

使用に際してはこの電子添文をよくお読みください。

Q9B02T

体外診断用医薬品

製造販売承認番号：30500EZ00004000

*2023年10月改訂（第2版）
2023年 1月作成（第1版）

ヒトT細胞白血病ウイルスⅠ/Ⅱ抗体キット

イスプライン® HTLV-I/II

■全般的な注意

1. 本試薬は体外診断用のみに使用し、それ以外の目的に使用しないでください。
2. 本書に記載された使用方法に従って使用してください。記載された使用方法およ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。
3. HTLVの感染診断は、本試薬で抗体陽性と判定された場合でも、他の検査結果、臨床症状等を考慮して総合的に判断してください。
4. 本試薬および検体は、感染の危険性があるものとして十分に注意して取扱ってください。
5. 本試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。試薬が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。

■形状・構造等（キットの構成）

1. 反応カセット 1テスト/包装
成分
・HTLV-Iリコンビナント抗原（g p 21）
・HTLV-I合成ペプチド（g p 46）
・HTLV-II合成ペプチド（g p 46）
・アルカリホスファターゼ（ALP）標識HTLV-Iリコンビナント抗原（g p 21）
・アルカリホスファターゼ（ALP）標識HTLV-I合成ペプチド（g p 46）
・アルカリホスファターゼ（ALP）標識HTLV-II合成ペプチド（g p 46）
・5-ブromo-4-クロロ-3-インドリル-りん酸二ナトリウム塩
2. 反応停止液 3.0 mL
（クエン酸溶液）

■使用目的

血清又は血漿中の抗HTLV-I抗体及び抗HTLV-II抗体の検出
（ヒトT細胞白血病ウイルス感染の診断の補助）

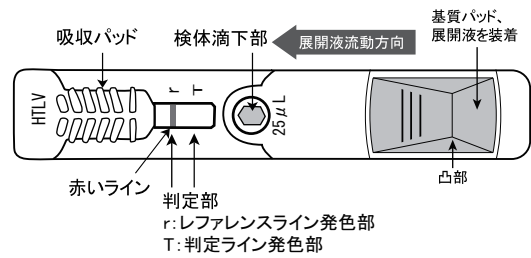
■測定原理

本試薬は、酵素免疫測定法を測定原理としたイムノクロマト技術による、血清または血漿中の抗HTLV-I抗体および抗HTLV-II抗体検出試薬です。

反応カセット内のメンブレン上には、検出ラインとしてHTLV-I抗体およびHTLV-II抗体判定部があり、HTLV-Iリコンビナント抗原（g p 21）、HTLV-I合成ペプチド（g p 46）およびHTLV-II合成ペプチド（g p 46）の混合物が固相化してあります。またアルカリホスファターゼ（ALP）標識HTLV-Iリコンビナント抗原（g p 21）、アルカリホスファターゼ（ALP）標識HTLV-I合成ペプチド（g p 46）、アルカリホスファターゼ（ALP）標識HTLV-II合成ペプチド（g p 46）、基質（BCIP：5-ブromo-4-クロロ-3-インドリル-りん酸二ナトリウム塩）および液状の展開液がセットされています。

検体滴下部に滴下された検体中の抗HTLV-I抗体および抗HTLV-II抗体はALP標識HTLV-Iリコンビナント抗原（g p 21）、ALP標識HTLV-I合成ペプチド（g p 46）、ALP標識HTLV-II合成ペプチド（g p 46）のいずれかと共にメンブレン上に移動し、展開液により展開され、判定部に固定されたHTLV-Iリコンビナント抗原（g p 21）、HTLV-I合成ペプチド（g p 46）、HTLV-II合成ペプチド（g p 46）のいずれかとサンドイッチ複合体を形成します。この複合体の酵素（ALP）に基質が反応することにより発色し、検体中の抗HTLV-I抗体および抗HTLV-II抗体を検出することができます。反応確認用のレファレンスラインには抗ALP抗体が点着しており、過剰に存在するALP標識抗原が固相に結合し、標識体の酵素反応によりラインが出現することで、反応カセットの反応が正常に行われたことが確認されます。

