

シトルリン化抗原に対する抗体キット

ケミルミ 抗CCP抗体

■ 全般的な注意

- 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。
- 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。
- 電子添文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。
- 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。
- 使用する機器の電子添文及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
- 本品には保存剤としてアジ化ナトリウム等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てください。
- 適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び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. ケミルミ 抗CCP抗体

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成分
標識試薬	10.0 mL	アクリジニウムエステル標識抗ヒトIgGマウスモノクローナル抗体（略名：アクリジニウムエステル標識抗ヒトIgG抗体）
固相化試薬	20.0 mL	環状シトルリン化ペプチド結合磁性粒子

補助試薬パック

構成試薬	内容量	成分
補助試薬	25.0 mL	緩衝液

較正剤

構成試薬	内容量	成分
低濃度較正剤	2.0 mL/バイアル	BSA、アジ化ナトリウム (<0.1%)
高濃度較正剤	2.0 mL/バイアル	抗環状シトルリン化ペプチド抗体含有ヒト血漿アジ化ナトリウム (<0.1%)

本キットにはマスターカーブカード、較正剤表示値カードが付属します。

2. 酸化剤/酸化補助剤（別売）

構成試薬	内容量	成分
酸化剤	1500 mL/本	0.5% 過酸化水素 0.1N 硝酸
酸化補助剤	1500 mL/本	0.25N 水酸化ナトリウム

ADVIA Centaur CP用として、300 mLがあります。

■ 使用目的

血清又は血漿中シトルリン化抗原に対する抗体（抗CCP抗体）の測定（関節リウマチの診断補助）

■ 測定原理

本品の測定原理は、2ステップサンドイッチ法による化学発光免疫測定法です。検体を補助試薬で希釈し、固相化試薬を添加すると試薬中の環状シトルリン化ペプチド結合磁性粒子と検体中の抗CCP抗体が反応し免疫複合体1を形成します。磁気を利用したB/F分離による洗浄後、標識試薬を添加すると試薬中のアクリジニウムエステル標識抗ヒトIgG抗体が免疫複合体1と結合し免疫複合体2を形成します。B/F分離による洗浄後、酸化剤と酸化補助剤を添加すると、

免疫複合体2のアクリジニウムエステルが化学発光します。この発光量を免疫化学発光測定装置により測定し、検体中の抗CCP抗体濃度に換算します。

■ 操作上の注意

本品はケミルミADVIA Centaur® シリーズ（以下ADVIA Centaur シリーズ）の専用試薬です。

1. 測定試料の性質、採取法

本品の測定には血清、EDTA加血漿、ヘパリンリチウム加血漿を使用ください。

下記の記載内容はCLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) により推奨されている血液検体の取り扱い、保存方法です。それ以外の取り扱い、保存方法については各施設で検討の上、使用者の責任において設定ください。

- ・ 静脈穿刺に関する感染予防措置を講じて、採血ください¹。
- ・ 採血管は、採血管の取扱説明書の指示に従い使用ください²。
- ・ 検体が適切に凝固してから遠心分離ください。
- ・ 血清は、採血後2時間以内に出来るだけ速やかに血球と分離ください³。
- ・ 検体にしっかり栓をして室温で2日、2～8℃で14日まで保存できます。それ以上保存する場合には、-20℃以下で3ヶ月まで保存できます。霜取り機能の無い冷凍庫で凍結保存ください。
- ・ 融解した試料はしっかり混ぜ、使用前に遠心分離ください。
- ・ 凍結融解した検体に濁りがあれば、測定前に遠心分離ください。凍結融解を2回繰り返した20検体を測定したところ、臨床的有意差はありませんでした。
- ・ 保存検体は室温に戻してから使用ください。

検体を機器に装填する前に下記の事項を確認ください。

- ・ 検体中には、フィブリンや浮遊物がないこと。浮遊物は遠心分離で除去ください。
- ・ 検体には気泡がないこと。

2. 妨害物質・妨害薬剤

・ ADVIA Centaur XP/XPT/CP

下記の濃度の内因性妨害物質による本品の測定結果への影響は、10%以下でした。

本試験はCLSI EP7-A2に従って実施されました。

検体	濃度
溶血	1000 mg/dL ヘモグロビン
黄疸	40 mg/dL 非抱合型ビリルビン 40 mg/dL 抱合型ビリルビン
脂肪血	1500 mg/dL 乳ビ (Intralipid)

