この添付文書をよく読んでから使用してください。

体外診断用医薬品

＊＊2024 年 3 月改定(第 6 版)
＊2023 年 6 月改定(第 5 版)

承認番号:22200AMI00001000

17-ヒドロキシプロゲステロンキット

AutoDELFIA™ Neo-17-OHP 時間分解蛍光測定キット

【全般的な注意】

1. 本製品は、新生児スクリーニングにおける先天性副腎過形成症の診断の補助への使用を目的とする体外診断用医薬品であり、それ以外の目的には使用しないで下さい。
2. 本製品により得られた結果は、診断の補助として使用し、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下さい。17α-ヒドロキシプロゲステロンは 21-と 11β-水酸化酵素欠損症で増加しますが、他のタイプでは増加しません。遅発型非古典型先天性副腎過形成症又は軽症の場合、新生児スクリーニングでは正確に検出されません。
3. 手順等の変更は結果に影響を及ぼす場合がありますので、添付文書に記載された以外の使用方法については保証いたしません。
4. 17-OHP 検量用ろ紙血及び 17-OHP コントロールは、ヒト血液成分から製造されています。この原料は、HBs 抗原、HCV 抗体、HIV(HIV-1, HIV-2)抗体の免疫測定を行い、陰性結果が確認されています。しかし感染の危険性は否定できないため、感染の恐れがあるものとして取扱い、関連する注意事項を必ず守って下さい。
5. 17-OHP 抗血清原液及び 17-OHP アッセイバッファーには、0.05%のアジ化ナトリウムが含まれています。本製品のどの試薬でも、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合には、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下さい。凍結乾燥した 17-OHP-Eu トレーサー原液には、0.8%のアジ化ナトリウムが防腐剤として含まれています。吸引したり、手に付着したり、飲み込んだりした場合、有害です。17-OHP-Eu トレーサー原液を溶解後は、0.1%未満のアジ化ナトリウムが含まれますが、この濃度は、毒物及び劇物取締法上の毒物には該当しません。
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して下さい。

【形状・構造等(キットの構成)】

1. キットの構成

構成試薬名(括弧内略名)	主な成分
17-OHP 検量用ろ紙血 (Calibrators A-F)	8 枚のろ紙カセットに各々1 組の乾燥血液スポット(各 6 濃度)が含まれます。 キット付属のロット品質管理証明書(Quality Control Certificate)に正確な 17-OHP 濃度が記載されています。
17-OHP コントロール (Controls C1-C3)	6 枚のろ紙カセットに各々2 組の乾燥血液スポット(各 3 濃度)が含まれます。 キット付属のロット品質管理証明書(Quality Control Certificate)に、製造元が測定したコントロール濃度が記載されています。検査施設ごとに平均値と許容範囲を定めて下さい。定められた平均値はロット品質管理証明書(Quality Control Certificate)に記載された値の±20%以内でなければなりません。
17-OHP-Eu トレーサー原液 (17-OHP-Eu)	Eu 標識 17-OHP
17-OHP 抗血清原液 (17-OHP Antiserum)	抗 17-OHP ポリクローナル抗体(ウサギ)
17-OHP アッセイバッファー (17-OHP Assay Buffer)	トリス塩酸緩衝塩液
抗ウサギ IgG マイクロプレートストリップ (Anti-rabbit IgG Microtitration Strips)	抗ウサギ IgG ポリクローナル抗体(ヤギ)
(付属品)試薬カセット用バーコードラベル	
(付属品)予備プレート用バーコードラベル	
(付属品)ロット品質管理証明書(Quality Control Certificate)	