＜反応カセット＞

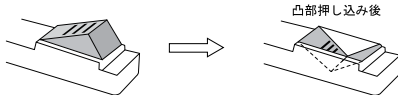


■操作上の注意

1. 反応カセットおよび反応停止液は室内温度（20～37℃）に戻してから使用してください。
2. 反応カセットの入ったアルミ袋は乱暴に取扱わないでください。凸部が押されて展開が開始され検査に使用できなくなる場合があります。
3. 反応カセットをアルミ袋から取り出す際のアルミ袋の開封は、袋の耳部を持って開封してください。その際、反応カセットを強く持たないでください。凸部が押されて展開が開始され検査に使用できなくなる場合があります。
4. 反応カセットは用時開封を守ってください。
使用開始前に反応カセット内のメンブレンが吸湿した場合、判定部に青色の縦スジ出現、メンブレン全体の青色着色、偽陽性の判定像が現れる可能性があります。
5. 反応カセットの検体滴下部および判定部には手を触れないようにしてください。
6. 検体の滴下前に、反応カセットの凸部を押さないでください。
7. 検体は反応カセット蓋に「25 μL」と印刷された紫色の検体滴下部の中央へ確実に滴下してください。検体滴下部へ滴下されない場合には下記8.の「検体が少ない場合」と同じ状況が発生します。
8. 検体の滴下量は25 μLを守ってください。本試薬は検体を多く反応カセットに滴下しても感度の上昇は認められません。
検体滴下量が多い場合：滴下した検体の量に従い判定ラインの発色遅延やレファレンスラインの発色遅延が発生し、まれに判定時間内（15分）にレファレンスラインが認められずに反応不成立や偽陰性になる場合があります。
検体滴下量が少ない場合：抗HTLV-I抗体および抗HTLV-II抗体が不足して偽陰性になる場合があります。また、判定部に縦スジが発生する場合があります。特に著しい縦スジが発生し判定が困難になる場合や、縦スジを伴ってレファレンスラインの中央部が発色しない場合には、新たな反応カセットを用いて検体を確実に25 μL滴下して再度測定を行ってください。
9. 検体が反応カセットの検体滴下部に溜まり正しい反応が行われず、レファレンスラインも15分以内に出現しない場合があります。検体の滴下時には検体が検体滴下部に確実に染み込むことを確認してください。染み込まない場合には反応カセットの検体滴下部脇を軽くたたいて振動を与えて染み込ませてください。
10. 検体滴下後すみやかに反応カセットの凸部を押して反応を開始してください。検体滴下から凸部を押すまでの間に時間がかかった場合には、基質パッドと検体滴下部の間に青い発色が認められたり、メンブレン全体が青くなったりする場合があります。反応開始後は判定部に直接風が当たらないようにしてください。
11. 検体中の抗HTLV-I抗体および抗HTLV-II抗体が多い場合、判定ラインが滲む場合があります。この場合は生理食塩水で希釈することで滲みは抑えられますが、希釈により感度が低下しますのでご注意ください。
12. 検体は室内温度（20～37℃）に戻してから検査してください。
13. 妨害物質・妨害薬剤の影響
(1) 検体にビリルビン F、ビリルビン C、ヘモグロビンを添加して試験した結果、それぞれ20.1 mg/dL、20.2 mg/dL、45.0 mg/dLまで本品における判定への影響は認められませんでした。
また、乳ビは1770ホルマジン濁度、トリグリセリドは2000 mg/dL、総タンパク質濃度は10 g/dL、リウマチ因子は1044 IU/mL、ヒト抗マウス抗体は1249 ng/mLまで影響は認められませんでした。
(2) 総タンパク質濃度が著しく高い場合は判定不成立になる場合があります。この場合は生理食塩水で希釈することで判定不成立は抑えられますが、希釈により感度が低下しますのでご注意ください。
(3) 抗HTLV薬3剤を検体に添加して試験した結果、モガムリズマブは115 μg/mL、インターフェロンαは220 IU/mL、プレドニゾロンは1100 ng/mLまで判定への影響は認められませんでした。
14. 検体に赤血球・その他の有形成分、沈殿物が含まれる場合は遠心、除去したのち検査に使用してください。特に、融解後の検体を用いる場合には注意してください。

■用法・用量（操作方法）

1. 試薬の調製方法
そのまま用います。ただし、冷蔵庫などで保管されていた場合には反応カセット（アルミ袋のまま）および反応停止液を室内温度（20～37℃）に戻してから使用してください。
2. 必要な器具・器材・試料等
本試薬での検査には、15分の反応時間を測るためのタイマー等が必要です。
3. 測定（操作）方法
(1) 室内温度（20～37℃）で行います。
(2) 測定に使用する数の反応カセットのアルミ袋を開封し、反応カセットを取り出します。
(3) 反応カセット判定部の赤いラインが「r」の文字の範囲内にあることを確認します。「r」の文字の範囲内に赤いラインがない反応カセットや、ラインが消失している反応カセットは使用しないでください。また、凸部がすでに押されている反応カセットは使用しないでください。
(4) マイクロピペットで血清または血漿検体25μLを分取し、紫色の検体滴下部へ確実に滴下します。
(5) 検体滴下後、検体が検体滴下部に確実に染み込むことを確認してすみやかに反応カセット凸部の頂点部分を上から押して反応を開始してください。この時、凸部が完全に押し込まれたことを確認してください。