下記の濃度の物質では、2レベルの抗CCP IgG抗体測定に影響はありませんでした。

物質	濃度
ビオチン	1500 ng/mL
ヤギIgG ^a	6 g/dL
総タンパク	12 g/dL
リウマチ因子	200 IU/mL
トリグリセリド	2450 mg/dL

a：ヤギIgGは環状シトルリン化ペプチド抗体に反応するヒトIgGの干渉を避けるために用いられました。

3. 特異性

交差反応性は、CLSI EP7-A2⁵に従い評価しました。評価した母集団は、Sm、RNP、SSB、Scl-70、Jo-1、リボゾーム蛋白、M2、TPO、ds-DNA、SSA、クロマチンを含みました。これらの自己抗体において、CCP抗原に臨床的な交差反応性は認められませんでした。

■ 用法・用量（操作方法）

操作法の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

1. 試薬の調製と取扱い

試薬は全て液状のためそのまま使用ください。

- (1) 基本試薬パックは機器に装填する前に手で混和ください。
- (2) 試薬パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認してください。

注意：

- 機器に装填後、60日を経過した基本試薬パックは廃棄ください。
- 使用期限の過ぎた試薬は使用しないでください。

2. 必要な器具・器材・試料等

- ADVIA Centaur シリーズ
- ケミルミ 抗CCP抗体コントロール：ヒト血漿含有ウシ血清アルブミンアジ化ナトリウム (<0.1%)
- ケミルミ ACS-共通希釈液1：アジ化ナトリウム (0.1%) 含有
- 特殊洗浄液1：アジ化ナトリウム (<0.1%) 含有
- APWプローブ洗浄液1：水酸化ナトリウム (0.4N) 含有

3. 機器への装填

- (1) 測定を開始する前に、機器に装填している試薬の量が測定に十分な量であることを確認してください。
- (2) 基本試薬パックをラベルの端にある矢印に合わせて、試薬挿入部に装填ください。

注意：ADVIA Centur CPではプローブは1つだけなので、基本試薬パックを左右と中央に配置する必要はありません。

- (3) 装填後の試薬は、機器が自動的に攪拌するので、常に均一な懸濁液状に保たれています。
- (4) 補助試薬パックを補助試薬挿入部に装填します。

注意：補助試薬パックは基本試薬パック中の標識試薬及び固相化試薬に対応しています。補助試薬パックのロットと異なるロットの基本試薬パックを組合わせて使用しないでください。

試薬の装填方法及び機器準備の詳細については機器の取扱説明書を参照ください。

4. 較正間隔と装填後の安定性

本品の較正には各キット中のケミルミ 抗CCP抗体較正剤を使用ください。較正剤は同梱の基本試薬パックに対応しています。

注意：各キット中の低濃度較正剤及び高濃度較正剤は同梱の基本試薬パック中の固相化試薬及び標識試薬に対応しています。較正剤のロットと異なるロットの基本試薬パックを組み合わせ使用しないでください。

較正の実施

- 1) マスターカーブカードとキャリブレーターの割当られた値をシステムに登録します。
- 2) 試薬を登録します。
- 3) 較正剤をワークシートに設定ください。
- 4) 低濃度及び高濃度較正剤用のバーコードラベルを2つの検体カップにそれぞれ貼付ください。

注意：検体カップはバーコードラベルが正しく読み取れる位置に縦に貼ってください。各較正剤のバーコードラベルはロット番号に特有です。異なるロットのコントロールには使用しないでください。

- 5) 低濃度及び高濃度較正剤を穏やかに混和し、適切な検体カップに少なくとも4~5滴、泡立たないように分注ください。

注意：較正剤バイアルの1滴は約50 μ Lです。各較正剤は2重測定に十分な量を用いてください。

- 6) 較正剤の入った検体カップをラックに装填ください。
- 7) ラックを検体挿入ラインに装填ください。
- 8) 測定試薬が装填されていることを確認してください。
- 9) 必要に応じて、スタートボタンを押してください。

