＊**ご使用の際は、電子化された添付文書をよくお読みください。**

体外診断用医薬品

製造販売承認番号21700AMZ00801000

＊＊2025年 1 月改訂(第3版)
＊2023年 1 月改訂(第2版)

マイコバクテリウム抗原キット

キャピリア®TB-Neo

【全般的な注意】

1. 本品はマイコバクテリウム抗原を迅速に検出するための試薬です。測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状や他の検査結果等と合わせて担当医師が総合的に判断してください。
2. 本品の測定には抗酸菌等の培養物を用いるので、以下の操作は必ず生物学用安全キャビネット内で行い、又、使用したテストプレートは感染の可能性があるものとして慎重に取扱ってください。
3. テストプレートは吸湿すると品質が劣化し、正確な結果が得られませんので、アルミ袋を開封後直ちに使用してください。
4. 本品は体外診断用医薬品であり、それ以外の目的に使用しないでください。

＊5. 電子化された添付文書に記載された用法・用量及び注意事項に従ってください。記載された操作方法及び使用目的以外での使用については結果の信頼性を保証いたしかねます。

【形状・構造等(キットの構成)】

テストプレート

金コロイド標識抗MPB64モノクローナル抗体(マウス)
抗MPB64モノクローナル抗体(マウス)

【使用目的】

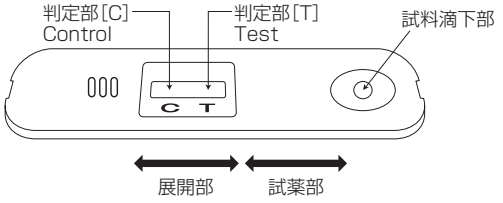
抗酸菌培養用培地で培養した培養物の懸濁液又は培養液中のマイコバクテリウム抗原の検出(結核の診断の補助)

【測定原理】

本品の測定原理は、MPB64を認識するモノクローナル抗体を用いた免疫クロマトグラフ法です。

本品は、試料滴下部、金コロイド標識抗MPB64モノクローナル抗体(マウス)(以下、金コロイド標識抗体と記す)を含む試薬部、抗MPB64モノクローナル抗体(マウス)(以下、抗MPB64抗体と記す)及び抗マウス免疫グロブリンポリクローナル抗体(ウサギ)(以下、抗マウス免疫グロブリン抗体と記す)を固定化した展開部から構成される短冊状の担体を内蔵したテストプレートです。

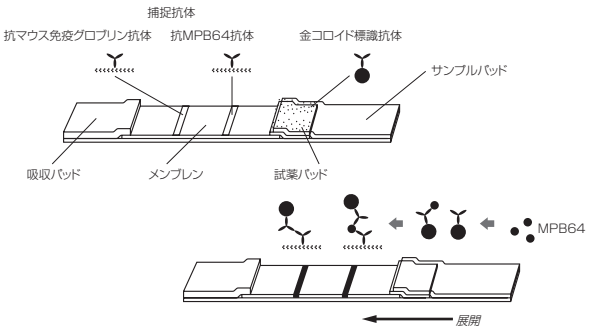
テストプレート各部の名称



テストプレートの試料滴下部に試料を滴下すると金コロイド標識抗体が溶解し、試料中のMPB64と免疫複合体を形成します。この免疫複合体は展開部を毛細管現象により移動し、判定部[T]に固定化された抗MPB64抗体に捕捉され、判定部[T]に金コロイドによる赤紫色のラインを形成します。本品はこの赤紫色のラインを目視で確認し、試料中のMPB64の存在の有無を判定します。

一方、試料中のMPB64の存在の有無に関わらず、余剰の金コロイド標識抗体は展開部をさらに移動し、判定部[C]に固定化された抗マウス免疫グロブリン抗体に捕捉され、判定部[C]に金コロイドによる赤紫色のラインを形成します。これは金コロイド標識抗体が正常に展開部を移動したことを示します。

