズ
   甲状腺由来サイログロブリン固相化ビーズ(TG固相化ビーズ)
2. マトリックス試薬
3. 酵素標識抗体試薬
   アルカリホスファターゼ標識抗ヒト免疫グロブリンGマウスモノクローナル抗体(ALP標識抗ヒトIgGマウスモノクローナル抗体)
4. アジャスター L:ヒト血清マトリックス
5. アジャスター H:ヒト血清マトリックス
6. 甲状腺自己抗体検体希釈液
7. PPD試薬
   4-メトキシ-4-(3-ホスフェートフェニル)-スピロ-(1, 2-ジオキセタン-3, 2'-アダマンタン)
   (慣用名:アダマンチルジオキセタンリン酸エステル)

■使用目的

血清又は血漿中の抗サイログロブリン抗体(抗TG抗体)の測定

■測定原理

本法は、ビーズを固相とした2ステップサンドイッチ法に基づく、化学発光酵素免疫測定法(CLEIA)です。
検体中の抗サイログロブリン抗体(抗TG抗体)は、ビーズに固相化した甲状腺由来サイログロブリン(固相化抗原)と反応し、固相化抗原-抗TG抗体複合体(複合体1)を形成します。洗浄後、ALP標識抗IgGマウスモノクローナル抗体(ALP標識抗体)を加えると、ALP標識抗体は複合体1と反応し、固相化抗原-抗TG抗体-ALP標識抗体複合体(複合体2)を形成します。洗浄後、4-メトキシ-4-(3-ホスフェートフェニル)-スピロ-(1, 2-ジオキセタン-3, 2'-アダマンタン)(PPD)を加えると、PPDは複合体2のALPにより加水分解され、発光します。この発光量を測定し、検体中の抗TG抗体濃度を求めます。

■操作上の注意

1. 測定試料の性質、採取法
   1) 検体には血清、ヘパリン加血漿、EDTA加血漿又はクエン酸加血漿を使用ください。
   2) 検査に必要な血清又は血漿を得るのに十分な血液を採取し、血清又は血漿を分離ください(1テストあたり検体量として予め希釈した50μLとデッドボリュームとして100μL、合わせて150μLの血清又は血漿が必要です)。
   3) 乳び検体は超遠心後に測定することを推奨します。
   4) 検査前に既に溶血している検体は、注意して測定値を解釈ください。
   5) フィブリンによる測定エラーを防ぐため、血清は完全に凝固させてから遠心分離ください。抗凝固療法を受けている患者検体は、凝固時間が延長することがあります。
   6) 異なるメーカーにより製造された採血管を用いた場合、材質、添加物(ゲルやバリア)、凝固活性因子や抗凝固剤などの違いにより、得られる結果に差を生じる可能性があります。本品は全タイプの採血管に対しての検証は行っておりません。
   7) 検体は冷蔵(2～8℃)保存で7日間、－20℃保存で6ヵ月間安定です。
   8) 印字された結果は1:101の希釈に対して補正されています。測定範囲外の検体はさらなる希釈が必要です。追加希釈の補正は用手法を用いてください。
2. 妨害物質・妨害薬剤
   1) ビリルビンは200mg/Lまで影響ありませんでした。
   2) 溶血は赤血球濃度として30μL/mLまで影響ありませんでした。
   3) 脂質はトリグリセリド濃度として3,000mg/dLまで影響ありませんでした。
3. その他
   本品は、イムライズ 1000の専用試薬です。

■用法・用量(操作方法)

