

33478-PI01

承認番号:30500EZ00058000

抗カルジオリピン抗体キット
抗ベータ 2 グリコプロテイン I 抗体キット**BioPlex APLS IgM キット**
(BioPlex 2200 APLS IgM Reagent Pack)

使用に際してはこの電子化された添付文書をよくお読みください。
また、必要ときに読めるように保管しておいてください。

■全般的な注意

- 本製品は、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。
- 電子化された添付文書に記載の使用方法に従ってください。それ以外の使用で得られたデータについては保証を致しかねます。
- 診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断してください。
- 使用する機器 (BioPlex2200 システム) の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用してください。
- 本製品、BioPlex APLS IgM キャリブレーターセット、BioPlex APLS IgM コントロールセット、BioPlex2200 洗浄液及び BioPlex2200 シース液には保存剤として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てください。

■形状・構造等(キットの構成)

試薬パック	主要成分	規格
ビーズセット BEAD	磁性ビーズ カルジオリピン (CL) 抗原 β 2 グリコプロテイン I (β 2 GPI) 抗原	1 本 (10 mL)
コンジュゲート CONJ	フィコエリスリン標識抗ヒト IgM マウスモノクローナル抗体	1 本 (5 mL)
検体希釈液 DIL	トリエタノールアミン緩衝液	1 本 (10 mL)

■使用目的¹⁾⁻⁶⁾

血清中の抗リン脂質抗体 (抗カルジオリピン (CL) IgM 抗体及び抗 β 2 グリコプロテイン I (β 2 GPI) IgM 抗体) の検出 (抗リン脂質抗体症候群の診断の補助)

■測定原理

本製品は、蛍光免疫測定法 (FIA) を原理として用いており、蛍光免疫測定装置にフローサイトメトリー装置を組み入れた専用分析装置 BioPlex2200 システムにて検出します。⁷⁾

1 回の測定で血清中の抗 CL IgM 抗体及び抗 β 2 GPI IgM 抗体の検出を同時に行うことができます。

CL 抗原あるいは β 2 GPI 抗原を固相化した磁性ビーズと検体を反応させると、検体中の抗 CL 抗体及び抗 β 2 GPI 抗体がそれぞれの抗原に結合します。そこに、フィコエリスリン標識抗ヒト IgM マウスモノクローナル抗体を蛍光標識抗体として加えると、抗 CL IgM 抗体及び抗 β 2 GPI IgM 抗体と結合し、複合体を形成します。

蛍光強度を測定することで磁性ビーズに結合した抗 CL IgM 抗体及び抗 β 2 GPI IgM 抗体を検出します。

なお、測定結果については、抗 CL IgM 抗体は MPL-U/mL で、抗 β 2 GPI IgM 抗体は U/mL で表しています。1 MPL-U/mL は IgM 抗体 1 μg/mL に相当します。

■操作上の注意

本製品は BioPlex2200 システムの専用試薬です。

1. 測定検体の性質、採取法

- 本製品による測定は、血清を使用してください。

- 採取した検体は 2～8℃ で保存し、7 日以内に使用してください。7 日以内に使用しない場合は -20℃ 以下で凍結保存してください。
- 溶血した検体は使用しないでください。
- 冷蔵または凍結保存されていた検体は、室温に戻しよく混和してから使用してください。
- フィブリン等の凝集塊が著しい検体は、遠心して除去してから使用してください。
- 凍結・融解を 4 回以上繰り返した検体は使用しないでください。

2. 妨害物質・妨害薬剤**1) 共存物質**

下表に示す濃度では測定値に影響を及ぼしませんでした。

妨害物質	濃度
ヘモグロビン	500 mg/dL
ビリルビン (非抱合型)	20 mg/dL
ビリルビン (抱合型)	30 mg/dL
コレステロール	500 mg/dL
赤血球	0.4 % (v/v)
ガンマグロブリン	6 g/dL
トリグリセライド	3300 mg/dL
総タンパク質 (アルブミン)	12 g/dL
β-カロテン	0.6 mg/dL
アスコルビン酸	3 mg/dL
ヘパリンリチウム	8000 units/dL
ヘパリンナトリウム	8000 units/dL
クエン酸ナトリウム	1000 mg/dL
EDTA	800 mg/dL