免疫クロマトグラフ法によるMPB64の検出



【操作上の注意】

1. 測定試料の性質・採取法

＊＊1)正常な反応が行われない場合がありますので、電子化された添付文書に記載された【用法・用量(操作方法)】に従って使用してください。

2)試料には抗酸菌培養用培地で培養した培養物の懸濁液又は培養液を使用し、**ヒト体液や組織、気管支洗浄液等の臨床材料をそのまま試料とすることはできません。**

＊＊3)培養物中に非抗酸菌が含まれる可能性がある場合は、検査を実施しないでください。非抗酸菌の増殖や代謝によって正しい測定結果が得られないおそれがあります。

＊＊4)結核菌は国立感染症研究所病原体等安全管理規程によりBSL(バイオセーフティレベル)3に分類された病原体です。同規程及び各施設の安全管理規程等に従って取扱ってください。

5)抗酸菌培養用培地に生育した菌は感染の可能性があるものとして慎重に取扱ってください。

6)テストプレートへの試料の滴下はマイクロピペットで行い、各試料毎に新しいフィルター付チップを用いてください。

＊＊2. 妨害物質・妨害薬剤

本品の臨床試験において、喀痰、気管支洗浄液、胸水、胃液、膿汁由来の培養物を試料として測定したところ、臨床材料による測定結果への影響は認められていません。又、抗酸菌の分離培養に使用される培地の種類については、以下に示した培地の使用実績があり、いずれも本品の測定結果に及ぼす影響は認められていません。

- 卵培地：3%小川培地、2%小川培地、1%小川培地、レーベンシュタイン・イエンセン(LJ)培地
- 寒天培地：ミドルブルック7H10寒天培地、ミドルブルック7H11寒天培地
- 液体培地：ミドルブルック7H9液体培地、デュボス培地、キルヒナー培地、ソートン培地

ただし、臨床材料中の成分、その他の培地成分、菌体及び菌代謝産物等が単一もしくは複合的に測定結果に影響を及ぼす可能性があります。

【用法・用量(操作方法)】

1. 試薬の調製方法

1)テストプレート

そのまま用いる

本品を冷蔵保存していた場合は冷蔵庫から出して30分以上放置し、室内温度に戻してからご使用ください。

2. 試料の調製方法

ヒト体液や組織、気管支洗浄液等の臨床材料に適切な前処理[注1)]を行った後、抗酸菌培養用培地に接種し、培養を行います。

注1)喀痰の前処理例

・N-アセチル-L-システイン・水酸化ナトリウム(NALC-NaOH)法

採取した喀痰に少なくとも2倍量のNALC-NaOH溶液を加え、ボルテックスミキサーで撹拌後、容器を転倒してスクリューキャップやチューブの内面をNALC-NaOH溶液に曝します。常温で15分間放置し、その間軽く手振りします。10倍量の冷滅菌リン酸緩衝液(pH6.8)を添加し混和後、3000×g、20分間遠心分離し、沈渣を1mLの同リン酸緩衝液に浮遊させます。その0.1mLを1%小川培地又は0.5mLを液体培地へ接種します。

・4%水酸化ナトリウム法

採取した喀痰に2倍量の4%水酸化ナトリウム溶液を加え、十分に均等化し、直ちにその0.1mLを3%小川培地へ接種します。

1)抗酸菌培養用**液体培地**(例:ミドルブルック7H9ブロス)を用いた場合

37℃で1～3週間、菌の生育による培養液の濁りが確認できるまで培養を行います。MGITを用いた場合は陽性と判断できるまで培養を行います。いずれの場合も抗酸性染色で抗酸菌を確認してください。培養容器内の培養液を撹拌し、そのままの培養液を試料とします。

