

この電子化された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

**2025年 6月改訂(第6版)

*2021年 8月改訂(第5版)

製造販売認証番号:224AAAMX00037000

コバス システム

ベータクロスラプスキット

エクルーシス試薬 β -CTx

【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状やほかの検査結果などと併せて、担当医師が総合的に判断してください。
3. 電子化された添付文書に記載された使用目的及び用法・用量に従って使用してください。記載された使用目的及び用法・用量以外での使用については、測定結果の信頼性を保証しかねます。
4. 使用する機器の電子化された添付文書及び取扱説明書をよく読み、記載に従って使用してください。

【形状・構造等(キットの構成)】

1. エクルーシス試薬 β -CTx

構成試薬/キャップの色

MP 液(M)/無色

ストレプトアビジンコーティング磁性マイクロパーティクル

(SA 磁性 MP)

試液 1(R1)/黒

ビオチン化抗 β -CTx マウスモノクローナル抗体
(ビオチン化抗 β -CTx 抗体)

試液 2(R2)/黒

トリス(2, 2'-ビビリジル)ルテニウム(II)標識抗 β -CTx
マウスモノクローナル抗体
(Ru(bpy)₃ 標識抗 β -CTx 抗体)

2. エクルーシス試薬 プロセル(別売)

構成試薬/キャップの色

プロセル/白

トリプロピルアミン

注意) 1. 2.は組み合わせて使用してください。

【使用目的】

血清又は血漿中の I 型コラーゲン架橋 C-テロペプチド β 異性体 (β -CTx)の測定

【測定原理】

本キットは、血清又は血漿中の I 型コラーゲン架橋 C-テロペプチド β 異性体 (β -CTx)を測定するもので、電気化学発光免疫測定法 (ECLIA 法)を測定原理としています¹⁾。第 1 反応として検体及びビオチン化抗 β -CTx マウスモノクローナル抗体(ビオチン化抗 β -CTx 抗体)を加えインキュベーションします。第 2 反応としてトリス(2, 2'-ビビリジル)ルテニウム(II)標識抗 β -CTx マウスモノクローナル抗体(Ru(bpy)₃ 標識抗 β -CTx 抗体)及びストレプトアビジンコーティング磁性マイクロパーティクル(SA 磁性 MP)を加えインキュベーションします。反応混合液を測定セルに吸引し、磁力により SA 磁性 MP を電極に引き付けます。次にトリプロピルアミンを吸引し、未反応物を除去します(B/F 分離)。SA 磁性 MP に結合している Ru(bpy)₃ 標識抗 β -CTx 抗体の Ru(bpy)₃ は、電極への荷電による酸化と、トリプロピルアミンでの還元反応により励起発光を繰り返すので、所定時間での発光強度を光電子

増倍管で測定します。同様の操作をしたキャリブレーションの発光強度から、検体中の β -CTx 濃度を算出します。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質、採取法

測定試料:血清又は血漿(ヘパリン、EDTA)

血中の β -CTx 濃度は日内変動の影響を受けるため、経過観察における検体採取は開始時(治療開始前)と同一条件で行ってください。また、採血は早朝空腹時に行うことを推奨します。

測定試料の安定性:

血清:20~25℃で 6 時間、

2~8℃で 8 時間、

-20℃(±5℃)で 3 ヶ月間安定

(凍結融解は 1 回のみ)

血漿(ヘパリン):20~25℃で 4 時間、

2~8℃で 8 時間、

-20℃(±5℃)で 3 ヶ月間安定

(凍結融解は 1 回のみ)

血漿(EDTA):20~25℃で 24 時間、

2~8℃で 8 日間、

-20℃(±5℃)で 3 ヶ月間安定

(凍結融解は 1 回のみ)

