

アテリカ用
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。
- 適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防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(アテリカ)

基本試薬パック

構成試薬	成分
標識試薬	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	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	成分
補助試薬	緩衝液

抗CCP抗体 キャリブレーション(アテリカ)

構成試薬	成分
低濃度校正剤	BSA、アジ化ナトリウム(<0.1%)
高濃度校正剤	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%)

本品には、キャリブレーション表示値シート及びマスターカーブ/テストディフィニションシートが付属します。

2. アテリカIM 酸化剤/酸化補助剤(別売)

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

■ 使用目的

血清又は血漿中の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Atellica IM免疫自動分析装置(Atellica IM)の専用試薬です。Atellica IMで使用される試薬とADVIA Centaur免疫自動分析装置(ADVIA Centaur)で使用される試薬の成分は同じです。本電子添文に示した試験の一部は、ADVIA Centaurを用いて実施しました。

1. 測定試料の性質、採取法

(1) 検体の性質、採取法

- 本品の測定には血清又は血漿(EDTA二カリウム、ヘパリンリチウム)検体を使用ください。
- 検体を採取する際は、感染予防措置を講じてください。すべての検体は感染性があるものとして取り扱ってください¹⁾。
- 静脈穿刺により血液検体を採取する際の推奨手順に従ってください²⁾。
- 検体の採取及び処理については、検体採取器具の取扱説明書に従ってください³⁾。
- 血清検体は遠心分離する前に完全に凝固させてください⁴⁾。
- 採血管は常に栓をしてください⁴⁾。
- 検体を遠心分離し、血清及び血漿を赤血球から分離させます。遠心分離は、採血後24時間以内に行ってください。採血後24時間までに遠心分離した9検体の測定において、臨床的有意差は認められませんでした。
- 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。
- 採血後、検体はできる限り速やかに測定ください。
- 明らかに汚染されている検体は使用しないでください。
- 検体を機器に装填する前に、検体中にフィブリン又は浮遊物や、気泡がないことを確認ください。
- CLSI及び検体採取器具製造元の推奨に従い、遠心分離により浮遊物を除去ください⁴⁾。
- 適切な検体容器の詳細については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

(2) 検体量

1回の測定に必要な検体量は15µLです。この検体量には、検体容器のデッドボリューム、2重測定や再測定等を実施する際に追加で必要になる量は含まれていません。最小必要量を決定する際の情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

(3) 検体の保存

- 遠心分離後の検体は、室内温度で2日間、2~8°Cで14日間冷蔵保存できます。長期保存する場合は-20°C以下で3ヶ月間凍結保存できます。
- 2回を超える凍結は避けてください。自動霜取り機能のついた冷凍庫には保存しないでください。
- 融解後はよく混和し、使用前に遠心分離ください。融解した検体が濁っている場合は、測定前に遠心分離で沈殿物を分離除去する必要があります。
- 20検体において凍結融解を2回繰り返しても臨床的有意差は認められませんでした。
- 上清を清潔な容器に移してください。
- 保存検体は室内温度に戻してから使用ください。

上記の取り扱い及び保存情報は、製造元のデータ又は参考資料に基づいています。利用可能な参考文献や独自の試験結果を用いて別の安定性基準を設定する場合は、各検査室の責任において行ってください。

(4) 検体の輸送

- 検体を輸送する際は、臨床検体及び病原体の輸送に関して適用される規制に従い、検体を梱包・表示ください。
- 検体は到着次第2~8°Cに保存ください。
- 輸送日数が2日間を超える場合は凍結して輸送ください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

CLSI EP07-A2に従い、ADVIA Centaurを用いて実施しました⁵。

・本品は、抗CCP抗体濃度がおよそ4.5 U/mL、10 U/mL又は35 U/mLの場合、溶血、黄疸、乳びの影響が10%以下になるよう設計されています。誤差はコントロール検体（妨害物質なし）とテスト検体（妨害物質あり）の測定結果の差をパーセントで示したものです。測定結果はこの誤差を元に修正しないでください。

物質	物質濃度	測定物質濃度 (U/mL)	誤差 (%)
ヘモグロビン (溶血)	1000 mg/dL (0.62 mmol/L)	~4.5	1.6
		~10	-5.8
		~35	-1.3
抱合型ビリルビン (黄疸)	40 mg/dL (475 μmol/L)	~4.5	-2.0
		~10	4.7
		~35	2.5
非抱合型ビリルビン (黄疸)	40 mg/dL (684 μmol/L)	~4.5	-0.9
		~10	-2.9
		~35	0.3
Intralipid (乳び)	1500 mg/dL (17.0 mmol/L)	~4.5	7.1
		~10	7.1
		~35	-9.7