2)抗酸菌培養用**固形培地**(例:小川培地)を用いた場合

37℃で2～4週間、培地上の菌集落の生育が確認できるまで培養を行い、抗酸性染色で抗酸菌を確認します。

(1)チューブに**抽出用緩衝液(別売)**0.2mLを分注します。

(2)培地上の生育した菌集落から菌体1μL(内径1mmの白金耳で1白金耳相当量)を採取します。

(3)採取した菌を、チューブ内の緩衝液に懸濁します。

(4)チューブのフタをした後、ボルテックスミキサーで十分に懸濁した菌液を試料とします。

3. 操作方法

1)テストプレートの試料滴下部に、試料80～100μLを滴下します。

2)**15分後**にテストプレートの判定部を観察し、【測定結果の判定法】に従って判定します。

【測定結果の判定法】

1. 測定結果の判定方法

操作方法に従って反応させ、判定部に現れる赤紫色のラインにより判定を行います。

陽　性



判定部[T]及び[C]の両方に赤紫色のラインが認められた場合(2本のライン)を陽性と判定します。

判定部[T]にわずかでも赤紫色のラインが認められたら陽性と判定します。

陰　性



判定部[T]に赤紫色のラインは認められず、判定部[C]にのみ赤紫色のラインが認められた場合(1本のライン)を陰性と判定します。

判定部[C]の赤紫色のラインは、薄くても目視で確認できれば正常にクロマト展開が行われていることを示しています。

再検査



再検査



判定部[C]に赤紫色のラインが認められない場合は、測定操作上の問題、あるいは試薬の品質上の問題が考えられます。別のテストプレートで検査をやり直してください。

2. 判定上の注意

1)判定部[C]に赤紫色のラインが認められない場合は、測定操作上の問題、あるいは試薬の品質上の問題が考えられますので、別のテストプレートで検査をやり直してください。

**2)結核菌群が陽性の場合には、通常、判定部[T]に鮮明な赤紫色のラインが確認できます。判定部[T]のラインが薄い場合は以下のような可能性も考えられます。

・培養期間が不足している可能性。このような場合、さらに数日培養を延長して行った後に、再度本品や他の検査方法による検査をお試しください。

・試料中の成分に起因する非特異的反応の可能性。

3)判定時間を過ぎたテストプレートは、乾燥等により結果が変化する場合がありますので、判定には使用しないでください。

**4)本品による測定結果が陽性の場合、試料中の結核菌群の存在を強く示唆するものですが、結核菌群と非結核性抗酸菌が混在している可能性もあり、非結核性抗酸菌の存在を否定するものではありません。また結核菌群が劣勢な場合は、判定部[T]にラインが認められない、又は判定部[T]に薄いラインが認められることがあります。

**5)*Staphylococcus aureus*等のプロテインA産生株では、稀に非特異的反応により判定部[T]に赤紫色のラインが出現する場合がありますので注意してください。

**6)本品による測定結果が陰性の場合でも結核菌群感染の可能性を全て否定するものではありません。試料中のMPB64濃度が本品の検出限界以下の場合や*mpb64*遺伝子に変異が生じた結核菌群の場合[22)]は、本品では検出できないこともあります。

**7)免疫クロマトグラフ法では、得られた測定結果に対して、試料中の成分等に起因する偽陽性(非特異的反応等)や偽陰性(妨害反応等)の可能性を否定できない場合があります。

8)測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状や他の検査結果等と合わせて担当医師が総合的に判断してください。**

【性能】

1. 性能

【用法･用量(操作方法)】欄の操作方法により陽性コントロール[注2)]及び陰性コントロール[注3)]を用いて感度、正確性、同時再現性の各試験を行った場合、以下の規格に適合する。又、最小検出感度を以下に示す。

注2)陽性コントロール

1%小川培地に生育させた*Mycobacterium bovis* BCG Tokyo株の菌集落1μLを0.2mLの0.1%(w/v)ツイーン80を含む10mmol/Lリン酸緩衝生理食塩水に懸濁後、0.1%(w/v)ツイーン80を含む10mmol/Lリン酸緩衝生理食塩水で25倍に希釈したもの、又は、抗酸菌培養用液体培地に生育させた*Mycobacterium bovis* BCG Tokyo株 のMcFarland No.1相 当(3～6×10^7CFU/mL)の培養液を未接種の抗酸菌培養用液体培地で25倍に希釈したもの。