2) 交差反応性

抗 β 2 GPI IgM 抗体を含む検体において、抗 CL IgM 抗体と、抗サイトメガロウイルス IgM 抗体を含む検体において、抗 β 2 GPI IgM 抗体と交差反応を示す可能性が示唆されました。判定時は、「判定上の注意」欄を参照してください。

検討抗体	一致度 (陰性検体数/総検体数)	
	抗 CL IgM	抗 β 2 GPI IgM
抗 CL IgM 抗体	—	28/29
抗 β 2 GPI IgM 抗体	36/38	—
抗核抗体 (抗 SS-A 抗体)	10/10	10/10
抗核抗体 (抗 SS-B 抗体)	10/10	10/10
抗核抗体 (抗 Sm 抗体)	10/10	10/10
抗核抗体 (抗 Sm/RNP 抗体)	10/10	10/10
抗核抗体 (抗 dsDNA 抗体)	10/10	10/10
抗核抗体 (抗 Jo-1 抗体)	10/10	10/10
抗核抗体 (抗 Scl-70 抗体)	10/10	10/10
リウマチ因子	10/10	10/10
抗核抗体 (抗 ANA 抗体)	10/10	10/10
抗梅毒 IgG 抗体	10/10	10/10
抗梅毒 IgM 抗体	10/10	10/10
抗 EBV VCA IgM 抗体	10/10	10/10
抗トキソプラズマ IgM 抗体	10/10	10/10
抗風疹ウイルス IgM 抗体	10/10	10/10
抗サイトメガロウイルス IgM 抗体	9/10	8/10

■用法・用量 (操作方法)**1. 試薬の調製法**

全ての試薬はそのまま用います。開封後 2～8℃ に保存した場合 60 日間は安定です。未開封で 2～8℃ に保存した場合は、各試薬に表示された使用期限まで安定です。

2. 必要な器具・試薬

- BioPlex2200 システム
- BioPlex APLS IgM キャリブレーターセット
- BioPlex APLS IgM コントロールセット

- 4) BioPlex2200 洗浄液
- 5) BioPlex2200 シース液
- 6) BioPlex2200 反応ベッセル
- 7) マイクロビペット
- 8) サンプルングチップ

3. 測定操作法

測定にはBioPlex2200 システムを使用します。その際、BioPlex2200 システムの取扱説明書を参照してください。

- 1) 測定を開始する前に、BioPlex APLS IgM キャリブレーターセットを用いて、キャリブレーションを行います。
30日ごと、もしくは試薬ロットが変更されたときに1回行います。
BioPlex2200 システムは、4濃度のキャリブレーターを測定して検量線を作成、記憶します。
- 2) 測定を開始する前に、BioPlex APLS IgM コントロールセットもしくは管理血清を用いて性能を確認します。
- 3) BioPlex2200 システムに検体をセットし、測定を開始します。測定は全自動で行われます。
 - ① 検体 (5 μ L) を BioPlex2200 洗浄液 (15 μ L) とともに BioPlex 2200 反応ベッセルに添加します。さらに検体希釈液 (100 μ L) を BioPlex2200 反応ベッセルに添加し、37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ Cで2分間加温します。
 - ② ①にビーズセット (100 μ L) を加え、37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ Cで20分間反応させます。
 - ③ 磁性ビーズを磁石で BioPlex2200 反応ベッセル壁に固定し、BioPlex2200 洗浄液を用いて4回洗浄します。
 - ④ コンジュゲート (50 μ L) を加え懸濁させた後、37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ Cで10分間反応させます。
 - ⑤ 磁性ビーズを磁石で再度 BioPlex2200 反応ベッセル壁に固定し、BioPlex2200 洗浄液を用いて4回洗浄します。
 - ⑥ ⑤の磁性ビーズに BioPlex2200 洗浄液 (50 μ L) を加え懸濁させた後、懸濁液をフローサイトメーターのフローセルに吸引させます。
 - ⑦ フローサイトメーターを用いて磁性ビーズを分類した後、蛍光光度計にて532 nmの励起波長を用い565～585 nmの蛍光を測定し、検量線から結果を判定します。

■測定結果の判定法

1. 判定

- 1) 検量線の作成
30日毎に1回、あるいは新しいロットの試薬パックを使う際は BioPlex APLS IgM キャリブレーターセットを用いて、キャリブレーションを実施してください。詳細は、BioPlex2200 システムの取扱説明書を参照してください。BioPlex APLS IgM キャリブレーターセットには7本の濃度の異なるキャリブレーターが含まれています。キャリブレーションには4本の異なる濃度のキャリブレーターを用います。
- 2) 結果の判定
以下のように判定します。

