この添付文書をよく読んでから使用すること。

体外診断用医薬品

承認番号 21100AMZ00670000

＊＊2017年４月改訂（第14版）
＊2014年12月改訂（第13版）

抗ガラクトース欠損免疫グロブリンG抗体キット

ピコルミ®CA･RF

【全般的な注意】

1．本製品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないこと。
2．診断に際しては、臨床症状や、他の検査の結果などを合わせて総合的に判断すること。
3．本製品は慢性関節リウマチの診断補助として用いる。したがって、本製品の測定値だけから慢性関節リウマチの確定診断はできない。
4．添付文書以外の使用方法については保証をしない。
5．キャリブレーター及び標準抗体にはヒト由来成分が含まれており、感染の危険があるので感染性のあるものとして取り扱うこと。
6．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すること。
7．全操作を熟知した後に測定を行うこと。
8．本製品には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれている。誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合に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ること。

＊【形状・構造等（キットの構成）】

試薬名	内容・性状	容量	数量
ガラクトース欠損IgG結合ビーズ	ヒトガラクトース欠損IgGを結合したフェライトビーズを含む凍結乾燥品	3mL／バイアル（溶解後）	1本
ルテニウム標識レクチン	ルテニウムを標識したレクチン（RCA120）を含む凍結乾燥品	25mL／バイアル（溶解後）	1本
検体希釈液	ウシ血清アルブミンおよびキレート剤を含む緩衝液	60mL／バイアル	1本
反応用溶液	ウシ血清アルブミンを含む緩衝液	30mL／バイアル	1本
ルテニウム標識レクチン溶解液	アジ化ナトリウムを含む溶液	25mL／バイアル	1本
キャリブレーター	抗ガラクトース欠損IgG抗体100AU／mL（溶解後）を含む凍結乾燥品	0.5mL／バイアル（溶解後）	1本

別売品

試薬名	内容・性状	容量	数量
標準抗体（4濃度）	抗ガラクトース欠損IgG抗体1、10、100、500AU／mL（溶解後）を含む凍結乾燥品	各0.5mL／バイアル（溶解後）	各1本（計4本）
BF洗浄液	塩化ナトリウムを含む緩衝液	2L/ボトル	1本
発光電解液	リン酸二水素カリウムを含む緩衝液	2L/ボトル	1本

【使用目的】

血清中の抗ガラクトース欠損IgG抗体の測定

【測定原理】

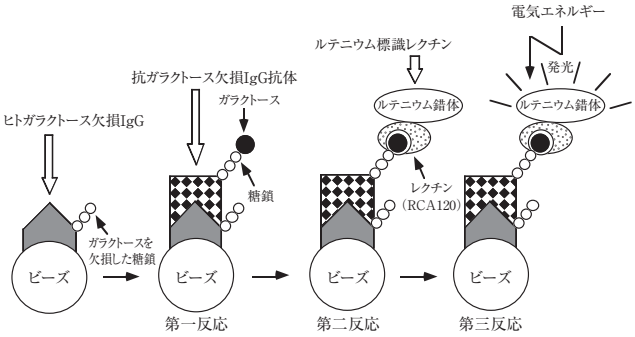
ヒトガラクトース欠損IgGを結合したビーズを固相とし、電気化学的変化で発光するルテニウム（Ru）錯体を標識したレクチンを用いたサンドイッチ法による電気化学発光免疫測定法（ECLIA：Electrochemiluminescence immunoassay）を原理としている。

〈第一反応〉
ヒトガラクトース欠損IgGを固相化させたビーズに検体を加えると、検体中の抗ガラクトース欠損IgG抗体はその量に応じてビーズのヒトガラクトース欠損IgGと結合する。

〈第二反応〉
次に未反応物を洗浄除去し、ルテニウム標識レクチンを加えて反応させると、結合した抗ガラクトース欠損IgG抗体の量に応じたサンドイッチ結合物を形成する。

〈第三反応〉
未反応物を洗浄除去した後、電極上にて電気エネルギーを加えると、結合したルテニウム標識レクチン量に応じてルテニウム錯体が発光する。

〈測定〉
固相に結合したルテニウム錯体の発光量は、検体中の抗ガラクトース欠損IgG抗体量を反映しているので、その発光量を標準抗体又はキャリブレーターの発光量と対比することにより検体中の抗ガラクトース欠損IgG抗体濃度を測定する。