長期間保存する場合は-80℃(±10℃)で保存することを推奨します。

溶血検体(ヘモグロビン濃度 0.5 g/dL を超える濃度)では β -CTx が低値に測定される可能性があります。

採血管の種類によっては、測定結果に影響を及ぼす場合がありますので使用する採血管の製造元の指示に従ってください。

沈殿物のある検体は、使用前に遠心操作を行ってください。また、加熱した検体は使用しないでください。

アジ化ナトリウムを含有する検体やコントロールは、測定に使用しないでください。

蒸発による測定への影響を回避するため、機器に設置した検体及びキャリブレーションは 2 時間以内に測定してください。

*2. 妨害物質・妨害薬剤

- (1) 下表に示す物質が本品の測定に与える影響を確認したところ、下表の各濃度までは測定に与える影響は以下の範囲内でした。

β -CTx 濃度 ≤ 0.50 ng/mL の検体: ± 0.05 ng/mL 以内

β -CTx 濃度 > 0.50 ng/mL の検体: $\pm 10\%$ 以内

物質	濃度
溶血 (ヘモグロビン)	500 mg/dL
黄疸 (ビリルビン)	65 mg/dL
乳白 (イントラリピッド)	1,500 mg/dL
リウマチ因子	1,000 IU/mL
ビオチン(ビタミン B ₇)	1,200 ng/mL

- (2) β -CTx 濃度 150 ng/mL までは、プロゾーン現象による偽低値は認められません。

- (3) 下表に示す 17 種の成分が本品の測定に与える影響を in-vitro 試験で確認したところ、以下の濃度まで影響は認められませんでした。

成分	添加濃度
Acetylcysteine	1,660 μ g/mL
Ampicillin-Na	1,000 μ g/mL
Ascorbic Acid	300 μ g/mL
Cyclosporine	5 μ g/mL
Cefoxitin	250 μ g/mL
Heparin	5,000 U/L
Levodopa	20 μ g/mL
Methyldopa + 1.5	20 μ g/mL
Metronidazole	200 μ g/mL

Phenylbutazone	400 μ g/mL
Doxycycline	50 μ g/mL
Acetylsalicylic Acid	300 μ g/mL
Rifampicin	60 μ g/mL
Acetaminophen	200 μ g/mL
Ibuprofen	500 μ g/mL
Theophylline	100 μ g/mL
Itraconazol	30 μ g/mL

- (4) さらに、下表に示す 8 種の成分について、本品の測定に与える影響を in-vitro 試験で確認したところ、以下の濃度まで影響は認められませんでした。

成分	添加濃度
イバンドロネート	6 mg/L
リセドロネート	150 mg/L
ビタミン D3	0.075 mg/L
炭酸カルシウム	2,500 mg/L
25 水酸化ビタミン D	1 mg/L
β -エストラジオール	2.5 mg/L
17-吉草酸 β -エストラジオール	2.5 mg/L
3-硫酸 β -エストラジオール	2.5 mg/L

- (5) イムノアッセイでは、非特異反応物質が存在した場合、得られた結果に対して、非特異的反応を完全に否定できない場合があります。
- (6) 測定結果は副甲状腺機能亢進症や甲状腺機能亢進症など、骨吸収に関わる臨床症状の影響を受ける場合があります。
- (7) 腎機能障害などで血清中の β -CTx の排泄機能が低下し、その結果として見かけ上、血清中の CTx 濃度が増加する場合があります。

**3. その他

本試薬は以下の機器に適用できます。

コバス pure	免疫処理用 e 402 モジュール
コバス pro コバス 8000	免疫処理用 e 801 モジュール

【用法・用量(操作方法)】

1. 試薬の調製方法

すべての試薬はそのままご使用ください。

2. 試薬の安定性

(1) エクルーシス試薬 β -CTx

未開封時:2~8℃で使用期限まで安定
機器上:16 週間安定

(2) エクルーシス試薬 プロセル(別売)