測定機器の取扱説明書及び各試薬の添付文書を参照ください。

1. 試薬の調製方法
   機器に装填する前に気泡の有無を確認ください。
   * 1) 抗原固相化ビーズ
   そのまま使用します。冷蔵(2～8℃)保存で使用期限まで安定です。常温(15～25℃)に戻してから開封し、機器のローディングチェーンに装填します。機器装填前に、試薬内のビーズの存在を確認ください。
   2) マトリックス試薬
   そのまま使用します。冷蔵(2～8℃)保存で使用期限まで安定です。
   3) 酵素標識抗体試薬
   そのまま使用します。冷蔵(2～8℃)保存で使用期限まで安定です。
   マトリックス試薬及び酵素標識抗体試薬は、機器の試薬カルーセルに装填します。開封後は冷蔵(2～8℃)保存で、30日間安定です。
   4) アジャスターL/アジャスターH
   少なくとも使用する30分前に各瓶に精製水4.0mLを加え、静かに混和し完全に溶解します。さらなる希釈の必要はありません。凍結保存する際は、しっかりと栓をしたプラスチックの容器に分注ください。溶解後は、冷蔵(2～8℃)保存で7日間、－20℃保存で6ヵ月間安定です。凍結、融解の繰り返しは避けてください。
   5) 甲状腺自己抗体検体希釈液
   用手希釈用。そのまま使用します。開封後は、冷蔵(2～8℃)保存で6ヵ月間安定です。
   以上の試薬は各キットロット専用です。測定には同梱の各試薬専用のバーコードラベルが必要です。
   6) PPD試薬(別売)
   そのまま使用します。ボトルは使用前に室温(15～28℃)に戻してから(約20分間放置後)、開封ください。開封後は、室温(15～28℃)保存で30日間安定です。
   7) イムライズ プローブ洗浄液(製品番号:LPWS2)(別売)
2. 必要な器具・器材・試料等
   ・精製水
   ・コントロール
* 3. 測定操作法
   [イムライズ 1000の例]
   項目コード:ATG
   検体の調製;検体を甲状腺自己抗体検体希釈液で101倍に希釈します(例:甲状腺自己抗体検体希釈液1,000μLに検体10μL加える)。
   抗原固相化ビーズ1個、希釈検体50μL及びマトリックス試薬50μLを加え37℃で30分間反応の後、洗浄します。次いで、酵素標識抗体試薬50μLを加え37℃で30分間反応の後、洗浄します。次いで、PPD試薬200μLを加え、37℃にて10分後から12秒間発光量を測定します。希釈操作を除いて、同様にアジャスター L及びアジャスター Hを用いて操作したときの発光量と対比し、検体中の抗TG抗体濃度を求めます。測定結果は101倍の補正値として報告されます。
4. 較正
   1) 新しいロットの試薬を使用する際には、外箱バーコードラベルを用いて、アジャスター(L, H)とキット情報を登録ください。
   2) 各アジャスターを分注したサンプルカップホルダー番号を装置に入力した後、装置に装填します。
   3) アジャスター(L, H)による較正は、各ロット毎あるいは同じロットを長期間使用する場合は、2週間毎に行ってください。
5. 精度管理
   1) 2濃度以上の(Low/High)のコントロール等を用いて精度管理を行ってください。
   2) 各コントロールを分注したサンプルカップホルダー番号を装置に入力した後、装置に装填します。
   3) 機器の取扱説明書に明記されている手順に従って日々のメンテナンスを実施し機器の性能を適切に維持ください。

■測定結果の判定法

測定結果は、IU/mLで表示されます。

1. 参考基準範囲
   TSH及び遊離サイロキシンが正常範囲内の甲状腺疾患の既往歴の無い健常者の117血清検体から得られた基準範囲上限値は40IU/mL(95パーセンタイル値)です。
   バセドウ病患者の34血清検体と橋本病患者の36血清検体を本法で測定したところ、バセドウ病患者の41%、橋本病患者の69%で抗TG抗体の上昇が認められました。

・基準範囲は種々の条件下、各検査室により変動する可能性がありますので、各施設にて適した値を設定ください。

2. 判定上の注意
   1) ヒト血清又は血漿中の異好抗体は、試薬中の抗体と反応して免疫反応を妨害することがあります[3]。動物や動物の血清に日常的に接している患者ではこの妨害が発生して、異常値を示すことがあります。本品は測定系への干渉リスクが最小限になるように設定されていますが、まれに血清との相互作用が生じます。
   2) 診断・治療効果の判定は、本法を含めて関連する他の検査や臨床症状に基づき医師が総合的に判断ください。