略名
17-OHP: 17α-ヒドロキシプロゲステロン
Eu: ユーロピウム

2. 増強試薬

構成試薬名	主な成分
増強試薬	2-ナフトイルトリフルオロアセトン

【使用目的】

全血中の 17α-ヒドロキシプロゲステロン(17-OHP)の測定

【測定原理】

本品は、抗原抗体反応の競合反応による免疫測定法の原理を利用し、全血(乾燥ろ紙血検体)中の 17-OHP を測定する試薬です。

この測定法は、固相・時間分解蛍光免疫測定法です。17-OHP に特異的なポリクローナル抗体(ウサギ由来)の一定量の結合部位に対する Eu 標識 17-OHP と、検体 17-OHP の間の競合反応に基づいています。二次抗体(抗ウサギ IgG)がプレートに固相化されており、抗体に結合した抗原と遊離の抗原を効果的に分離します。増強試薬を添加することにより Eu イオンが標識抗原から解離し、増強試薬中の 2-ナフトイルトリフルオロアセトンと高蛍光キレートを形成します。そして各ウエルのその蛍光強度を測定します。検体の 17-OHP 濃度は、この蛍光強度と反比例した値となります。

【操作上の注意】

1. 測定検体の性質、採取方法
   1) 血液検体は踵から全血を別売の新生児スクリーニング用に使用されるろ紙に採取します。検体は、乾燥剤と共に 4°C で保管してください。
   2) 次のような場合は、異常な測定結果となることが知られています。
      (1) ろ紙上の血液が均一でない場合
      (2) ろ紙血検体の端を打ち抜いた場合
      (3) ろ紙上に十分な血液が採取されず不十分な乾燥状態の場合
      (4) 高温多湿な環境に暴露され、検体の状態が悪化した場合
      (5) ろ紙血検体に糞便が混じった場合
      (6) EDTA 又はクエン酸塩処理された血液は、Eu のキレート形成に影響を与えるので使用しないで下さい。
      (7) 母親又は子どもにデキサメタゾンが投与されている場合には、偽陰性となることがあります。
2. 品質管理
   コントロールは、日常の測定結果の妥当性の評価のために使用して下さい。
3. 交差反応
   他の物質との交差反応性(50%置換濃度)は、次の通りです

物質	交差反応(%)
21-デオキシコルチゾール	0.91
17α-ヒドロキシプレグネノロン	0.83
17α-ヒドロキシプレグネノロン サルフェート	0.78
11-デオキシコルチゾール	0.62
プロゲステロン	0.37
デオキシコルチコステロン	0.02
17α-ヒドロキシプレグネノロン グルクロナイド	< 0.01
プレグネノロン	< 0.01
16α-ヒドロキシプレグネノロン	< 0.01
20α-ジヒドロプロゲステロン	< 0.01
プレドニゾン	< 0.01
プレドニゾロン	< 0.01
デキサメタゾン	< 0.01
コルチゾール	< 0.01
5β-ジヒドロコルチゾール	< 0.01
コルチゾン	< 0.01
5β-ジヒドロコルチゾン	< 0.01
テストステロン	< 0.01
デヒドロイソアンドロステロン	< 0.01
デヒドロイソアンドロステロン サルフェート	< 0.01
スピロノラクトン	< 0.01
17β-エストラジオール	< 0.01
エストリオール	< 0.01

4. 脂質の影響
   10mg/mL の脂質は、本品による測定の妨害物質とならないことが確認されています。
5. 抱合型ビリルビン及び非抱合型ビリルビンの影響
   20ng/mL の抱合型ビリルビン及び非抱合型ビリルビンは、本品による測定の妨害物質とならないことが確認されています。