・血清検体において、下記の物質による本品の測定結果への影響は、記載の濃度までは10%以下又は有意な影響はみられませんでした。本品への影響は、抗CCP抗体濃度がおよそ4.5 U/mL、10 U/mL又は35 U/mLにおいて10%以下でした。

物質	物質濃度	測定物質濃度 (U/mL)	誤差 (%)
ビオチン	1500 ng/mL	3.28	1.0
		25.3	-3.0
ヤギIgG*	6 g/dL	~4.5	5.6
		~10	4.8
		~35	-7.8
総蛋白	12 g/dL (120 g/L)	~4.5	4.4
		~10	-3.5
		~35	3.3
リウマトイド因子	200 IU/mL	~4.5	2.7
		~10	-2.4
		~35	-3.1
トリグリセライド	2450 mg/dL	~4.5	10.0
		~10	10.0
		~35	10.0

※CCP検査によるヒトIgG陽性を考慮しヤギIgGを使用しました。

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

3. 交差反応性

CLSI EP07-A2²に従い、抗CCP IgGの存在下（約47~57 U/mL）及び非存在下でADVIA Centaurを用いて交差反応性を実施しました。

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。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

■ 用法・用量（操作方法）

1. 試薬パックの準備

試薬パックはすべて液状のため、そのまま使用ください。基本試薬パックを機器に装填する前に手で混和し、底部を確認して、すべての粒子が懸濁していることを確認してください。使用する試薬パックの準備については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

2. 必要な器具・器材・試料等

- ・Atellica IM 免疫自動分析装置
- ・アテリカIM 洗浄液（キュベット）：アジ化ナトリウム（<0.1%）
- ・アテリカIM クリーナー（機器）
- ・アテリカIM 抗CCP抗体コントロール：抗CCP抗体陽性ヒト血漿、アジ化ナトリウム（<0.1%）
- ・アテリカIM 共通希釈液1：アジ化ナトリウム（0.1%）

3. 機器の準備

機器の保冷庫に十分な数の試薬パックが装填されていることを確認してください。機器は、試薬パックを自動的に攪拌するため、常に均一な懸濁液状に保たれています。試薬パックの装填については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

4. マスターカーブ/テストディフィニションシートのスキャン

新しいロットの試薬において較正を開始する前に、2D バーコードをスキャンして、マスターカーブ/テストディフィニションを読み込んでください。スキャンの方法については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

5. 較正

本品の較正には、各キット付属のキャリブレーションを使用してください。

(1) 較正間隔

以下の場合において、較正を実施ください。

- ・基本試薬パックのロットが変更となったとき
- ・較正済みの試薬ロットのロット較正間隔が終了したとき
- ・較正済みの試薬パックのバック較正間隔が終了したとき
- ・精度管理の結果、較正が必要となったとき
- ・メンテナンス又は整備の後の精度管理の結果、較正が必要となったとき

機器装填後の試薬安定性期間の終了時には、装填されている試薬バックを新しい試薬バックに交換ください。ロット較正間隔を過ぎない限り、再較正は不要です。

ロット較正間隔：63日

バック較正間隔：56日

機器装填後の試薬安定性期間：56日

ロット較正間隔、バック較正間隔に関する情報については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

各検査室の精度管理プログラム及び手順によっては、より頻繁に較正が必要な場合もあります。

(2) キャリブレーションの準備

キャリブレーションは液状のため、そのまま使用ください。

室内温度に戻してから使用ください。

均一になるまでバイアルを穏やかに転倒混和ください。

注意：「使用上の注意」に示した安定期間内のキャリブレーションを使用してください。残ったキャリブレーションは廃棄ください。

(3) 較正の手順

キャリブレーションバイアルの1滴は約50 μLです。

キャリブレーションの必要量は条件により異なります。検体量の要件に関する情報は、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

較正には以下に示したロット固有の資材を使用ください。

- ・マスターカーブ/テストディフィニションについては、本品に付属のマスターカーブ/テストディフィニションシートをスキャンください。
- ・キャリブレーションの設定については、本品に付属のキャリブレーション表示値シートをスキャンください。
- ・キャリブレーションに使用するバーコードラベルを作成ください。