■性　能

1. 性能
   弊社の品質管理基準に基づいた値です。
   1) 感度
      0 IU/mL相当の管理検体と1,100 IU/mL相当の管理検体を測定するとき、発光量の比((1,100 IU/mL)÷(0 IU/mL))は 10倍以上です。
   2) 正確性
      既知濃度の管理検体を測定するとき、既知濃度±20%以内です。
   3) 同時再現性
      管理検体を5回同時測定するとき、C.V. は15%以下です。
   4) 測定範囲:20～3,000 IU/mL
2. 分析感度:10 IU/mL
3. 高濃度フック現象
   100,000 IU/mLまで認められません。

＊ 4. 精度
   1日に2回の2重測定を20日間(計40回、80測定)実施したときの施設内再現性は、C.V. 3.5～7.1%で、施設間再現性はC.V. 7.6～8.0%でした。

5. 直線性
   抗TG抗体濃度129～2,509 IU/mLの希釈系列において、回収率は87～115%でした。抗TG抗体は異質性のため、特定の検体は本品の希釈平行性を維持しないことがあります。
6. 添加回収率
   血清検体に、1:9で抗TG抗体溶液(814、1,610、3,300 IU/mL)を添加した時の回収率は 89～101%でした。
7. 相関性試験成績
   1) 血清を試料とした場合、本法と他法(CLEIA法)との相関性[2]は、以下のとおりでした(y;本法)。
      n=63、r=0.975、y=1.02 x −11.60
   2) 血漿を試料とした場合、本法と他法(CLEIA法)との相関性[2]は、以下のとおりでした(y;本法)。
      n=51、r=0.994、y=1.05 x −16.27
   3) 本法と他法(EIA法)で健常者と橋本病、バセドウ病の甲状腺疾患患者を含んだ127名(女性88名、男性39名、17～83歳)を参考基準範囲で比較した結果は、以下のとおりです。

	本法	<40	≧40	相対感度	相対的特異性
EIA法	<100	81	13	97%	86%
	100～150	2	2		
	>150	1	28		

   一致率:89%
   相対感度の95%信頼区間:82～100%
   相対特異性の95%信頼区間:78～92%

8. 採血管の影響
   血清用採血管(プレーン)と血漿用採血管(EDTA、ヘパリン、クエン酸)に同量採取し、抗TG抗体を加えて測定した結果、血清と3種の血漿は良好な相関関係が認められました。

(IU/mL)

	血清	EDTA	ヘパリン	クエン酸塩
1	30	29	38	31
2	46	55	43	46
3	50	50	51	49
4	57	63	62	59
5	72	69	69	65
6	101	101	102	106
7	138	140	144	131
8	275	278	276	270
9	481	517	469	479
10	574	552	530	547
11	873	832	825	856
12	1,047	1,103	977	1,060
13	1,370	1,361	1,380	1,394
14	1,632	1,544	1,620	1,621
15	1,954	2,044	1,962	1,992

9. 較正用基準物質
   WHO 1st IRP 65/93

■使用上又は取り扱い上の注意

＊ 1. 取り扱い上の注意
   1) ヒト血液由来の原料は梅毒、HIV抗体1/2、HBs抗原、HCV抗体に陰性であることを確認していますが、検体及びヒト血液由来の試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。
   2) 検査にあたっては、感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、口でのピペッティングは行わないでください。
   3) 本品には保存剤として0.1%未満のアジ化ナトリウムが含まれていますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
   4) バイオハザードに関する注意
      ヒト由来物質が含まれています。ヒトの血液又は血液成分の各ドナーユニットは、ヒト免疫不全ウイルス1型及び2型(HIV-1/2)抗体、B型肝炎表面抗原(HBsAg)及びC型肝炎ウイルス(HCV)抗体の有無についてFDAが承認した方法で検査しています。検査結果は陰性でした(再試験陽性ではありませんでした)。いかなる検査方法もこれらの感染因子、又は他の感染因子がないことを完全には保証できないため、本品は設定されたGood Laboratory Practice(GLP)及び普遍的予防策に従って取扱いください[4-6]。
   5) 本品には、動物由来物質が含まれているため、病気のキャリア及び伝播源の可能性があるものとして取り扱いください。
   6) 次の試薬類に関する危険有害性情報、注意書きを以下に示します。
      ・アジャスターL、Hにはアジ化ナトリウム、2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オンが含まれています。