注意：8時間を経過した検体カップ内の較正剤は廃棄ください。検体カップ中の較正剤の残量が少なくなったら注ぎ足さず、必要に応じて新たに分注ください。

機器装填後試薬（基本試薬パック）の安定性：60日
較正間隔：35日

以下の場合において低濃度及び高濃度較正剤による較正（2ポイントキャリブレーション）を実施ください。

- 較正後、35日経過したとき
 - 基本試薬パックのロットが変更になったとき
 - 機器の部品を交換したとき
 - 精度管理の結果が繰返し期待値から外れるとき
5. マスターカーブの較正及び較正剤表示値の入力
 - 新しいロットの試薬（標識試薬、固相化試薬）を使用する際には、マスターカーブによって較正ください。
 - ロットの変更ごとに、バーコードスキャナ又はキーボードで、試薬のマスターカーブ値を機器に入力ください。マスターカーブカードにマスターカーブ値が記載されています。
 - マスターカーブ値の入力方法の詳細については機器の取扱説明書を参照ください。
 - 較正剤の値は、基本試薬パックのロットに対応しているため、較正剤ロットと異なる試薬ロットを混合使用しないでください。バーコードスキャナ又はキーボードで値を機器に入力ください。較正剤値の入力方法の詳細については機器の取扱説明書を参照ください。

6. 検体量

1回の測定に必要な検体量は10 μ Lです。この検体量には、検体カップ内の測定に使用できない量（dead volume）、2重測定や再測定や自動希釈等を実施する際にさらに必要となる量は含まれていません。最小必要量の測定の詳細に関しては機器の取扱説明書を参照ください。

7. 希釈方法

- 測定結果が200.00 U/mLを超える患者検体は、正しい結果が得られるように用手法で希釈（10倍希釈）してから再測定ください。
- 本品は2000.00 U/mLの範囲までは、10倍（検体：希釈液=1：9）の希釈ファクターで検証されています。測定範囲以下の結果は、0.40 U/mL未満と表示されます。
- 検体は用手法で希釈し、ケミルミ ACS-共通希釈液1を用いて希釈ください。機器に装填されている希釈前の検体と交換してサンプルラックに充填ください。
- 希釈した検体の測定結果が計算上およそ正しい値であるかを確認ください。機器に予めDilution factorを設定した場合は、自動的に換算された測定結果が算出されます。

8. 精度管理

精度管理の頻度については、行政当局の規制や許可条件に従ってください。コントロール値の入力方法を含めて精度管理の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

機器の性能や測定値の傾向を管理するため、最低限の要求事項として、測定実施日ごとに2濃度（低濃度・高濃度）の精度管理用コントロールで精度管理を実施ください。

較正（2ポイントキャリブレーション）を実施する際にも精度管理用コントロールを測定ください。精度管理用コントロールは全て患者検体と同様に扱ってください。

適切に実施された検査室内の精度管理法によって測定した精度管理用コントロールの結果が本機器又は各施設の基準範囲内であるとき、機器の性能は基準に達しています。

コントロール測定手順

- 1) 精度管理の定義が明確になっていることを確認し、ロット毎に用意されているシートを用いてシステムに精度管理値を入力ください。精度管理値の入力方法については機器の取扱説明書を参照ください。
- 2) 必要な試薬が装填されているか確認ください。
- 3) 精度管理用コントロールをワークリストに設定ください。
- 4) ケミルミ抗CCP抗体コントロール用レベル1とレベル2のバーコードラベルを2つの検体カップにそれぞれ貼付ください。

注意：検体カップはバーコードラベルが正しく読み取れる位置に縦に貼ってください。バーコードラベルはそのロット番号に対応しています。異なるロットのコントロールのバーコードラベルは使用しないでください。

- 5) コントロールを穏やかに混和し、検体カップに少なくとも4~5滴、泡立たないように分注ください。

注意：コントロールバイアルの1滴は約50 μ Lです。各コントロールは2重測定できる十分な量を用いてください。

- 6) 検体カップをラックに装填ください。
- 7) ラックを検体挿入ラインに装填ください。
- 8) 必要に応じて、スタートボタンを押して測定を開始ください。