測定結果

測定結果	測定値	結果
抗 CL IgM 抗体	< 20 MPL-U/mL	陰 性
	$\geq$ 20 MPL-U/mL	陽 性
抗 β 2GPI IgM 抗体	< 20 U/mL	陰 性
	$\geq$ 20 U/mL	陽 性

2. 判定上の注意

- 1) 本製品による判定結果は、診断の補助としてのみ使用してください。
- 2) 健常人でも陽性となる場合があります。
- 3) 検体中の免疫複合体などによる非特異反応の可能性があります。
- 4) ステロイドや免疫抑制剤による治療を受けている場合、陰性となることがあります。
- 5) 臨床症状により他の測定原理及び測定試薬とは判定結果が異なる場合があります。

判定結果に基づく診断は、これらの点を考慮の上、他の関連する検査結果や臨床症状等を含めて総合的に判断してください。

■性能

1. 性能

「測定操作法」に記載の操作方法により、感度、正確性、同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格に適合します。

1) 感度試験

陰性コントロールを測定するとき、抗CL IgM抗体及び抗 β 2GPI IgM抗体はそれぞれ、15 MPL-U/mL、15 U/mL以下を示します。
陽性コントロールを測定するとき、抗CL IgM抗体及び抗 β 2GPI IgM抗体はそれぞれ、30～80 MPL-U/mL、30～80 U/mLを示します。

2) 正確性試験

陰性コントロール及び陽性コントロールを測定するとき、それぞれ陰性及び陽性を示します。

3) 同時再現性試験

陰性コントロール及び陽性コントロールを3回同時に測定するとき、それぞれ陰性及び陽性を示します。

管理用物質:ここで用いる陰性コントロール及び陽性コントロールはヒト血清由来のものであり、各コントロールの範囲は以下の通りです。

測定項目	陰性コントロール	陽性コントロール
抗CL IgM抗体	0 - 15 MPL-U/mL	30 - 80 MPL-U/mL
抗 β 2GPI IgM抗体	0 - 15 U/mL	30 - 80 U/mL

2. 最小検出感度 (例示)

抗CL IgM抗体 : 1.5 MPL-U/mL

抗 β 2GPI IgM抗体: 1.5 U/mL

3. 相関性

本製品と既承認品との相関性を検討した結果は以下の通りです。

「判定上の注意」を参照してください。

- ・ 抗CL IgM抗体

		既承認品 A		計
		陽性	陰性	
本製品	陽性	48	4	52
	陰性	15	51	66
計		63	55	118

全体一致率:83.9% ((48+51)/(63+55))

陽性一致率:76.2% (48/63)

陰性一致率:92.7% (51/55)

		既承認品 B		計
		陽性	陰性	
本製品	陽性	22	31	53
	陰性	12	57	69
計		34	88	122

全体一致率:64.8% ((22+57)/(34+88))

陽性一致率:64.7% (22/34)

陰性一致率:64.8% (57/88)

- ・ 抗 β 2GPI IgM抗体

		既承認品 A		計
		陽性	陰性	
本製品	陽性	48	15	63
	陰性	4	51	55
計		52	66	118

全体一致率:83.9% ((48+51)/(52+66))

陽性一致率:92.3% (48/52)

陰性一致率:77.3% (51/66)

		既承認品 C		計
		陽性	陰性	
本製品	陽性	60	4	64
	陰性	32	26	58
計		92	30	122

全体一致率:70.5% ((60+26)/(92+30))
陽性一致率:65.2% (60/92)
陰性一致率:86.7% (26/30)

4. 校正用基準物質

本製品の校正用基準物質 (BioPlex APLS IgM キャリブレーターセット) は、既知の抗体価をもつ複数のヒト陽性検体を混合・調製した自社基準品です。

■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) 検体はHBV、HCV、HIVなどの感染の恐れがあるものとして取扱ってください。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。
- 2) 本製品、BioPlex APLS IgM キャリブレーターセット及びBioPlex APLS IgM コントロールセットは、HBs抗原、HIV-1/2及びHCV抗体の検査を行い、陰性の結果を得ています。しかしながら、万一の場合を考え感染性のあるものとして、検体同様十分に注意して取扱ってください。
- 3) 試薬が誤って皮膚に触れたり、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等を受けてください。
- 4) 本製品、BioPlex APLS IgM キャリブレーターセット、BioPlex APLS IgM コントロールセット、BioPlex2200 洗浄液及びBioPlex2200 シース液は、0.1%未満のアジ化ナトリウムを含有しています。使用に際しては、試液が直接皮膚に付着したり、目に入らないよう注意してください。