注3)陰性コントロール

0.1% (w/v)ツイーン80を含む10mmol/Lリン酸緩衝生理食塩水、又は、未接種の抗酸菌培養用液体培地。

1)感度

陽性コントロールを試料として試験するとき、陽性が確認される。

2)正確性

陽性コントロール及び陰性コントロールを試料として試験するとき、陽性コントロールは陽性、陰性コントロールは陰性が確認される。

3)同時再現性

陽性コントロール及び陰性コントロールを試料として各3回同時に試験するとき、陽性コントロールは全例陽性、陰性コントロールは全例陰性が確認される。

2. 最小検出感度

Mycobacterium bovis BCG Tokyo株を用いた場合の最小検出感度は、1.2×10^6CFU/mLである。

3. 交差反応性試験成績

以下の非結核性抗酸菌との反応性を確認し、全て交差性がないことが確認された。

M. kansasii, M. simiae, M. asiaticum, M. scrofulaceum, M. gordonae, M. avium, M. intracellulare, M. nonchromogenicum, M. szulgai, M. terrae, M. xenopi, M. ulcerans, M. fortuitum, M. chelonae, M. abscessus, M. smegmatis, M. vaccae, M. flavescens, M. marinum JATA22-01, *M. marinum* 351-2, *M. marinum* 329, *M. marinum* 60

4. 結核菌群標準株との反応性

1)MPB64産生が認められる株

以下の8株は反応が認められた。

結核菌H37Rv, 結核菌H37Ra, *M. africanum, M. bovis* deer, *M. microti, M. bovis* BCG-Tokyo, *M. bovis* BCG-Russia, *M. bovis* BCG-Moreau

2)MPB64産生が認められない株

以下の2株は反応が認められなかった。

M. bovis BCG-Pasteur, *M. bovis* BCG-Tice

5. 相関性試験成績

1)結核菌 WHO株

		対照品		
		陽性	陰性	合計
本品	陽性	70	0	70
	陰性	0	0	0
	合計	70	0	70

陽性一致率：100%(70/70)
陰性一致率：　－　(0/0)
全体一致率：100%(70/70)

上記データの通り、本品で陽性が確認された結核菌 WHO株 70例について、対照品でもすべて陽性が確認された。

2)結核菌 臨床分離株

		対照品		
		陽性	陰性	合計
本品	陽性	46	0	46
	陰性	0	5[注4)]	5
	合計	46	5	51

陽性一致率：100%(46/46)
陰性一致率：100%(5/5)
全体一致率：100%(51/51)

上記データの通り、本品で陽性が確認された結核菌 臨床分離株46例について、対照品でもすべて陽性が確認された。

注4)本品、対照品(キャピリアTB)ともに陰性となった5例の結核菌 臨床分離株は、遺伝子解析の結果、*mpb64*遺伝子の塩基配列に変異が見られ、完全なMPB64タンパクが産生されない変異株であった。

【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)試料には抗酸菌培養用培地で培養した培養物の懸濁液又は培養液を使用し、ヒト体液や組織、気管支洗浄液等の臨床材料をそのまま試料とすることはできません。

2)培養後の試料は、速やかに検査に使用してください。

3)抗酸菌培養用培地に生育した菌は感染の可能性があるものとして慎重に取扱ってください。

4)結核菌群のうち、*Mycobacterium bovis* BCGのいくつかの亜株(Copenhagen株、Glaxo株、Pasteur株、Tice株、Connaught株等)では、MPB64の産生は認められませんので、陰性と判定されます。

5)交差反応性試験成績に記載の*M. marinum*4株について、交差反応は認められませんでしたが、それ以外の*M. marinum*株の交差反応性については確認されていません。

6)本品では結核菌群陽性の場合であっても、*Mycobacterium tuberculosis*及び*M. bovis*、*M. africanum*、*M. microti*を区別することはできません。

7)*mpb64*遺伝子に変異を生じた菌株の場合、本品では検出できないことがあります。

2. 使用上の注意

＊1)電子化された添付文書に記載された【用法・用量(操作方法)】に従って使用してください。

2)品質の低下を防ぐため、高温多湿及び直射日光を避け、2～30℃で保存してください。

3)テストプレートの入ったアルミ袋は使用時まで開封しないでください。

4)テストプレートの試料滴下部及び判定部を直接手等で触れないでください。

5)テストプレートへの試料の滴下はマイクロピペットで行い、各試料毎に新しいフィルター付チップを用いてください。

6)本品を冷蔵保存していた場合は冷蔵庫から出して30分以上放置し、室内温度に戻してからご使用ください。

3. 廃棄上の注意

1)検査に使用したテストプレートやチップ、試料の残り等は、感染の可能性があるものとして、廃棄前に必ず121℃、30分間以上で高圧滅菌処理してください。

2)使用後滅菌処理した試薬等を廃棄する場合には、廃棄物の処理に関する規定に従い、医療用廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理してください。