【用法・用量(操作方法)】

1. 試薬及び試液の調製方法
   1) 17-OHP 検量用ろ紙血、17-OHP コントロール
      直径 3mm 又は 3.2mm(1/8 インチ)に打ち抜き使用して下さい。開封後は、もとの包装容器に戻し、光と湿度を避けて 2～8°C で保存して下さい。
   2) 17-OHP-Eu トレーサー原液
      17-OHP-Eu トレーサー原液(凍結乾燥)のバイアルに精製水 1.5mL を正確に加え、ゆるやかに混合します。30 分以上静置してから使用します。2～8°C で保存した場合、6 週間安定です。
   3) 17-OHP 抗血清原液、17-OHP アッセイバッファー、抗ウサギ IgG マイクロプレートストリップ
      そのまま使用して下さい。
   4) 増強試薬
      そのまま使用して下さい。使用後は光を避けて保管して下さい。
   5) 洗浄濃縮液
      洗浄濃縮液を用いてプレートプロセッサー用洗浄液を調製します。洗浄濃縮液 250mL を容器に入れ、精製水を 6000mL 加えて(25 倍)希釈し、洗浄液(pH7.8)を調製します。密封容器中、2～25°C で保存した場合、2 週間安定です。
2. 必要な器具・器材・試薬等
   1) AutoDELFIA 自動免疫測定システム
   2) 洗浄濃縮液(品番:B117-100J)
   3) 増強試薬(品番:B118-100J)
   4) 試薬希釈用容器(品番:1235-411)
   5) ピペットチップ(品番:1235-402)
   6) Wallac DBS Puncher (品番:1296-071),Panthera-Puncher™ 9 (品番:2081-0010), 又は手動パンチャー (品番:10457593)
   7) 精製水
3. 測定法
   1) 機器の操作を含めた測定手順
      本品は、AutoDELFIA 自動免疫測定システム(一般的名称:免疫蛍光分析装置)を用いて測定を行います。以下の手順は操作の概要ですが、詳細は取扱説明書を参照して下さい。
      本装置を使用する場合、12 プレート用キットは、最大 6 回に分けて測定できます。
      踵から全血を別売の新生児スクリーニング用に使用されるろ紙に採取します(乾燥

ろ紙血検体)。乾燥ろ紙血検体、17-OHP 検量用ろ紙血及び 17-OHP コントロールを自動又は手動パンチャーを使用して、直径 3mm 又は 3.2mm(1/8 インチ)のディスクを、プレートのウエルに打ち抜きます。

AutoMate ボタンで、全ての測定プロセスをプログラムできます。またワークステーションコマンドから、同じプロセスにアクセスできます。AutoDELFIA 自動免疫測定システムの添付文書又は AutoDELFIA 機器マニュアルを参照して下さい。

ロット品質管理証明書(Quality Control Certificate)をチェックし、MultiCalc プロトコール"24 NEO17OHP" の濃度がロット品質管理証明書(Quality Control Certificate)の 17-OHP 検量用ろ紙血の濃度に対応していることを確認し次の操作を行います。

1. 17-OHP-Eu トレーサー原液(凍結乾燥)を溶解する。(各バイアルに精製水 1.5mL を加え、ゆるやかに混合後、30 分以上静置します。)
2. それぞれの試薬、容器、ピペット等を確認しセットします。
3. 17-OHP 検量用ろ紙血、17-OHP コントロール及びろ紙血検体をウエルに打ち抜きます。
4. "Worklist"を選択し"Calibration Mode"とします。
5. スケジュールを作成します。
6. 試薬をセットします。
7. プレートをセットします。
8. 測定を開始します。

AutoDELFIA 自動免疫測定システム内で、プログラムされた手順に従い、次の手順で自動的に測定されます。

9. 17-OHP 抗血清原液 1 容量に 17-OHP アッセイバッファー24 容量を加え希釈します。
10. この希釈溶液をウエルに加えます。(100µL/ウエル)
11. インキュベートします。(25°C、11 分間)
12. 17-OHP-Eu トレーサー原液 1 容量に 17-OHP アッセイバッファー100 容量を加え希釈します。
13. この希釈溶液をウエルに加えます。(100µL/ウエル)
14. インキュベートします。(25°C、3 時間)
15. 各ウエルに、打ち抜かれたディスクがあることを確認します。(PreScan 機能)
16. ディスクが取り除かれます。
17. プレートプロセッサー用洗浄液各ウエル 700µL で 4 回洗浄します。
18. 増強試薬を加えます。(200µL/ウエル)
19. 攪拌しながらインキュベートします。(25°C、11 分間)
20. 蛍光強度を測定し(励起波長 340nm、蛍光波長 615nm)、検量線から 17-OHP の濃度を求めます。