測定原理図

【操作上の注意】

1．測定試料の性質、採取法
(1) 検体には血清を用いること。
(2) 腐敗、変性等の保存状態の悪い検体は使用しないこと。
(3) 検体は、よく混和した後に測定に用いること。特に凍結融解後の検体は、成分が均一になっていないことがあるので注意すること。
(4) フィブリンクロット等不溶解物の存在、検体間の汚染等の要因により測定値が影響を受ける場合があるので注意すること。フィブリンクロット等の不溶解物が含まれている場合は、遠心又は濾過により除去してから測定すること。

2．妨害物質の影響
(1) ヘモグロビンの影響
490mg／dLの濃度まで、何ら影響は認められなかった。
(2) ビリルビンの影響
遊離型ビリルビンは18.2mg／dLの濃度まで、抱合型ビリルビンは22mg／dLの濃度まで、影響は認められなかった。
(3) 乳びの影響
2800度（ホルマジン濁度数）まで、影響は認められなかった。

3．キャリブレーターは検体測定の都度に測定すること。
4．本製品は、ECLIA自動測定装置「ピコルミ8220」、「ピコルミⅡ」、「ピコルミⅢ」の専用試薬である。
5．本製品の調製に用いる精製水については、細菌による汚染に注意し、できるだけ速やかに使用すること。
6．ピペット類による秤量精度は測定精度に反映するので、器具の選定とその操作には十分注意すること。また、検体及び異なる試薬相互の汚染による誤差を防止するため、これらの注入にあたっては同一ピペット及び同一チップの使用は避けること。
7．本製品は用時調製を原則とする。
8．調製したガラクトース欠損IgG結合ビーズは倒置保存しないこと。
9．調製したルテニウム標識レクチンは、遮光保存すること。

（裏面につづく）

【用法・用量（操作方法）】

1.試薬の調製法

⑴ ガラクトース欠損IgG結合ビーズ
ガラクトース欠損IgG結合ビーズ１バイアルに精製水３mLを加えて溶解し、使用する。この調製試薬は２～10℃保存で４週間使用可能である。

⑵ ルテニウム標識レクチン
ルテニウム標識レクチン１バイアルにルテニウム標識レクチン溶解液25mL（１バイアル）を加えて溶解し、使用する。この調製試薬は２～10℃保存で４週間使用可能である。