較正手順に関する説明については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

6. 機器装填後の安定性

・試薬バックは、機器に装填後、56日間安定です。

・酸化剤/酸化補助剤は、機器に装填後、28日間安定です。

機器装填後の安定性期間が過ぎた試薬は廃棄ください。

7. 精度管理

本品の精度管理については、アテリカIM 抗CCP抗体コントロール又は同等の製品を用いて、測定実施日ごとに実施ください。精度管理物質は、精度管理物質の取扱説明書に従い使用ください。

表示値については、コントロール表示値シートを参照ください。測定値が、機器の期待値の範囲内又は適切に実施された検査室内の精度管理法によって設定した範囲内であるとき、性能は基準に達していません。得られた結果が許容範囲から外れた場合は、検査室の精度管理手順に従い対応ください。精度管理の情報の入力に関しては、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

各検査室の精度管理手順により、より頻繁に精度管理の実施が必要となる場合もあります。

較正後に精度管理を実施ください。

精度管理結果が許容範囲から外れた場合は、結果を報告せず、検査室の手順に従い、是正措置を実施ください。推奨手順については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

8. 希釈方法

本品の測定範囲は0.54~200.00 U/mLです。希釈オプションに関する情報については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

本測定においては、機器による自動希釈はできません。

測定結果が測定範囲を超える場合、又は検査室の手順で手動の希釈を要する場合は、検体を用手法で希釈し測定ください。

用手法による希釈は以下のとおり実施ください。

- ・用手法で希釈する場合は、アテリカIM 共通希釈液1を使用ください。

- ・用手法で希釈した検体の測定に関しては、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
- ・測定結果が200.00 U/mLを超える場合は、正しい結果が得られるように希釈をしてから再測定ください。本品は、10倍（検体:希釈液=1:9）の希釈倍率で検証されています。
- ・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。機器に予め希釈倍率を設定入力した場合は、自動的に測定結果が算出されます。

9.測定法

機器により次の動作が自動的に実施されます。



※ 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

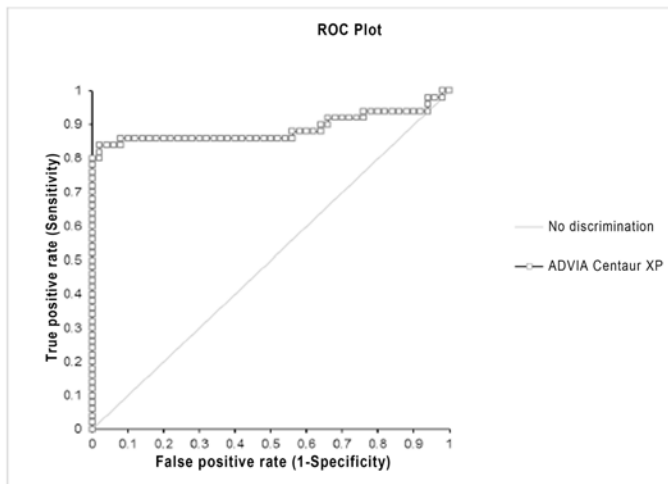
1.結果の判定法

機器画面上のオンラインヘルプに記載の計算スキームを使用し、結果を算出します。機器は設定画面で定めた単位に応じて、結果をU/mLで報告します。

カットオフ値はCLSI EP24-A2⁶に従い、ADVIA Centaur XPを用いて、ROC分析によって決定しました。内部試験は本品を用いて患者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）を測定して分析しました。以下のROC曲線は陽性一致率と陰性一致率を示します。本品によるROC曲線のAUCは0.89で、95%信頼区間 (CI) は0.81~0.97でした。推奨される臨床カットオフ値は5.00 U/mLです。

検体の測定値 (U/mL)	検体の測定結果
<5.00	陰性
≥5.00	陽性

- ・陰性：測定値が5.00 U/mL未満の検体は、抗CCP抗体陰性を示します。
 - ・陽性：測定値が5.00 U/mL以上の検体は、抗CCP抗体陽性を示します。
- 診断の際には、本品の測定結果だけでなく患者の治療歴、臨床症状その他の知見等を併せて評価ください。



2.参考基準範囲

参考基準範囲はADVIA Centaurを用いて設定しました。ADVIA CentaurとAtellica IMの相関性については、■性能の相関性を参照ください。

CLSI C28-A3c⁷に従い、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、参考基準範囲は各検査室において設定ください⁷。上記の値は参考値として取り扱ってください。