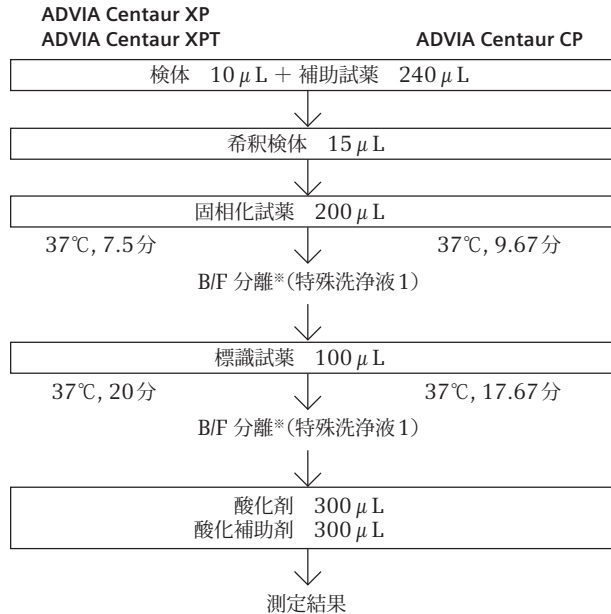
注意：8時間を経過した検体カップ内のコントロールは廃棄ください。検体カップ中のコントロールの残量が少なくなったら注ぎ足さずに、必要に応じて新たに分注しなおしてください。

精度管理の結果が期待値あるいは検査室で設定した値の範囲から外れる場合は、測定結果をそのまま報告せず、次の操作を行ってください。

- ・試薬等の使用期限が切れていないか確認ください。
- ・必要な保守点検が行われたか確認ください。
- ・機器の取扱説明書や本電子添文の手順に従って測定されたか確認ください。
- ・新しいコントロールで再測定ください。
- ・必要な場合は、当社に連絡ください。

9. 測定方法

検体の測定方法及び測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。測定機器により、次の動作が自動的に実行されます。



※ B/F分離とは、抗原抗体複合体 (B,bound) と未反応の標識体 (F,free) を分離することです。

患者検体中の抗CCP抗体量と機器によって検出されるRLUs（相対的発光量）の間には正の相関関係があります。

■ 測定結果の判定法

測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

1. 結果の判定法

機器は、抗CCP抗体の結果を取扱説明書に規定した方法で計算しU/mLで報告します。

本品の測定結果は、他の抗CCP抗体測定方法で得られた測定結果とは互換性はありません。

コントロール値が範囲外の場合は、測定は無効で再測定を実施ください。

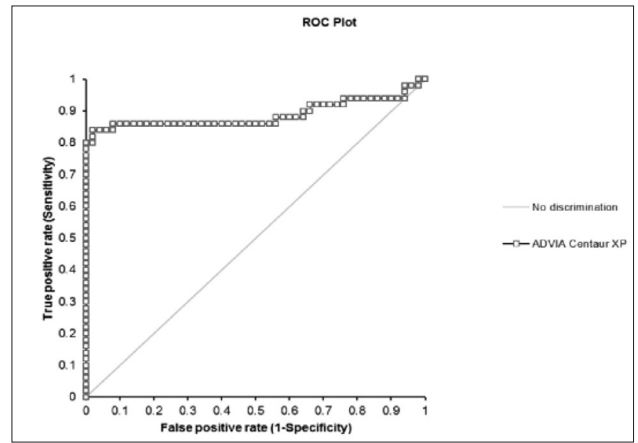
カットオフ値はCLSI EP24 A2⁶に従い、ROC分析によって決定されました。内部試験は本法を用いて患者100検体（関節リウマチ陽性と確認された50検体と他の自己抗体が確認されている50検体）を用いて分析しました。

以下のROC曲線は臨床感度と特異度を示します。本法によるROC曲線のAUCは0.89で、95%信頼区間は0.81~0.97でした。

推奨された臨床カットオフ値は5.00 U/mLです。

- ・5.00 U/mL以上の結果は、抗CCP IgG抗体の本検査における陽性を示します。
- ・5.00 U/mL未満の結果は、抗CCP IgG抗体の本検査における陰性を示します。

この結果は、常に患者の病歴、臨床症状と他の所見とともに解釈ください。



2. 参考基準範囲

本品を用いて21~77歳の健常男性 (n=80) 及び女性 (n=47) を測定したところ、この集団の中央値は0.74 U/mLでした (95%信頼限界0.25~1.87 U/mL)。