⑶ キャリブレーター
キャリブレーター１バイアルに精製水0.5mLを加えて溶解し、使用する。この調製試薬は－20℃以下の凍結保存で１ヵ月間使用可能である。

⑷ 標準抗体
標準抗体１バイアルに精製水0.5mLを加えて溶解し、使用する。この調製試薬は－20℃以下の凍結保存で１ヵ月間使用可能である。

⑸ そのまま用いる試薬
検体希釈液、反応用溶液、BF洗浄液及び発光電解液はそのまま用いる。

2.必要な器具・器材・試料等

⑴ ピペット
１mL、10、200、500μL用ピペット

⑵ 試験管

⑶ 反応管
ピコルミ反応管

⑷ 測定装置
ECLIA自動測定装置「ピコルミ8220」、「ピコルミⅡ」、「ピコルミⅢ」

3.測定法

〈ピコルミ8220、ピコルミⅢの場合〉

⑴ 検体の希釈
検体希釈液0.5mLに検体及び標準抗体又はキャリブレーター10μLを加え前希釈する（51倍希釈）。

⑵ 測定数の反応管を用意し、すべての反応管に反応用溶液を200μLずつ注入する。

⑶ 検体希釈液（ブランク用）及び予め希釈した標準抗体又はキャリブレーターを10μLずつ各２本の反応管に注入する。

⑷ 予め希釈した検体を10μLずつ各１本の反応管に注入する。
（以下の操作は、ECLIA測定器内で自動的に行われる。）

⑸ ガラクトース欠損IgG結合ビーズを25μL注入する。

⑹ 温度30±１℃で約９分間反応する。反応中は、一定の間隔で数秒間振とう攪拌する。（第一反応）

⑺ 反応管に磁石を接近させ、反応管壁にビーズを集めた後、反応管内の液を吸引除去する。

⑻ 反応管にBF洗浄液を350μL注入し、振とう攪拌する。

⑼ 反応管に磁石を接近させ、反応管壁にビーズを集めた後、反応管内の液を吸引除去する。

⑽ ⑻～⑼の操作をもう一度繰り返す。

⑾ 反応管にルテニウム標識レクチンを200μL注入する。

⑿ 温度30±１℃で約９分間反応する。反応中は、一定の間隔で数秒間振とう攪拌する。（第二反応）

⒀ 反応管に磁石を接近させ、反応管壁にビーズを集めた後、反応管内の液を吸引除去する。

⒁ 反応管にBF洗浄液を350μL注入し、振とう攪拌する。

⒂ 反応管に磁石を接近させ、反応管壁にビーズを集めた後、反応管内の液を吸引除去する。

⒃ ⒁～⒂の操作をもう一度繰り返す。

⒄ 反応管に発光電解液を300μL注入し、ビーズをフローセル電極に導き、発光量を測定する。

⒅ 抗ガラクトース欠損IgG抗体濃度が自動定量される。

〈ピコルミⅡの場合〉
本キットを「ピコルミⅡ」を用いて測定する場合は、装置の取扱説明書に従い検査を実施する。

【測定結果の判定法】

1.健康人の基準範囲
基準範囲は、1.4～5.9AU／mLである。 （⑦）

2.カットオフ値
カットオフ値は、6.0AU／mLである。 （⑦）
500AU／mLを超えた検体は、検体を測定範囲内に入るように希釈することにより測定できる。

【臨床的意義】

近年、糖鎖構造解析の研究により、関節リウマチ（RA）患者の血清中IgGは健康人のIgGと比較し、顕著にガラクトースを欠損していることが明らかになり、この糖鎖異常がRAの発症やリウマトイド因子（RF）の産生に何らかの関与をしている可能性があることが示唆されている。これらの知見を基に、血清中の抗ガラクトース欠損IgG抗体が測定され、早期RA患者及び既罹患のRA患者における陽性率が、既存のRF測定法に比較し、有意に高く、さらにRA患者におけるRF陰性のセロネガティブRAにおいても約50％を診断できることが報告されている。ピコルミCA・RFは電気化学発光免疫測定法により、血清中の抗ガラクトース欠損IgG抗体を測定するキットであり、専用測定装置を用いることで自動測定が可能で、短時間（約20分）で測定でき、測定範囲（１～500AU／mL）が広いという特徴を有する。本キットによる血清中の抗ガラクトース欠損IgG抗体の測定値と、カップ型レクチン酵素免疫測定法との相関性は良好であった。本キットによる臨床性能試験成績において、RA患者の陽性率は、既存のリウマトイド因子（RF）測定法と比較し、有意に高く、RA患者におけるRF陰性のセロネガティブRAにおいては、その約70％を陽性と診断できた。またROC分析において、血清中の抗ガラクトース欠損IgG抗体値は診断的有用性が高い指標であることが確認された。（①②③④⑤⑥⑦）

【性　能】

1.性能

⑴ 感度
標準抗体１AU/mLを試料として試験を行うとき、得られる発光量は、検体希釈液（ブランク）の平均発光量に標準偏差の２倍を加えた値より大きい。

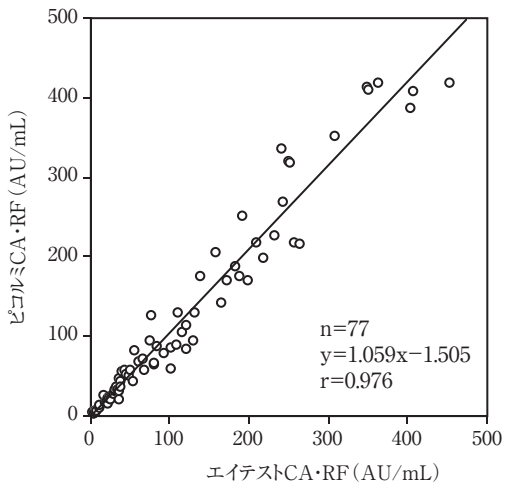
⑵ 正確性
陽性管理用血清及び陰性管理用血清を試料として試験を行うとき、得られる測定値は、陽性管理用血清では既知濃度の80～120％であり陰性管理用血清では６AU／mL未満である。