3.判定上の注意

・高濃度フック現象

抗CCP抗体を高濃度に含む患者検体は、RLUが異常に減少することがあります (高濃度フック現象)。本測定において、患者検体中の抗CCP抗体値が2145 U/mL程度の高値では、抗CCP抗体は200.00 U/mLを超えた値として算出されます。結果は、Atellica IMを用いて得られました。

・本品は、ヒト血清又はヒト血漿 (EDTA二カリウム、ヘパリンリチウム) 中の抗CCP抗体測定にのみ使用ください。

* ・臍帯血、新生児検体、熱不活化検体、又は唾液、尿、羊水、胸膜液などの血清、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。

・免疫不全患者や免疫抑制患者において本品の性能は確立されていません。

・本品で得られた測定結果は、他社の測定法で得られた結果と互換的に使用することはできません。

・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。

・検体中の異好抗体は、試薬中の構成成分と反応し偽高値又は偽低値を示す可能性があります。本品は、異好抗体による影響が最小限になるよう設計されています^{8,9}。診断には、さらなる情報を要することがあります。

■ 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¹⁰。研究では、抗CCP抗体の存在が関節リウマチの初期で検出ができること^{11,12,13}、それが疾患の進行を表すと示しています¹³。

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に由来します。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¹⁴。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^{14,15}。

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¹⁶。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¹⁷。

■ 性能

1.測定範囲

0.54~200.00 U/mL

測定下限値は、検出限界 (LoD) です。測定範囲未満の結果については0.54 U/mL未満と報告ください。

測定値が測定範囲を超える場合は■用法・用量 (操作方法) の希釈方法を参照ください。

2.性能

■用法・用量 (操作方法) の測定法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行なった場合、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5.0 U/mL未満であり、陽性コントロール検体の測定結果は5.0 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) 測定法

・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

CLSI EP12-A2¹⁸に従い、255検体（関節リウマチ陽性177検体、自己免疫疾患患者78検体）を測定しました。Atellica IM とADVIA Centaur XPとの判定一致率は99.61%（信頼区間 (CI) は97.97~99.77%）でした。結果は以下のとおりです。

Atellica IM	ADVIA Centaur XP		計
	陽性	陰性	
陽性	69	0	69
陰性	1	185	186
計	70	185	255

判定一致率 (95%信頼区間 (CI)) 99.61% (97.97~99.77%)

陽性一致率 (95%信頼区間 (CI)) 98.57% (92.34~99.75%)

陰性一致率 (95%信頼区間 (CI)) 100.00% (97.97~100.00%)

4. 臨床的感度及び特異度

767名の患者検体について、ADVIA Centaur XPを用いて臨床的感度及び特異度を検討しました。結果は以下のとおりです。

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

臨床的感度 (95%信頼区間 (CI)) 68.08% (62.5~73.3%)

臨床的特異度 (95%信頼区間 (CI)) 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¹⁹。

ADVIA Centaur XPとAtellica IMとの機器の相関性については■性能の相関性を参照ください。

特異度評価は、関節リウマチ以外の自己抗体22分類 (n=460) について、ADVIA Centaur XP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

患者分類	例数	陽性数
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

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

5. 希釈回収試験

抗CCP抗体濃度163.17~214.18 U/mLのヒト血清5検体を、アメリカIM共通希釈液1で10倍に希釈し、回収率を試験しました。結果は以下のとおりです。

検体	希釈率	実測値 (U/mL)	期待値 (U/mL)	回収率 (%)
検体1	10倍	154.20	163.17	94.5
検体2	10倍	163.10	177.87	91.7
検体3	10倍	180.51	191.00	94.5
検体4	10倍	200.71	209.27	95.9
検体5	10倍	208.14	214.18	97.2

上記の試験は、Atellica IMを用いて実施しました。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

6. 検体種の同等性

CLSI EP09-A3に従いPassing-Bablok回帰を用いて求めました²⁰。本品は、血清 (x) と血漿 (y) の相関係数 (r) が0.90より大きく、傾きが0.90~1.10になるよう設計されています。検体種による有意な影響は認められませんでした。ADVIA Centaurを用いた結果は以下のとおりです。

検体	回帰式	濃度範囲 (U/mL)	N ^{※1}	r ^{※2}
血漿 (EDTA二カリウム)	y = 0.98x + 0.03 U/mL	0.41~180.82	51	1.00
血漿 (ヘパリンリチウム)	y = 1.00x + 0.11 U/mL	0.49~180.82	49	0.98
血清 (ゲルバリア採血管)	y = 1.01x + 0.05 U/mL	0.41~180.82	50	1.00