未開封時:15~25℃で使用期限まで安定
機器上:21 日間安定

3. 別途必要な器具・器材・試薬

**・コバス pro(免疫処理用 e 801 モジュール)、コバス 8000(免疫処理用 e 801 モジュール)、又はコバス pure(免疫処理用 e 402 モジュール)

- ・エクルーシス β -CTx キャリブレーション
- ・エクルーシスプレチコントロール 骨・貧血マーカー
- ・エクルーシス クリーンセル M
- ・エクルーシス プレクリーン G2
- ・エクルーシス アッセイカップ/チップ G2
- ・エクルーシス PC/CC カップ G2
- ・エクルーシス DU 用 LFC カップ G2
- ・エクルーシス PW 用 LFC カップ G2

4. 操作方法

(1) 測定準備

1) エクルーシス試薬 β -CTx

a. 機器への試薬パックの設置

機器の試薬マネージャーに試薬パックをセットします。

試薬は泡立ってないでください。

キャップの開閉は、機器が自動的に行います。

使用後は、そのまま機器の試薬マネージャー内に保存してください。

b. 機器への測定試料の設置

所定の位置に検体をセットします。機器への設置方法の詳細は、機器の取扱説明書を参照してください。

c. キャリブレーション

本試薬に使用するマスターキャリブレーションデータは試薬パック、並びにキャリブレーション情報に記録されています。マスターキャリブレーションデータを各機器の状態に適合させるために、キャリブレーションを行います。このキャリブレーションには、エクルーシス β -CTx キャリブレーション(別売)を用います。

ア) 新しいロットの試薬を使用する場合、機器に設置してから 24 時間以内の新しい試薬パックを用いて、必ずキャリブレーションを行ってください。このキャリブレーションデータが、同一ロットの試薬パックに使用されるキャリブレーション(L-Cal)として、機器に記録されます。

イ) 推奨するキャリブレーションの測定・更新頻度は、以下のとおりです。しかしながら、精度管理などで必要が生じた場合は、必ずキャリブレーションを行ってください。

1 つの試薬パックを 28 日間を使い切る場合：上記 L-Cal は、12 週間有効です。この間キャリブレーションは不要です。ただし同一ロット内でも、12 週間に 1 度 L-Cal を更新してください。

1 つの試薬パックを 28 日間を超えて使用する場合：

28 日間に 1 度その試薬パックでキャリブレーションしてください。その際のキャリブレーションデータは、その試薬パックにのみ有効なキャリブレーション(R-Cal)として、機器に記録されます。

エクルーシス β -CTx キャリブレーション(別売)の包装、使用方法、安定性などは、キャリブレーションの添付文書をご参照ください。

キャリブレーション実施後は、必ずコントロール試料を測定し、精度管理を行ってから検体測定を行ってください。

2) エクルーシス試薬 プロセル(別売)

機器への設置方法の詳細は、機器の取扱説明書を参照してください。

泡立ってないでください。

(2) 測定(サンドイッチ法)

- 1) 第 1 反応:検体及び試液 1(ビオチン化抗 β -CTx 抗体)を加え反応させます。
- 2) 第 2 反応:試液 2(Ru(bpy)₃ 標識抗 β -CTx 抗体)及び MP 液(SA 磁性 MP)を加え反応させます。
- 3) 反応混合液を測定セルに吸引し、磁力により SA 磁性 MP を電極に引き付けます。
- 4) プロセル(トリプロピルアミン)を吸引し、未反応物を除去します(B/F 分離)。

SA 磁性 MP に結合している Ru(bpy)₃ 標識抗 β -CTx 抗体の Ru(bpy)₃ は、電極への荷電による酸化と、トリプロピルアミンでの還元反応により励起発光を繰り返すので、所定時間での発光強度を光電子増倍管で測定

- します。
- 5) 同様の操作をしたキャリブレーションの発光強度から、検体中の β -CTx 濃度を算出します。

例) 操作概略(コバス pro(e 801 モジュール)の場合)

第1反応

検体(30 μ L)及び試液 1(39 μ L)
を分注

第2反応

37℃でインキュベーション

← 試液 2(33 μ L)、MP液(18 μ L)