5.00 U/mL以上の検体は、抗CCP IgG抗体陽性、5.00 U/mL未満では陰性を示します。

他の検査薬と同様に、参考基準範囲は各施設において設定ください。

3. 判定上の注意

・本測定では、血清又は血漿 (K2-EDTA、ヘパリンリチウム) を使用ください。

- ※ 臍帯血、新生児検体、熱不活化検体、又は唾液、尿、羊水や胸水などの血清、血漿以外の体液の測定における本品の性能は確立されていません。
- ・免疫不全群や免疫抑制患者における本品の性能は確立されていません。
- ・患者検体の抗CCP抗体が高い場合、RLUsが異常に減少することがあります (高濃度フック現象)。本品において患者検体中の抗CCP抗体値は3000.00 U/mLの高値の場合200.00 U/mL以上として測定されます。
- ・ヒト血清中の異好抗体は、試薬中の抗体と反応して、反応系を妨害することがあります⁴。動物や動物の血清に日常的に接触している患者では、この妨害が発生しやすく、測定結果が異常値を示すことがあります。診断にはさらなる情報を要することがあります。
- ・抗原抗体反応の特異性により、測定されるのは抗体濃度ではなく、抗体活性です。検体によっては、患者血清が異種抗体を含むため、特に高い抗体レベルにおいて非直線的な希釈直線を示すことがあります。

■ 臨床的意義

抗環状シトルリン化ペプチドIgG (抗CCP) 抗体は、関節リウマチ (世界人口の1%に影響を及ぼす疾患) の特異的マーカーです⁷。研究では、抗CCP IgG抗体の存在が関節リウマチの初期で検出ができること⁸⁻¹⁰、それが疾患の進行を表すと示しています¹⁰。

CCPのエピトープは、フィラメント凝集タンパク質の1つであるフィラグリンに属する前駆体タンパク由来します。表皮の細胞分化の最終段階で、フィラグリン中のアルギニン残基は脱アミノ化してシトルリンになります¹¹。主要な抗原ペプチド配列を含むシトルリンを標的とする自己抗体は、関節リウマチ患者のマーカーとなります^{11,12}。様々な研究において、関節リウマチ診断における抗CCP抗体の感度は41-89%、特異性は89-99%の間であると報告されています¹³。抗CCP抗体は、リウマチ因子よりも特異的であると考えられ、関節炎の様々な原因を識別するために使用されます¹⁴。

■ 性能

用法及び用量欄の操作方法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

1. 測定範囲

0.40 ~ 200.00 U/mL

2. 性能

用法及び用量欄の操作方法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

(1) 感度試験

陰性コントロールの測定結果は陰性であり、陽性コントロールの測定結果は陽性です。

(2) 正確性試験

陰性コントロールの測定結果は5.00 U/mL未満であり、陽性コントロール検体の測定結果は5.00 U/mL以上です。

(3) 同時再現性試験

既知濃度のコントロール検体を各々3回以上測定するとき、その測定結果は同一の判定を示します。

3. 相関性

(1) ADVIA Centaur XP/XPT

・対照品1 (CLIA法)

本品と他社品を用いて767検体(関節リウマチ陽性307検体、自己免疫疾患患者460検体)における抗CCP抗体濃度を測定したときの判定一致率は、98.96%でした。

		対照品		計
		陰性	陽性	
本品	陰性	541	4	545
	陽性	4	218	222
計		545	222	767

判定一致率(95%信頼区間(CI)) 98.96%(97.96~99.47%)
 陽性一致率(95%信頼区間(CI)) 98.20%(95.46~99.30%)
 陰性一致率(95%信頼区間(CI)) 99.27%(98.13~99.71%)

・対照品2 (CLIA法)

本品と他社品を用いて80検体における抗CCP抗体濃度を測定したときの判定一致率は、98.51%でした。

		対照品		計
		陰性	陽性	
本品	陰性	13	2	15
	陽性	0	65	65
計		13	67	80

判定一致率 98.51%
 陽性一致率 97.01%
 陰性一致率 100.00%

(2) 測定機器

本品を2つの測定機器を用いて337検体(関節リウマチ陽性136検体、自己免疫疾患患者201検体)における抗CCP抗体濃度を測定したときの判定一致率は、99.41%でした。

		ADVIA Centaur XP		計
		陰性	陽性	
ADVIA Centaur CP	陰性	265	2	267
	陽性	0	70	70
計		265	72	337

判定一致率(95%信頼区間(CI)) 99.41%(97.86~99.84%)
 陽性一致率(95%信頼区間(CI)) 97.22%(90.43~99.24%)
 陰性一致率(95%信頼区間(CI)) 100.00%(98.57~100.00%)