絵表示	GHSコード	危険有害性情報、注意書き
	H311	皮膚に接触すると有毒です。
	H302	飲み込むと有害です。
	H411	長期継続的影響により水生生物に毒性があります。
	P280	保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用してください。
	P273	環境への放出を避けてください。
	P301＋P312	飲み込んだ場合、気分が悪い時は医師に連絡ください。
	P302＋P312	皮膚に付着した場合、気分が悪い時は、医師に連絡ください。
	P501	内容物及び容器は地域や国の規制に従って廃棄ください。

2. 使用上の注意
   1) 試薬は貯法に従って保存し、使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
   2) 抗原固相化ビーズは、結露を避けるため常温(15～25℃)に戻してから開封ください。ジッパー袋の上部を切って開封し、開封後は吸湿しないように再密封して2～8℃で保存ください。
   3) PPD試薬は以下の事項に留意ください。
      (1) 沈殿や濁りは、劣化を示す場合があります。外観に異常のある場合は使用しないでください。
      (2) 直射日光に曝さないでください。
      (3) 容器にシリンジ針等の異物を挿入しないでください。
      (4) アルカリホスファターゼで汚染しないでください。
   4) 補充用として包装の項に記載の製品があります。
   5) 操作に使用する精製水は、蒸留水又は脱イオン水を使用ください。
   6) 異なるロットの試薬を組み合わせて使用しないでください。
   7) 同一のロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。
3. 廃棄上の注意
   1) 試料(検体)中にはHIV、HBV、HCV等の感染性のものが存在する場合がありますので、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1,000ppm、1時間以上浸漬)、グルタールアルデヒド溶液(2%、1時間以上浸漬)等での消毒又は滅菌処理(121℃、20分以上)を行ってください。
   2) 本品には、保存剤として0.1%未満のアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは、銅や鉛等の重金属と反応して爆発性のアジ化塩を形成することがありますので、廃棄の際はゆっくりと大量の水で洗い流してください。
   3) 残った試薬や検体を廃棄する場合には、医療廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理ください。
   4) 試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

■貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法　2～8℃
2. 有効期間　キットの有効期間:1年
   各構成試薬の有効期間は包装の項に記載

■包　装

製品番号	構成試薬名	包装	有効期間
LKTG1 （100回）	抗原固相化ビーズ	100個	1年6ヵ月
	マトリックス試薬	7.5mL × 1	1年
	酵素標識抗体試薬	7.5mL × 1	1年
	アジャスターL	4.0mL用 × 1	3年
	アジャスターH	4.0mL用 × 1	3年
	甲状腺自己抗体検体希釈液	100mL × 1	3年
LSUBX	PPD試薬	105mL × 2	1年

*■主要文献

1）Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies : a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.
2）社内資料
3）吉川典孝　他：全自動免疫化学発光システム「イムライズ」, 日本臨床検査自動化学会会誌, 22(3):251-253(1997)
4）Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
5）Clinical and Laboratory Standards Institute(formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
6）Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

**■問い合わせ先

PHC株式会社　インフォメーション担当
〒174-0053　東京都板橋区清水町36-1
TEL：03-6865-2500
E-mail：medi-ho-service@gg.phchd.com

■製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
東京都品川区大崎1-11-1　ゲートシティ大崎ウエストタワー

**■販売元

PHC株式会社
東京都港区西新橋3-7-1

10381641M1_05
（PILKTG-17, 2015-08-14）