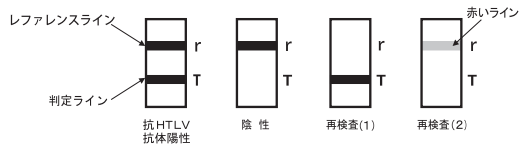


- (6) 室内温度（20～37℃）で15分間水平に静置し反応を行います。
(7) 凸部を押した時点から15分後に反応停止液を検体滴下部へ2滴（80μL）滴下し、判定部のライン（発色）の有無を観察し判定を行います。

■測定結果の判定法

1. 陽性
青色のレファレンスラインが認められ、かつ青色の判定ラインが認められる場合
2. 陰性
青色のレファレンスラインが認められ、青色の判定ラインが認められない場合
3. 再検査
(1) 判定ラインの発色および赤いラインの消失の有無にかかわらず、青色のレファレンスラインが認められなかった場合（再検査（1））、および赤いラインが消失しなかった場合（再検査（2））は、測定操作が不適当であったか、反応カセット内での反応が成立しなかった等の可能性が考えられます。新しい反応カセットを用いて再検査を行ってください。
(2) 陰性または陽性の判定がしばらくの場合は、再検査を行うことをお勧めします。

<判定>



<判定にかかる注意事項>

- (1) 反応温度・湿度または検体の種類・性状によって青色のラインの発色時間や発色の強さに差が見られることがありますが、測定結果には影響ありません。
- (2) 本試薬は、反応開始後15分に反応停止液で反応を停止し、判定を実施してください。判定ラインの発色が弱い場合は、判定部の乾燥により判定ラインが確認しづらいことがありますので、反応停止後はできるだけ早く判定をお願いします。
- (3) 青色の判定ラインおよびレファレンスラインの一部が欠ける場合がまれにありますが、ラインが認められたと判定してください。
- (4) 判定時に判定部にレファレンスラインに垂直な青色の縦スジが出現する場合がありますが、判定結果には影響がありません。判定基準に従って判定を行ってください。なお、著しい縦スジにより判定部の判定ラインやレファレンスラインの確認が困難な場合は、再検査を行うことをお勧めします。
- (5) 稀に、抗HTLV抗体陽性時に判定ライン発色部（T）より下部に薄い青色のラインが出現することがありますが、測定結果には影響ありません。
- (6) 臨床症状や他の検査法の結果から総合的に判断してください。

■臨床的意義

HTLV-Iウイルスは、成人T細胞白血病（ATL；Adult T cell Leukemia）の起因ウイルスです。HTLV-Iは細胞内に取り込まれた後、ウイルスRNAが逆転写酵素によりDNAに変換され、細胞のDNAに組み込まれ、ウイルスは体内から排除されないと考えられています。HTLV-Iに感染した大部分の患者が、このウイルス関連抗原に対する抗体を保有していることが明らかとなり、臨床検査としてHTLV-I抗原の検出が困難であることから、抗HTLV-I抗体を検出する方法が一般的に実施されています。

抗HTLV-I抗体の検出は、成人T細胞白血病やHTLV-I関連脊髄症（HAM）の診断補助、およびHTLV-Iの母から児への垂直感染、性行為等による水平感染が疑われた場合の検査用試薬として有用と考えられます¹⁾。

また、HTLV-IIウイルスは、HTLV-Iウイルスと類似のウイルスであり、まだ完全には証明されておりませんが、脊髄障害との関連について示唆されています。

本試薬は、特別な装置を必要とせず、簡便な操作により15分で抗HTLV-I抗体および抗HTLV-II抗体の検出が可能です。

■性能

1. 感度試験
陽性自家管理検体4例を所定の操作で測定するとき、陽性を示します。
2. 正確性試験
陽性自家管理検体4例、陰性自家管理検体1例を所定の操作で測定するとき、陽性自家管理検体は陽性、陰性自家管理検体は陰性を示します。
3. 同時再現性試験
陽性自家管理検体4例、陰性自家管理検体1例を所定の操作で3回繰り返し測定するとき、それぞれ同一の反応性を示します。
4. 最小検出感度
国際標準品が存在しないため、最小検出感度は設定しておりません。
5. 相関性
(1) 国内臨床検体を用いた試験成績
国内臨床検体109例（陰性血清54例、陽性血清55例）を使用し、既存の化学発光酵素免疫測定法（CLEIA法）、および化学発光免疫測定法（CLIA法）、との相関性（一致率）を検討した結果、以下に示す成績が得られました。