⑶ 同時再現性
標準抗体10AU／mL及び100AU／mLを試料とし、同時に５回測定を行うとき、変動係数（CV値）は、いずれも10％以下である。

⑷ 測定範囲
本キットによる抗ガラクトース欠損IgG抗体の定量範囲は１～500AU／mLである。

2.相関性試験成績

カップ型レクチン酵素免疫測定法（エイテストCA・RF；エーザイ株式会社）との相関性を77例の検体を用いて測定した結果、相関係数r＝0.976、回帰式y＝1.059x－1.505と良好な相関性が得られた。（⑥）

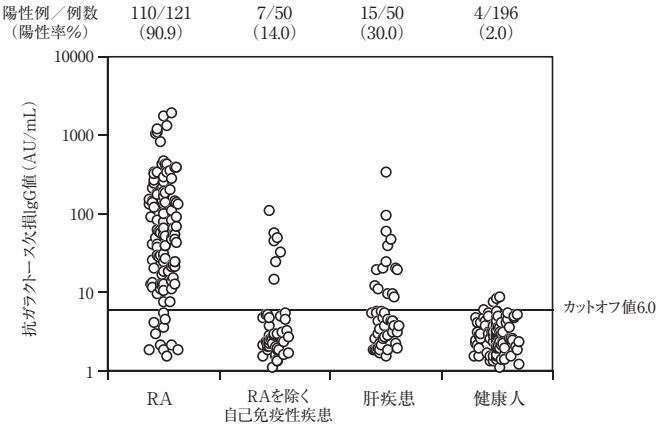


3.希釈試験
高濃度検体を用いて希釈試験をした結果、500AU／mLまで原点を通る直線性を示した。

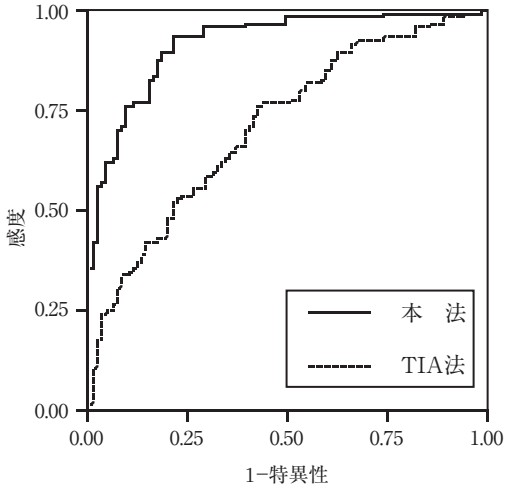
4.添加回収試験
検体に既知濃度の抗ガラクトース欠損IgG抗体を添加して回収試験をした結果、回収率は92～103%であった。

5.臨床性能試験成績

⑴ 本法におけるRA、各種疾患及び健康人の分布及び陽性率
RA患者121例、有疾患対照群（RAを除く自己免疫性疾患患者50例、肝疾患患者50例）及び健康人196例を用いて検討した。健康人ではほとんどがカットオフ値以下であったのに対し、RAでは高値に分布した。 （⑦）



(2) 本法とTIA法でのROC分析
RA群（121例）と有疾患対照群（100例）を対象に本法とTIA法でのROC曲線を比較した。
本法のROC曲線は、TIA法に比べ、RAと有疾患群を完全に分別できる左上隅点に近い位置に分布していた。（⑦）



(3) 本法とTIA法の陽性率の比較
RA患者における本法の陽性率は90.9%であり、TIA法の70.2%に比較し有意に高かった。また肝疾患での陽性率は30.0%と有意に低かった。（⑦）