37℃でインキュベーションを行い、
反応液を測定セルに吸引

← プロセス

B/F分離

測定(光電子増倍管) 測定時間 18分

5. 精度管理

精度管理には、エクルーシスプレチコントロール 骨・貧血マーカー(別売)をご使用ください。

精度管理は少なくとも24時間に1回の実施を推奨しています。コントロールの測定値が許容範囲内にあることを確認してから検体測定を行ってください。

【測定結果の判定法】

**1. 測定結果の判定及び参考基準範囲

国内の健康人を対象として実施した臨床性能試験において得られた結果から、骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン²⁾の記載に従って算出した参考基準範囲は以下のとおりです³⁾。

	閉経前女性 (30~44歳)	閉経後女性 (50~83歳)	男性全体 (30~83歳)
n	78	145	182
β -CTx (ng/mL)	0.059~0.548	0.197~0.836	0.127~0.646

基準範囲は、測定試料、測定条件、基準個体などにより異なる場合がありますので、各施設で臨床医と相談の上、設定してください。

**2. 結果の判定にかかる注意

個体内の最小有意変化について

国内の閉経前健康女性10名より14日間のうち任意の5回採血した血清検体を用いて算出した最小有意変化MSCは28.0%でした⁴⁾。

3. 検体の希釈

測定範囲を広く設定しているため、希釈は不要です。

【性能】

1. 性能

【用法・用量(操作方法)】の記載に従い、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

(1) 感度試験

- β -CTx 濃度 0.03~0.07 ng/mL の標準液を試料として操作した場合の発光強度は1,000~4,000 Counts の範囲内です。
- β -CTx 濃度 1.6~2.4 ng/mL の標準液を試料として操作した場合の発光強度は15,000~35,000 Counts の範囲内です。

(2) 正確性試験

既知濃度の管理用試料を測定するとき、既知濃度の $\pm 20\%$ の範囲内にあります。

**3) 同時再現性試験

2種類の試料をそれぞれ3回同時に測定するとき、各々の測定値のCVは15%以下です。

(4) 測定範囲

0.01~6.00 ng/mL

**5) 測定下限値

LoB : 0.008 ng/mL

LoD : 0.01 ng/mL

LoQ : 0.05 ng/mL

CLSI ガイドライン EP17-A2²⁾に従って、ブランク上限(LoB)、検出限界(LoD)、定量限界(LoQ)を算出しました。

2. 相関性試験成績

**1) 本品と他社既存製品(EIA 法)との相関性を検討したところ、154例の血清検体において良好な相関性が得られました⁴⁾。

相関係数 $r=1.0$

回帰式 $y=1.0x - 0.1$

y:本品 x:既承認品

**2) 血清検体と血漿検体との相関性を検討したところ、41例の検体において良好な相関性が得られました⁴⁾。

相関係数 $r=1.0$

回帰式 $y=1.0x - 0.0$

y:血漿検体 x:血清検体

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上(危険防止)の注意

- 検体及び本品の取扱いには、使い捨て手袋、実験着などの保護衣及び保護用眼鏡を着用するなど、人体に直接触れないように注意してください。また、測定終了後はよく手を洗ってください。
- 試薬が誤って目や口に入った場合には、直ちに水でじゅうぶんに洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当てなどを受けてください。
- 試薬が誤って皮膚及び粘膜に付着した場合には、直ちに大量の水で洗い流してください。
- 検体及び本品を取り扱う場所では飲食又は喫煙をしないでください。
- 検体はHIV、HBV、HCVなどのウイルスによる感染の危険性があるものとして取り扱い、検体又は検査に使用した器具類は高圧蒸気滅菌器を用いて121℃で20分以上加熱滅菌処理をするか、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度1,000 ppm、0.1%)に1時間以上浸すなどにより消毒してください。これらの作業中は、じゅうぶんに換気を行ってください。
- 検体及び試薬をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。