※1 検体数

※2 相関係数。小数点第三位を四捨五入した値。

検体種の同等性は、試験デザイン及び使用した検体標本により異なるため、各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

7. 精度

CLSI EP05-A3に従い、各検体を1日に2回2重測定で20日間 (N=80)、Atellica IMを用いて測定しました²¹。

本品の併行精度は、抗CCP抗体濃度が50.00 U/mL以下の検体についてはCV 5%以下、50.00 U/mLを超える検体についてはCV 8%以下になるように設計されています。室内再現精度は、抗CCP抗体濃度が50.00 U/mL以下の検体についてはCV 7%以下、50.00 U/mLを超える検体についてはCV 10%以下になるように設計されています。結果は以下のとおりです。

検体	平均 (U/mL)	併行精度		室内再現精度	
		SD ^{※1} (U/mL)	CV ^{※2} (%)	SD (U/mL)	CV (%)
検体1	4.44	0.20	4.4	0.21	4.7
検体2	33.18	1.19	3.6	1.40	4.2
検体3	107.14	4.81	4.5	5.01	4.7

※1 標準偏差

※2 変動係数

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

8. 分析感度、LoB、LoD

分析感度はCLSI EP17-A2に従い求めました²²。本品は、検出限界 (LoD) が1.50 U/mL未満になるよう設計されています。

代表的な結果は以下のとおりです。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

ブランク上限 (LoB) は、ブランク検体において測定される最高濃度に相当します。LoDは、95%の確率で検出可能な抗CCP抗体の最低濃度に相当します。検体90測定及びLoB 0.20 U/mLから、本品のLoDは0.54 U/mLと算出されました。

9. 標準物質のトレーサビリティ


現在、抗CCP抗体には標準物質がありません。


キャリブレータの値は社内標準物質にトレーサビリティを有しています。


■ 使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上の注意

- 検体及びヒト由来成分を含む試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染のおそれがあるものとして取り扱ってください。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、また口によるピペッティングを行わないでください。
- 試薬が誤って眼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等を受けてください。
- 本測定で使用する試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがあります。詳細は、■形状・構造等（キットの構成）又は■用法・用量（操作方法）の必要な器具・器材・試料等を参照ください。誤って眼や口に入ったり、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。
- バイオハザードに関する注意
ヒト由来成分が含まれています。献血者の血液又は血液成分については、FDAで承認された方法で測定し、HIV1/2抗体、HBs抗原、HCV抗体が陰性であることを確認しています（再試験陽性ではない）。いかなる検査方法もこれらの感染因子や他の感染因子が存在しないことを完全には保証できないため、本品は、Good Laboratory Practice (GLP) 及び感染予防措置に従い取り扱ってください^{1,23,24}。
- 本品には動物由来物質が含まれているため、病原体や感染源の可能性のあるものとして取り扱ってください。
- 次の試薬に関する危険有害性情報、注意事項を示します。

	酸化剤は、硝酸を含有しています。
	H290 P234, P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。
	他の容器に移し替えないでください。物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

	酸化補助剤は、水酸化ナトリウムを含有しています。
	H290, H315, H319 P234, P264, P280, P337+P313, P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。皮膚に刺激があります。眼に強い刺激があります。
	他の容器に移し替えないでください。取扱い後は手をよく洗ってください。保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防護マスクを着用ください。眼の刺激が続く場合：医師の診察/手当てを受けてください。物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

	固相化試薬及び補助試薬は、5-クロロ-2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン及び2-メチル-2H-イソチアゾール-3-オン（3:1）の反応生成物を含有しています。
	H317 P272, P280, P363, P302+P352, P333+P313, P501
	警告： アレルギー性皮膚反応を起こすおそれがあります。
	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護マスクを着用ください。汚染された衣類を再使用する場合には洗濯してください。皮膚に付着した場合、石けんと多量の水で洗ってください。皮膚刺激又は発疹が生じた場合、医師の診断/手当てを受けてください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

2. 使用上の注意

- 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。
- パックの底の微粒子がすべて分散し、試薬パックの底に沈殿物がないことを確認ください。
- 試薬パックは立てて保存ください。熱源及び光源を避けてください。未開封の試薬パックは、2~8℃で保存した場合には製品に記載