分　類	症例数	陽性率（%）		検　定（カイ二乗）
		本　法	TIA法	
RA	121	110/121(90.9)	85/121(70.2)	p＜0.0001
有疾患対照群	100	22/100(22.0)	40/100(40.0)	p＜0.001
RAを除く自己免疫性疾患	50	7/ 50(14.0)	8/ 50(16.0)	p＝0.779
肝疾患	50	15/ 50(30.0)	33/ 50(66.0)	p＜0.001

(4) セロネガティブRAにおける本法の陽性率
TIA法で陰性であったRA患者36例のうち本法は25例（69.4%）が陽性であった。（⑦）

		TIA法		
		陽性	陰性	計
本　法	陽性	85	**25**	110
	陰性	0	11	11
	計	85	**36**	121

＊【使用上又は取扱い上の注意】

1.取扱い上（危険防止）の注意
(1) 試料（検体）は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱うこと。
(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、マイクロピペット等の安全ピペットを使用すること。口によるピペッティングは行わないこと。
(3) 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ること。

2.使用上の注意
(1) 本品は凍結を避け、貯法に従い保存すること。凍結させた試薬は、品質が変化して正しい結果が得られないことがあるので、使用しないこと。
(2) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないこと。
＊(3) ガラクトース欠損IgG結合ビーズ、ルテニウム標識レクチン、検体希釈液、反応用溶液、ルテニウム標識レクチン溶解液及びキャリブレーターは、正確な反応が得られるように組み合わせてあるので、製造番号の異なる試薬を組み合わせて使用しないこと。また、同一の製造番号の試薬であっても、試薬を注ぎ足すことは行わないこと。

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るので、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）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うこと。
(2) 試薬は保存剤として以下のとおりアジ化ナトリウムを含有している。アジ化ナトリウムは鉛管、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ので、廃棄の際は多量の水とともに流すこと。
ガラクトース欠損IgG結合ビーズ（溶解後）、検体希釈液、反応用溶液、キャリブレーター（溶解後）、標準抗体（溶解後）及びBF洗浄液：0.1w／v%
ルテニウム標識レクチン（溶解後）、発光電解液：0.05w／v%
ルテニウム標識レクチン溶解液：0.002w／v%
(3) 装置使用による廃液は、各測定装置の廃棄物処理方法に基づいて処理すること。
(4) 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って処理すること。

＊＊,＊【保管方法、有効期間】

1.キット
2～10℃　12ヵ月

2.各構成試薬

(1) ガラクトース欠損IgG結合ビーズ	2～10℃、24ヵ月
(2) ルテニウム標識レクチン	2～10℃、24ヵ月
(3) 検体希釈液	2～10℃、24ヵ月
(4) 反応用溶液	2～10℃、24ヵ月
(5) ルテニウム標識レクチン溶解液	2～10℃、24ヵ月
(6) キャリブレーター	2～10℃、24ヵ月
(7) 標準抗体（4濃度）	2～10℃、12ヵ月
(8) BF洗浄液	室温、12ヵ月
(9) 発光電解液	室温、12ヵ月

外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。
BF洗浄液及び発光電解液は、高温、直射日光を避け、室温で保存すること。

【包装単位】

ピコルミCA・RF……1箱［100回測定用］

別売品包装
・ピコルミCA・RF標準抗体（4濃度入）……1箱
・ピコルミBF洗浄液……1本
・ピコルミ発光電解液……1本
ピコルミCA・RFの検体希釈液には、補充用の別売品（6本包装）もあります。

【主要文献】

①Parekh R. B. et al.：Nature　316,　452(1985)
②水落次男ら：リウマチ科　12,　337(1994)
③山田雄二ら：基礎と臨床　31,　81(1997)
④海老塚岳彦ら：臨床と研究　74,　213(1997)
⑤田窪伸夫ら：リウマチ科　17,　228(1997)
⑥平山吉朗ら：医学と薬学　42,　817(1999)
⑦新澤穣太郎ら：臨床と研究　76,　2502(1999)

＊＊【問い合わせ先】

積水メディカル株式会社　学術担当
電話番号 0120-249-977
FAX番号 0120-247-477

＊＊【製造販売業者の名称及び住所】

製造販売元
積水メディカル株式会社
東京都中央区日本橋二丁目1番3号

000260-014