* (3) 採血管の影響

抗CCP抗体の濃度が0.41~180.82 U/mLの検体を用いて血清用採血管(プレーン、SST)と血漿用採血管(K-2 EDTA、ヘパリンリチウム)の値を比較しました。Passing-Bablok直線回帰分析を実施した結果、異なる採血管の間で有意差はありませんでした。

試料		n数	傾き	切片	相関係数
(x)	(y)				
血清 (プレーン管)	血清(SST)	50	1.01	0.05	1.00*
	血漿(K2-EDTA)	51	0.98	0.03	1.00*
	血漿(ヘパリンリチウム)	49	1.00	0.11	0.98

※小数第3位を四捨五入

4. 希釈回収試験

・ADVIA Centaur XP/XPT/CP

抗CCP抗体濃度が140.63~180.08 U/mLの検体を、ケミルミACS-共通希釈液1を用いて10倍希釈した結果、以下の回収率が得られました。

検体	希釈倍率	測定値U/mL	期待値U/mL	回収率(%)
1	—	140.63		
	10倍	15.17	14.06	107.87
2	—	180.08		
	10倍	19.02	18.01	105.62

$$\text{回収率(}\%) = \frac{\text{期待値U/mL}}{\text{測定値U/mL}} \times 100$$

5. 臨床的感度と特異度

767名の患者検体を用いた臨床的感度と特異度の検討結果は以下のとおりです。

本法	臨床症状		
	陰性	陽性	計
陰性	447	98	545
陽性	13	209	222
計	460	307	767

臨床的感度(95%信頼区間 68.08%(62.5~73.3%))

臨床的特異度(95%信頼区間 97.17%(95.22~98.49%))

- ・感度評価は、米国リウマチ学会基準に従って分類された関節リウマチ陽性307例を用いて実施されました。
- ・特異度評価は、関節リウマチ以外の自己抗体22分類(n=460)を用いて実施されました。下記の評価が得られました。

患者分類	例数	陽性数
強直性脊椎炎	26	0
チクングンヤ熱	15	0
クローン病	13	0
デング熱	13	0
EBウイルス(EBV)陽性	15	0
線維筋痛	4	0
痛風	2	0
橋本病	10	0
C型肝炎検体	41	1
ライム病	7	0
骨髄腫/腫瘍	23	0
骨関節炎	74	5
リウマチ性多発筋痛	13	0
多発性筋炎	3	0
乾癬性関節炎	27	2
反応性関節炎	24	0
硬皮症	8	0
シェーグレン症候群	22	1
全身エリテマトーデス(SLE)	92	4
潰瘍性大腸炎	12	0
血管炎	6	0
ウエスト・ナイル・ウイルス	10	0

個々の検査室で得られた測定結果と提示されたデータが異なる場合があります。

6. 直線性

直線性は、CLSI EP6-A¹⁵に従って評価しました。抗CCP抗体を高値に含む3検体を抗CCP抗体陰性プール血清と混合し、その混合検体中の抗CCP抗体を本品を用いて測定した結果、0.40~200.00 U/mLまでの直線性を認めました。

7. 精度

精度は、CLSI EP5-A2¹⁶に従って評価しました。

本法は総再現性CVが50.00 U/mL未満で7.0%以下、50.00 U/mL以上で10%以下になるように設計されています。

機器1台と本品2ロットを用いて4血清検体について、2重測定で2回、20日間にわたり測定を行った(各検体n=80)ところ、下記の結果が得られました。

・ADVIA Centaur XP/XPT

試料	N数	平均(U/mL)	同時再現性		総再現性	
			SD(U/mL)	CV(%)	SD(U/mL)	CV(%)
サンプル1	80	5.24	0.18	3.50	0.32	6.14
サンプル2	80	34.44	0.93	2.70	1.22	3.53
サンプル3	80	96.19	3.87	4.02	4.20	4.36
サンプル4	80	168.95	5.30	3.14	5.74	3.40

・ADVIA Centaur CP

試料	N数	平均(U/mL)	同時再現性		総再現性	
			SD(U/mL)	CV(%)	SD(U/mL)	CV(%)
サンプル1	80	4.97	0.22	4.51	0.26	5.18
サンプル2	80	33.31	0.94	2.82	1.34	4.00
サンプル3	80	94.99	2.79	2.93	3.95	4.15
サンプル4	80	170.24	5.84	3.43	6.58	3.86