【貯蔵方法・有効期間】

保管方法：2～30℃で保存する。
有効期間：27ヶ月
使用期限は、外装に記載してあります。

【包装単位】

商品コード
46000 キャピリアTB-Neo 10テスト
46001 キャピリアTB-Neo 100テスト
〔別売品〕
46002 キャピリアTB-Neo抽出用緩衝液 20mL

【主要文献】

1. 森　亨：最近の結核の実態，臨床検査，43，491-498，1999
2. 下内　昭：海外の結核，臨床と微生物，24，9-14，1997
3. 厚生労働省健康局結核感染症課，結核予防会：結核の統計2004
4. 小山　明他，結核予防会：非結核性抗酸菌症，JATAブックスNo. 11，1998
5. 岡田　淳：抗酸菌，臨床検査，40，589-594，1996
6. 金井正光他：臨床細菌検査，臨床検査法提要 改訂第30版，金原出版，1993
7. 斎藤　肇，阿部千代治他：抗酸菌検査法，医歯薬出版，1997
8. 長沢光章他：化学発光標識DNAプローブを用いた*M. tuberculosis* complexおよび*M. avium* complex同定法の検討，臨床検査，36，197-200，1992
9. 草場耕二他：核酸同定法-分離培養を用いる場合，臨床検査，43，527-531，1999
10. 後藤美江子：核酸同定法-検体から直接検出する場合，臨床検査，43，533-539，1999
11. 阿部千代治：結核菌の検出・診断への核酸増幅法の利用，実験医学，15，805-807，1997
12. Harboe M, et al. Properties of proteins MPB64, MPB70, and MPB80 of *Mycobacterium bovis* BCG. *Infect Immun.* 1986;52:293-302.
13. Oettinger T, et al. Cloning and B-cell-epitope mapping of MPT64 from *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv. *Infect Immun.* 1994;62:2058-2064.
14. Yamaguchi R, et al. Cloning and characterization of the gene for immunogenic protein MPB64 of *Mycobacterium bovis* BCG. *Infect Immun.* 1986;57:283-288.
15. Andersen AB, et al. MPB64 possesses "tuberculosis-complex"-specific B-and T-cell epitopes. *Scand J Immunol.* 1991;34:365-372.
16. Li H, et al. Evidence for absence of the MPB64 gene in some substrains of *Mycobacterium bovis* BCG. *Infect Immun.* 1993;61:1730-1734.
17. Abe C, et al. Simple and rapid identification of the *Mycobacterium tuberculosis* complex by immunochromatographic assay using anti-MPB64 monoclonal antibodies. *J Clin Microbiol.* 1999;37:3693-3697.
18. 尾西裕美他：抗MPB64抗体を用いたイムノクロマトグラフィーによる結核菌迅速同定法の検討，日本臨床微生物学雑誌，9，228-233，1999
19. 古畑由紀江他：バクテックMGIT960とMPB64イムノクロマトグラフィー法による結核菌群迅速同定法の検討，第12回臨床微生物学迅速診断研究会総会講演抄録集，P53，1999
20. Hasegawa N, et al. New simple and rapid test for culture confirmation of *Mycobacterium tuberculosis* complex：a multicenter study. *J Clin Microbiol.* 2002;40:908-912.
21. 長谷川美幸他：免疫クロマトグラフィーによる結核菌群迅速同定に関する検討，感染症誌，77，110-115，2003
22. Hirano K, et al. Mutation including IS*6110* insertion in the gene encoding the MPB64 protein of Capilia TB negative *Mycobacterium tuberculosis* isolates. *J Clin Microbiol.* 2004;42:390-392.

【お問い合わせ先】

極東製薬工業株式会社　営業学術部
〒103-0024　東京都中央区日本橋小舟町7-8
電話　03(5645)5664
FAX　03(5645)5703

販売元
極東製薬工業株式会社
〒103-0024　東京都中央区日本橋小舟町7-8

製造販売元
株式会社 タウンズ
〒410-2325　静岡県伊豆の国市神島761番1
TEL：0558-76-8181

C31