されている使用期限まで安定です。

- キャリブレータは立てて保存ください。熱源及び光源を避けてください。未開封で2~8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。開封後は2~8℃で90日間、室内温度で8時間安定です。
- 酸化剤/酸化補助剤は立てて保存ください。未開封の酸化剤/酸化補助剤は、4~25℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- アメリカIM 共通希釈液1は立てて保存ください。未開封で2~8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。開封後は2~8℃で90日間安定です。
- キャリブレータQC保冷庫における測定物質の保存及び安定性に関する情報については、補足文書「Atellica SH サンプルハンドラーキャリブレータ及び精度管理物質の保存・安定性」を参照ください。
- 本品に付属の補助試薬パックは基本試薬パック（固相化試薬及び標識試薬）に対応しています。補助試薬パックは他ロットの基本試薬パックと組み合わせて使用しないでください。
- キット中のキャリブレータは試薬パックに対応しています。キャリブレータは他ロットの試薬パックと組み合わせて使用しないでください。
- ラベルに記載された使用期限を過ぎた製品は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。

3. 廃棄上の注意

- 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、使用済み器具等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000 ppm、1時間以上浸漬）又はグルタルアルデヒド溶液（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。
- 試薬や検体等が飛散した場合には、拭き取り及び消毒を行ってください。
- 危険性のある試薬又は感染性廃棄物は、検査室の基準に従い廃棄ください。試薬及び器具等を廃棄する場合には、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定に従い処理ください。
- 本測定で使用する試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがあります。詳細は、■形状・構造等（キットの構成）又は■用法・用量（操作方法）の必要な器具・器材・試料等を参照ください。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応し、爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際には多量の水と共に流してください。各法令に従い廃棄ください。

■ 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℃
- 酸化剤、酸化補助剤：4~25℃

2. 有効期間（使用期限は外箱に表示）

- 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

品名	シームスコード
ケミルミ 抗CCP抗体（アメリカ） 100テスト用 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 キャリブレータ（低濃度校正剤/高濃度校正剤）各1バイアル	10732998
〈別売〉 アメリカIM 酸化剤/酸化補助剤 酸化剤 1×1.5 L 酸化補助剤 1×1.5 L	11098500
アメリカIM 洗浄液（キュベット） 1×3.0 L	11098501
アメリカIM クリーナー（機器） 2×1.5 L	11098502
アメリカIM 共通希釈液1 1×50.0 mL	10995639
アメリカIM 抗CCP抗体コントロール（aCCP QC） 陰性コントロール 1×7.0 mL 陽性コントロール 1×7.0 mL	10732999

■ 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP07-A2.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Assessment of the Diagnostic Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic Curves, Approved Guideline - Second Edition*. CLSI Document EP24-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2011.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
8. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45 (7) :942-956.
9. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F (ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38 (9) :1737-1742.
10. Yelin E, Callahan LF. The economic cost and social and psychological impact of musculoskeletal conditions. *Arthritis Rheum*. 1995;38:1351-1362.
11. Kroot EJ, de Jong BA, van Leeuwen MA, et al. The prognostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2000;43:1831-1835.
12. Bizzaro N, Mazzanti G, Tonutti E, et al. Diagnostic accuracy of the anti-citrulline antibody assay for rheumatoid arthritis. *Clin Chem*. 2001;47:1089-1093.
13. Visser H, Cessie S, Breedveld F, et al. How to diagnose rheumatoid arthritis early. *Arthritis Rheum*. 2002;46:357-365.
14. Girbal-Neuhaus E, Durieux JJ, Arnaud M, et al. The epitopes targeted by the rheumatoid arthritis-associated anti-filaggrin autoantibodies are posttranslationally generated on various sites of (pro) filaggrin by deimination of arginine residues. *J Immunol*. 1999;162:585.
15. Vincent 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;25:838-846.
16. Silveira IG, Burlingame RW, von Muhlen CA, Bender AL and Staub HL. Anti-CCP antibodies have more diagnostic impact than rheumatoid factor (RF) in a population tested for RF. *Clin Rheumatol*. 2007;26:1883-1889. Epub 2007 Apr 5.
17. Avouac J, Gossec L, Dougados M. Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis*. July 2006;65 (7) :845-851.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008. CLSI Document EP12-A2.
19. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. An American College of Rheumatology/European League against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62 (9) :2569-2581.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.

22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
23. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37 (24) :377-382, 387-388.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.

■ 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