8. 検出限界

本品は、検出限界 (LoD) 1.50 U/mL 未満になるように設計されています。LoD は CLSI EP17-A2¹⁷ に従い決定されました。LoD は、95%以上の確率で検出可能な抗CCP抗体の最低濃度として定義されています。本法のLoDは0.40 U/mLと決定されました。個々の検査室で得られた測定結果は、提示されたデータと異なる場合があります。

9. 標準物質のトレーサビリティ

社内標準物質にトレーサビリティを有しています。現在、抗CCP抗体には標準物質がありません。

■ 使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上の注意

- 検体及びヒト由来成分を含む試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取扱いください。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、また口によるピペティングを行わないでください。
- 保存剤としてアジ化ナトリウム等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てください。
- 酸化剤は酸性溶液 (pH<2)、酸化補助剤はアルカリ性溶液 (pH13) です。使用に関しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないように注意ください。
- 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。
- バイオハザードに関する警告
本品にはヒト由来成分が含まれます。本品の製造に用いる各ヒト血清又は血漿ドナーユニットはFDAが認可した方法で測定し、B型肝炎表面抗原 (HBsAg)、C型肝炎ウイルス (HCV) 抗体、HIV-1/2抗体に陰性であることが確認されていますが、ヒト由来成分を用いた全製品は、感染性のあるものとして取扱いください。いかなる検査方法もB型又はC型肝炎ウイルス、HIV、あるいは他の感染因子がないことを完全には保証できないので、本品は設定された「Good Laboratory Practice (GLP)」に従って取扱いください^{18,19,20}。
- 本品は動物由来成分を含むので潜在的感染性のあるものとして取扱いください。
- 固相化試薬及び補助試薬の反応液には5-クロロ-2-メチル-2H-イソチアゾリン-3-オン、2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オン (3:1) が含まれています。汚染された作業衣は作業場から出さないでください。保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを着用ください。汚染された作業衣は次に使用する前に洗浄してください。皮膚に付着した場合は、直ちに石鹼と大量の水で洗い流してください。皮膚の炎症又は発疹が起きた場合、医師の手当て等を受けてください。内容物と容器は各法令に従い廃棄ください。
- APWプローブ洗浄液1には水酸化ナトリウムが含まれています。目や皮膚に刺激を与えます。金属を腐食する可能性があります。保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを着用ください。使用後は手をよく洗ってください。試薬が誤って目に入った場合、数分間、水で慎重に洗い流してください。コンタクトレンズを着用していて容易に取り外せる場合は外し、水で洗い流してください。

2. 使用上の注意

- 試薬は立てた状態で2~8℃で保存ください。
- 試薬パックは、全ての熱源及び光源を避けてください。機器に装填した試薬は遮光されます。未使用の試薬パックは2~8℃で遮光保存ください。
- 試薬パックは、機器に装填する前に手で混和ください。
- 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 異なるロットの組み合わせで使用しないでください。
- 同一ロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。
- 未開封の試薬はラベルに記載されている貯法において、記載されている使用期限まで使用できます。開封後・調製後の安定性と保存条件は次の通りです。ただし、各バイアルに記載した使用期限内に使用ください。

試薬	貯法	機器装填後の安定性
ケミルミACS-共通希釈液1	2~8℃	使用開始から90日間

3. 廃棄上の注意

- 医療廃棄物等は、各検査室の基準に従って廃棄ください。試薬や測定後の廃棄物は、国や地域と各検査室の基準に従って廃棄ください。

- 廃液、検体等が付着した器具は、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) 又はグルタールアルデヒド (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ってください。
- 保存剤として試薬に含まれるアジ化ナトリウムの鉛管、銅管と反応して爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際は各法令に従い多量の水と共に流してください。
- 試薬に含まれるアジ化ナトリウムは長期的影響により水生生物に害を及ぼします。環境への排出は避けてください。内容物と容器は各法令に従い廃棄ください。
- 試薬類や廃液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

- 標識試薬、固相化試薬、補助試薬、低濃度校正剤、高濃度校正剤：2~8℃で保存
- 酸化剤、酸化補助剤：4~25℃で保存

*2. 有効期間

- 標識試薬、固相化試薬、補助試薬、低濃度校正剤、高濃度校正剤：18ヶ月
- 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