2. 使用上の注意

- 試薬及び消耗品は専用のものを使用し、その容器・付属品などはほかの目的に転用しないでください。
- 試薬は必ず貯蔵方法に従って保存し、凍結させるなど指定の条件以外で保存したものや使用期限を過ぎたものは使用しないでください。
- ロットの異なる試薬又は残った試薬を混ぜ合わせて使用しないでください。
- 試薬パックは使用する前に、恒温槽(Water bath など)に浸けたりしないでください。
- RFID をぬらしたり、強く押さないでください。
- 測定の前はすべての試薬と測定試料中の気泡の有無を確認してください。気泡がある場合は除いてください。
- すべての試薬は保存又は反応中に強い光を当てないでください。
- すべての試薬は開封又は分注時に微生物の汚染を避けてください。
- 測定系及び洗浄液の調製には必ず精製水を使用し、水道水は用いないでください。
- 検体は使用前に20~25℃に戻し、よく混和してください。ただし、激しく振り混ぜたり、泡立てたりしないでください。

- ** (11) 本品を保存及び使用する際は、キャップの裏に試薬を付けないように、垂直の状態で保存及び使用してください。
- (12) 構成試薬のうちプロセルは、個別に包装されていますので、組み合わせて使用してください。

3. 廃棄上の注意

- (1) 測定により生じた廃液については、検体などと同様に滅菌又は消毒の処理を行ってください。また、これらを廃棄する場合には、各都道府県によって定められた規定に従ってください。
- (2) 使用後の容器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又は産業廃棄物など区別して処理してください。
- (3) 廃棄する際は、水質汚濁防止法等の規制に留意して処理してください。
- (4) プロセル(別売)を原液のまま廃棄する場合は強アルカリ溶液(エクルーシス クリーンセル)と混合しないでください。

4. その他の注意

本品による測定値は既存製品と高い相関性を示しますが、系統的な誤差を生じる場合がありますので、必要に応じて相関性について検討されることをお勧めします。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法

- (1) **エクルーシス試薬 β -CTx**
2～8℃で保存してください(凍結は避けてください)。
製品を倒さないでください。
- (2) **エクルーシス試薬 プロセル(別売)**
15～25℃で保存してください(凍結は避けてください)。
製品を倒さないでください。

2. 有効期間

- (1) **エクルーシス試薬 β -CTx**
18 ヶ月
使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。
- (2) **エクルーシス試薬 プロセル(別売)**
24 ヶ月
使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

【包装単位】

エクルーシス試薬 β -CTx(S100) 100 テスト

M P 液(M) 1×5.8 mL
試液 1 (R1) 1×7.6 mL
試液 2 (R2) 1×6.8 mL

エクルーシス試薬 プロセル G2(別売)^{3}**

プロセル 1×2 L 又は 2×2 L

****³** e 801 及び e 402 モジュールのプロセルは、e 601 及び e 602 モジュールにはご使用になれません。また、e 601 及び e 602 モジュールのプロセルは e 801 及び e 402 モジュールにはご使用になれません。ご不明な点などがございましたら弊社までお問い合わせください。

****【主要文献】**

- 1) Blackburn, G.F. et al. Electrochemiluminescence Detection for Development of Immunoassays and DNA Probe Assays for Clinical Diagnostics. Clin. Chem. 1991, 37(9), p.1,534～1,539.
- 2) 骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン (2004 年版). 日本骨粗鬆症学会. 日本骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用に関する指針検討委員会.
- 3) 日高 好博. エクルーシス試薬 β -CTx の基本性能および基準範囲の検討. 医学と薬学. 2013, 70(5・6), p.981～988.
- 4) 自社データ
- 5) Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.

【問い合わせ先】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
カスタマーソリューションセンター
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル: 0120-600-152

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所等】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル: 0120-600-152

コバス、エクルーシス及び ELECSYS は Roche の登録商標です。
その他の全ての製品名及び商標は、各所有者に帰属します。