濃度測定後、次の操作を行います。

21. プレートを取り出します。
22. 試薬を取り出します。
23. 試薬ラックから使用済みの希釈容器を取り出し、廃棄トレーから使用済みのピペットチップを取り出します。測定がプレート 4 枚以下だった場合、17-OHP 抗血清原液、17-OHP-Eu トレーサー原液、17-OHP アッセイバッファーの残りを、2～8°C に保存します。機器庫内では、全ての試薬は 24 時間安定です。

2) プレートの一部を使う場合の測定手順

測定前:

(1) プレート全体を使用しない場合は、必要な量のストリップだけをフレームに取り付け、同封のプレート用バーコードラベルを貼付します。ストリップは必ず偶数個取り付けて下さい。
注:未使用のストリップを保存するため、プレート情報が記載されているホイルカバーをケースから切り離さないように開けて下さい。残りのストリップをパッケージに戻し、乾燥剤をいれて、ホイルカバーでしっかりと密閉します。または、ジッパー付きのビニール袋に乾燥剤を入れて、ストリップを保管します。

(2) 17-OHP 抗血清原液、17-OHP-Eu トレーサー原液、17-OHP アッセイバッファーのキャップを取り違えたり、廃棄しないで下さい。

測定後:

(1) 17-OHP アッセイバッファーにキャップをし、 2～8°C で保存して下さい。
(2) 17-OHP 抗血清原液と 17-OHP-Eu トレーサー原液のバイアルにキャップを取り付け、2～8°C で保存して下さい。
(3) 機器庫内では、全ての試薬は 24 時間安定です。

【測定結果の判定方法】

新生児の 17α-ヒドロキシプロゲステロンは、検体の分布、日齢、体重、早産や双子等に依存します。各試験施設ごとに、測定結果の分布、妊娠期間、新生児の日齢や出生体重等に関連した基準範囲、発生率や疾病重症度をそして既知の陽性患者の分析結果をもとに、追加的な助言を与えることができる専門のコンサルテーションのもとに、統計的な測定(例、パーセンタイル、平均、標準偏差)を用いることにより設定します。カットオフ値は、十分注意して設定して下さい。

[判定上の注意]
本製品以外の試薬の測定結果に基づいて求められたカットオフ値は使用しないで下さい。

【性能】

1. 性能
   1) 感度
   17-OHP 検量用ろ紙血 A を測定するとき、1.6ng/mL 血清以下である。
   2) 正確性試験
   25~100ng/mL 血清の範囲の既知濃度の品質管理用コントロール(QA control)(乾燥ろ紙血)を測定するとき、得られた値は既知濃度の±20%以内である。
   10~25ng/mL 血清及び 100ng/mL 血清を超える範囲の既知濃度の品質管理用コントロール(QA control)(乾燥ろ紙血)を測定するとき、得られた値は既知濃度の±30%以内である。
   3) 同時再現性試験
   同一の既知濃度の品質管理用コントロール(QA control)(乾燥ろ紙血)を 4 回以上測定するとき、既知濃度に対する測定値の変動係数(%CV)は、20%以下である。
   4) 測定範囲
   1.4～220ng/mL 血清
2. 相関性試験成績

比較対照	例数	相関係数	回帰式
酵素免疫測定法	2536	0.8488	y = 0.990x – 0.319
酵素免疫測定法	2281	0.9431	y = 0.7346x – 0.1810

(y:本法、x:他法)

3. 較正用の基準物質(標準物質)
   17-OHP 検量用ろ紙血及び 17-OHP コントロールは、ヘマトクリット値 50～55%のヒト血液から調製され、重量法で検量されています。