■ 包装単位

ケミルミ 抗CCP抗体 100テスト用 品目コード：10699141
基本試薬パック (標識試薬/固相化試薬) 1本
補助試薬パック (補助試薬) 1本
校正剤 (低濃度校正剤/高濃度校正剤) 各1本

<別売>

酸化剤/酸化補助剤

5000テスト用、各1500 mL/本 品目コード：03852677
(ADVIA Centaur XP/XPT用) (112219)

1000テスト用、各300 mL/本 品目コード：00497043
(ADVIA Centaur CP用)

ケミルミ 抗CCP抗体コントロール 品目コード：10699150
(陽性コントロール、陰性コントロール)
各1×7.0 mL

ケミルミ ACS-共通希釈液1 品目コード：09348792
1×50 mL (用手希釈用) (672177)

特殊洗浄液1

2×2500 mL (ADVIA Centaur XP/XPT/CP用) 品目コード：03773025
2×1500 mL (ADVIA Centaur XP/XPT/CP用) 品目コード：01137199
(112351)

APWプローブ洗浄液1 品目コード：03395373
2×25 mL

■ 主要文献

- Clinical and Laboratory Standards institute. Procedures for the Collection of Diagnostics Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard-Sixth Edition. CLSI document G P41- A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards institute;2007.
- Clinical and Laboratory Standards institute. Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard-Sixth Edition. CLSI document GP39-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards institute; 2010.
- Clinical and Laboratory Standards institute. Procedures for the Handling and Processing, of Blood Specimens for Common Laboratory Test; Approved Guidelines-Fourth Edition. CLSI document GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards institute; 2004.
- Boscato LMP Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassay. Clin Chem. 1988;34:27-33.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition. CLSI Document EP7-A2. Clinical and Laboratory Standards, Institute; Wayne, PA; 2005.

6. Clinical and Laboratory Standards institute. Assessment of the Diagnostic Accuracy of Laboratory tests Using Receiver Operating Characteristic Curves, Approved Guidelines-Second Edition. CLSI Document EP24-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2011.
7. Yetin E, Callahan LF. The economic cost and social and psychological impact of musculoskeletal conditions. *Arthritis Rheum.* 1995, 38:1351-62.
8. Kroot EJJA, de Jong BAW, van Leeuwen MA, et al. The prognostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2000, 43:1831-5.
9. Bizzaro N, Mazzanti G, Tonutti E, et al. Diagnostic accuracy of the anti-citrulline antibody assay for rheumatoid arthritis. *Clin, Chem.*2001, 47-1089-93.
10. Visser H' Cessie S, Vols K, Breedveld F, Hazes J. How to diagnose rheumatoid arthritis early. *Arthritis Rheum.* 2002, 46:357-65.
11. Girba-Neuhauser E, Durieux JJ, Arnaud M, et al. The epitopes targeted by the rheumatoid arthritis- associated anti-filaggrin autoantibodies are postrationally generated on various sites of (pro) filaggrin by deimination of arginine residues. *J Immunol.* 1999, 162:585.
12. Vincet C, Simon M, Sebbag M, et al. Immunoblotting detection of autoantibodies to human epidermis filaggrin: a new diagnostic test for rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1998, 25:838-46.
13. Silveira I.G., Burlingame R.W., von Muhlen C.A., Bender A.L. and Staub, H.L. (Feb 2007). " Anti-CCP antibodies have more diagnostic impact than rheumatoid factor (RF) in a population tested RF. " *Clin. Rheumatol.* DOI 10.1007/s10067-007-0601-6.
14. Avouac J, Gossec L, Dougados M (July 2006). " Diagnostic and predictive value of anti- cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. " *Ann. Rheum. Dis.* 65(7):845-51.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. CLSI Document EP6-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2003.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline - Second Edition.* NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurements Procedures; Approved Guideline-Second Edition. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
18. 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, 37:377-382, 387-388.
19. Clinical and Laboratory Standards institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired, Infected; Approved Guideline-Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards institute; 2014.
20. Federal Occupational Safety and Health Administration' Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

■ 問い合わせ先

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
カスタマーケアセンター

*電話：03-4582-5520

■ 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

輸入

10699141M1_04
(ADVIA Centaur:RPBL1136/R6_EN Rev. F,
CP:RPBL1170/R5_EN Rev. E)