2. 使用上の注意

- 1) 試薬は凍結しないように注意してください。保存する場合は指定の貯蔵方法に従って保存してください。
- 2) 有効期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 3) 本製品は正確な値が得られるように調整してありますので、ロットの異なる試薬と組み合わせて使用しないでください。
- 4) 本製品とBioPlex APLS IgM キャリブレーターセットは、決められた組み合わせのロットを使用してください。
- 5) 「測定操作法」に記載の管理血清を独自に設定しご使用になる場合は、本製品による測定結果を指標にして、本製品との反応性及び安定性をご確認の上ご使用ください。

3. 廃棄上の注意

- 1) 検体中にはHBV、HCV、HIVなどが存在する場合がありますので、使用した器具 (ピペット、試験管など)、廃液などは、次亜塩素酸ナトリウム液 (有効塩素濃度1,000ppm以上、1時間以上浸漬) などによる消毒のほか、オートクレーブ処理 (121℃、20分) による滅菌や焼却などの処理を行ってください。
- 2) 検体または検体を含む溶液が飛散した場合は下記の方法を参考にして処理してください。
 - ・ アルカリ性溶液が飛散した場合は、飛散した部分を次亜塩素酸ナトリウム液 (有効塩素濃度1,000ppm以上) で消毒した後拭き取り、廃棄バッグにいれて決められた指針に従って廃棄してください。
 - ・ 酸性溶液が飛散した場合は、重炭酸ナトリウムなどを用いて中和させた後、同様に次亜塩素酸ナトリウム液を用いて処理してください。
- 3) 本製品、BioPlex APLS IgM キャリブレーターセット、BioPlex APLS IgM コントロールセット、BioPlex2200 洗浄液及びBioPlex2200 シース液は、0.1%未満のアジ化ナトリウムを含有しています。アジ化ナトリウムは、鉛管や銅管と反応して爆発性の金属アジドを生成する可能性がありますので、廃棄する場合は大量の水と共に流してください。

- 4) 試薬及び容器等を廃棄する場合には、廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物または産業廃棄物等、区別して処理してください。
- 5) 廃棄に当たっては、水質汚濁防止法等の規制に留意して処理してください。

■貯蔵方法

2～8℃で、凍結を避けて保存してください。

■有効期間

24ヶ月間 (使用期限は外箱ラベルに記載されています。)

■包装単位

1キット:100回用

■主要文献

- 1) 平成27年度日本医療研究開発機構 成育疾患克服等総合研究事業「抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の治療及び予後に関する研究」研究班 編、抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の診療ガイドライン、南山堂、2016
- 2) 渥美 達也 著、抗リン脂質抗体と抗リン脂質抗体症候群、SRL宝函 Vol.43、No.4、2023
- 3) Miyakis S. et al, International Consensus Statement on an Update of the Classification Criteria for Definite Antiphospholipid Syndrome. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2006;4:295-306.
- 4) Petri M, et al: Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating. Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 64: 2677-2686, 2012.
- 5) Y Sherer, Y Shoenfeld. The Antiphospholipid Syndrome. 1st ed. 2004:40.
- 6) K Devreese, M Hoylaerts. Challenges in the Diagnosis of the Antiphospholipid Syndrome. Clinical Chemistry. 2010;56:930-940.
- 7) RJ Fulton, RL McDade, PL Smith, LJ Kienker and JR Kettman, Jr. Advanced multiplexed analysis with the FlowMetrix System. Clin Chem 1997; 43: 1749-1756.

■問い合わせ先

バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社
〒140-0002
東京都品川区東品川2-2-24 天王洲セントラルタワー
TEL:0120-925-046
FAX:03-5463-8481

製造販売元

BIO-RAD バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社
東京都品川区東品川 2-2-24 天王洲セントラルタワー
TEL:03-6361-7070