【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) 試料(検体)は HIV、HBV、HCV 等の感染の恐れがあるものとして注意して取扱って下さい。
   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て下さい。
   3) 口によるピペッティングを行わないで下さい。
   4) 17-OHP 検量用ろ紙血及び 17-OHP コントロールは、ヒト血液から製造されています。しかし、この原料は、HBs 抗原、HCV 抗体、HIV(HIV-1, HIV-2)抗体の免疫測定を行い、陰性結果が確認されていますが、感染の危険性は否定できないため、感染の恐れがあるものとして取扱い、関連する注意事項を必ず守って下さい。
   5) 17-OHP 抗血清原液及び 17-OHP アッセイバッファーには、0.05%のアジ化ナトリウムが含まれています。本製品のどの試薬でも、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合には、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下さい。凍結乾燥した 17-OHP-Eu トレーサー原液には、0.8%のアジ化ナトリウムが防腐剤として含まれています。吸引したり、手に付着したり、飲み込んだりした場合、有害です。17-OHP-Eu トレーサー原液を溶解後は、0.1%未満のアジ化ナトリウムが含まれますが、この濃度は、毒物及び劇物取締法上の毒物には該当しません。
   6) 試薬類や検体が飛散した場合にはすぐにふき取り、更に消毒用アルコール又は次亜塩素酸ナトリウム(有効塩素濃度 5000ppm)を染み込ませた不織布でふき取って下さい。作業は適切な保護具(手袋、安全眼鏡、実験衣等)を着用して下さい。
2. 使用上の注意
   1) 各試薬は、指定の方法で保存して下さい。
   2) 外箱又はラベルに表示の有効期限を過ぎた試薬は使用しないで下さい。
   3) 本品で提供される試薬は、完全に揃ったユニットとして使用することを意図しています。同じ試薬であっても、ロット品質管理証明書(Quality Control certificate)に記載されているロット番号以外の試薬は使用しないで下さい。また、残った試薬を混ぜ合わせて使用しないで下さい。
   4) Eu による汚染と、その結果生じる高蛍光バックグラウンドを防止することが重要です。増強試薬のボトル交換は慎重に行い、チューブに触れないように注意して下さい。
   5) 本製品中の容器、付属品等を再利用又は他の目的で使用しないで下さい。
   6) 外箱、構成品、英文の取扱説明書、品質管理証明書(Quality Control Certificate)等の中に引用された商標の®表記は、米国その他の外国において商標登録済みであることを意味しますが、必ずしも日本においても当該製品を指定商品として商標登録済みであることを意味するものではありません。
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りますので、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)による消毒処理或いはオートクレーブ(121°C、20 分以上)による滅菌処理を行って下さい。
   2) 試薬は保存剤として以下のとおりアジ化ナトリウム(NaN_3)を含有しています。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りますので、廃棄の際は大量の水と共に流して下さい。
   17-OHP-Eu トレーサー原液(凍結乾燥):0.8%
   17-OHP 抗血清原液:0.05%
   17-OHP アッセイバッファー:0.05%
   3) 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して下さい。

【貯蔵方法・有効期間】

1. キットとしての貯蔵方法及び有効期間
   2～8°C で保存
   有効期間:製造日より 21 ヶ月(使用期限は外箱に表示)
2. 増強試薬及び洗浄濃縮液の貯蔵方法及び有効期間
   2～8°C で保存
   有効期間:製造日より 24 カ月(使用期限はラベルに表示)

【包装単位】

	コード番号	包装
キット	B024-112J	1 箱 1152 回測定用
増強試薬	B118-100J	1 箱、250mL X 8 本
洗浄濃縮液	B117-100J	1 箱、250mL X 8 本

【主要文献】

1. 社内資料
2. AutoDELFIA Neo-17-OHP 時間分解蛍光測定キット取扱説明書

【問い合わせ先】

＊株式会社レビティジャパン
ライフサイエンス・ダイアグノスティクス事業部
＊＊〒222-0033 神奈川県横浜市港北区新横浜 3-2-3
TEL: 045-330-9615、FAX: 045-330-9625

【選任製造販売業者の氏名及び住所】

＊株式会社レビティジャパン
＊＊〒222-0033 神奈川県横浜市港北区新横浜 3-2-3
TEL: 045-330-9615、FAX: 045-330-9625

【外国特例承認取得者及び製造業者の氏名及び住所】

Wallac Oy(ワラック社)
Mustionkatu 6, FI-20750 Turku, Finland