表1 本品とCLEIA法との相関性（一致率）試験成績

		対照品：CLEIA法		小計
		陽性	陰性	
本品	陽性	55	0	55
	陰性	0	54	54
小計		55	54	109

陽性一致率100%（55例/55例）
陰性一致率100%（54例/54例）
全体一致率100%（109例/109例）

表2 本品とCLIA法との相関性（一致率）試験成績

		対照品：CLIA法		小計
		陽性	陰性	
本品	陽性	55	0	55
	陰性	0	54	54
小計		55	54	109

陽性一致率100%（55例/55例）
陰性一致率100%（54例/54例）
全体一致率100%（109例/109例）

- (2) 海外購入検体を用いた試験成績
海外購入検体192例（陰性血漿61例、抗HTLV-I抗体陽性血漿57例、抗HTLV-II抗体陽性血漿74例）を使用し、既存の化学発光酵素免疫測定法（CLEIA法）、および化学免疫測定法（CLIA法）との相関性（一致率）を検討した結果、以下に示す成績が得られました。

表3 本品とCLEIA法との相関性（一致率）試験成績

		対照品：CLEIA法		小計
		陽性	陰性	
本品	陽性	131	0	131
	陰性	0	61	61
小計		131	61	192

陽性一致率100%（131例/131例）
陰性一致率100%（61例/61例）
全体一致率100%（192例/192例）

表 4 本品とCLIA法との相関性（一致率）試験成績

		対照品：CLIA法		小計
		陽性	陰性	
本品	陽性	131	0	131
	陰性	1	60	61
小計		132	60	192

陽性一致率99.2%（131例/132例）

陰性一致率100%（60例/60例）

全体一致率99.5%（191例/192例）

対照品CLIA法陽性、本品陰性となった1例について、確認検査法である既存LIA法（自社品）を用いて精査した結果、陰性となりました。

6. 較正用基準物質に関する情報

抗HTLV-I抗体：社内標準品

抗HTLV-II抗体：社内標準品

7. 交差反応性

HCV、HIV-1、HIV-2、トキソプラズマ、TP、EBV、CMV
およびHSVの各抗体陽性検体、HBs抗原陽性検体、計146例を測定した結果、交差反応性は確認されませんでした。

■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) 反応カセットに使用しているメンブレンの材質はニトロセルロースです。ニトロセルロースは極めて燃焼性が高いため、火気の近くで操作を行わないでください。
- (2) すべての検体は感染の危険性があるものとして、十分に注意して取扱ってください。
- (3) 反応カセットの展開液はアルカリ性溶液（pH10）です。また、反応停止液は酸性溶液（pH2以下）です。使用に際しては、液が直接皮膚についたり、目や口に入らないように注意してください。
- (4) 試薬が誤って目や口に入った場合は、多量の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。なお、検査に際しては防御用手袋、マスク、眼鏡などの感染防止器具のご着用をお勧めします。
- (5) 検体、試薬等を取扱う検査区域内では飲食、喫煙、化粧およびコンタクトレンズ等の取扱いを行わないようにしてください。

2. 使用上の注意

- (1) 本試薬は、血清または血漿を検体として用い、HTLV感染症の診断の補助となるものです。診断に際しては本試薬による検査結果のみで行わず、流行状況と臨床症状、他の検査法の結果などから総合的に判断してください。
- (2) 本書に記載された使用方法に従って使用してください。記載された使用方法およ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。
- (3) 本試薬は体外診断用のみ使用してください。また、使用済みの容器などは他の目的に転用しないでください。
- (4) 本試薬の保存条件は厳守してください。特に、凍結しないように注意してください。
- (5) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- (6) 本試薬は直射日光に当てないようにしてください。

3. 廃棄上の注意

- (1) 測定に使用した反応カセットは、感染性物質として必ずオートクレーブ処理（121℃、20分以上）するか、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1000～5000ppm）で1時間以上浸して処理してください。試薬、試料液の残りおよび付属品などを廃棄する際には、各自治体などの廃棄物に関する規定に従い、産業廃棄物または医療用廃棄物など区分して処理してください。
- (2) 反応カセットには保存剤としてアジ化ナトリウムが0.05%含まれております。液が直接皮膚についたり目に入らないよう注意してください。また、廃棄する際には火気に注意し、酸や重金属に触れないように注意してください。特に、金属製の排水管へ廃棄する場合は、爆発性の金属アジドが生成する場合がありますので、多量の水とともに廃棄してください。

■貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法：1～30℃保存

*2. 有効期間：製造後1年（外箱の表示をご参照ください。）

■包装単位

20テスト

■主要文献

1. 松元大典，園田俊郎．ATL臨床とウイルス，23増刊：343-348．1995．

■問い合わせ先

富士レビオ株式会社 お客様コールセンター
TEL：0120-292-832

■製造販売元

富士レビオ株式会社
神奈川県相模原市中央区田名塩田1丁目3番14号

