cobas®

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 5月改訂(第5版)
*2022年 7月改訂(第4版)

製造販売承認番号:22800EZX00009000

コバス システム

ヒトT細胞白血病ウイルスI/II抗体キット

エクルーシス試薬 Anti-HTLV Ⅰ/Ⅱ

【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. 構成試薬(Cal1 及び Cal2)はヒト血液由来成分を含みます。HBs抗原、抗HIV抗体及び抗HCV抗体の陰性が確認されていますが、感染性がないことを完全に保証する試験方法はないため、感染性があるものとして、検体と同様に取り扱ってください。

**5. 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 Anti-HTLV Ⅰ/Ⅱ**

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

ビオチン化遺伝子組換えHTLV 抗原

(ビオチン化HTLV 抗原)

試液 2(R2)/黒

トリス(2, 2'-ビピリジル)ルテニウム(Ⅱ)標識遺伝子組換えHTLV 抗原

($Ru(bpy)_3$ 標識HTLV 抗原)

キャリブレータ 1(Cal1)/白※1

キャリブレータ 2(Cal2)/黒※1

＜付属品＞

キャリブレータ容器

ボトルラベル

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。

※1 ヒト血液由来成分を含みます。詳細は【全般的な注意】の項及び【使用上又は取扱い上の注意】の項「1. 取扱い上(危険防止)の注意」を参照してください。

【使用目的】

血清又は血漿中のヒトT 細胞白血病ウイルスI抗体(抗HTLV-I抗体)及びヒトT 細胞白血病ウイルスⅡ抗体(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等)

**【測定原理】

本品は、血清又は血漿中のヒトT 細胞白血病ウイルスI抗体(抗HTLV-I抗体)及びヒトT 細胞白血病ウイルスⅡ抗体(抗HTLV-Ⅱ抗体)を検出するもので、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、ビオチン化遺伝子組換えHTLV 抗原(ビオチン化HTLV 抗原)及びトリス(2, 2'-ビピリジル)ルテニウム(Ⅱ)標識遺伝子組換えHTLV 抗原($Ru(bpy)_3$ 標識HTLV 抗原)を加えインキュベーションします。第2反応として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HTLV 抗原の $Ru(bpy)_3$ 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タの発光強度から算出したカットオフ値と検体の発光強度を比較することにより、検体中の抗HTLV-I抗体及び抗HTLV-Ⅱ抗体の陽性又は陰性を判定します。

【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 Li、ヘパリン Na、クエン酸 Na、EDTA-2K、EDTA-3K)

測定試料の安定性:20～25℃で7日間、
2～8℃で14日間、
-20℃(±5℃)で3ヵ月間安定
(凍結融解は5回まで)

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。

沈殿物のある検体や凍結した検体は、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タは2時間以内に測定してください。

血清、血漿以外の体液での測定はできません。

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。

陽性検体:COI ±15%以内

COI が 0.00-1.0 の検体:COI ±0.2 以内

物質	濃度
黄疸(ビリルビン)	66 mg/dL
溶血(ヘモグロビン)	1,000 mg/dL
乳び(イントラリピッド)	2,000 mg/dL
ビオチン(ビタミン B_7)	1,200 ng/mL
リウマチ因子	1,200 IU/mL
IgG	3.2 g/dL
IgA	7 g/dL
IgM	1 g/dL

*(2) 本試薬での測定では、プロゾーン現象による偽陰性は認められておりません。しかしながら、プロゾーン現象を完全に排除することはできません。

(3) 17種の一般的な治療薬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、影響は認められませんでした。

(4) 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。

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

(1) エクルーシス試薬 Anti-HTLV Ⅰ/Ⅱ

1) 試薬パック(MP 液、 試液 1 及び試液 2)

そのままご使用ください。

2) キャリブレータ(Cal1 及び Cal2)

Cal1、Cal2 の各ビンに精製水を 1.0 mL ずつ正確に加え、蓋をして 15 分間静置します。その後、泡立てないように注意深く転倒混和し、内容物を完全に溶解し、添付のキャリブレータ容器又はエクルーシス キャルバイアル(別売)に適当量を小分け分注します。この時、キャリブレータ容器を間違えないように注意してください。

Cal1 → 白キャップのキャリブレータ容器

Cal2 → 黒キャップのキャリブレータ容器

必要に応じ、添付のボトルラベルを貼ってください。この際、各濃度域にあったラベルを使用してください。調製後、直ちに使用しないキャリブレータは速やかに 2～8℃保存してください。キャップの裏側に試薬が付着しないように垂直の状態で保存、使用してください。

(2) エクルーシス試薬 プロセル(別売)

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 Anti- HTLV Ⅰ/Ⅱ

1) 試薬パック(MP 液、 試液 1 及び試液 2)

未開封時:2～8℃で使用期限まで安定

機器上:16 週間安定

*2) キャリブレータ(Cal1 及び Cal2)

未開封時:2～8℃で使用期限まで安定

調製後:2～8℃で 4 週間、

* −20℃(±5℃)で 16 週間安定

(凍結融解は 1 回のみ)

機器上:20～25℃で 1 回のみ使用可能

(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 pure(免疫処理用 e 402 モジュール)など(そのほかの適用可能な機器については弊社までお問い合わせください)
・エクルーシス プレチコントロール Anti- HTLV
・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
・エクルーシス キャルバイアル

機種により使用する製品が異なりますので、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。

4. 操作方法

(1) 測定準備

1) エクルーシス試薬 Anti-HTLV Ⅰ/Ⅱ

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するか、冷蔵庫(2～8℃)に戻してください。

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タのバーコード及び電子配信されるキャリブレーション情報に記録されています。キャリブレーションには、キャリブレータ(Cal1 及び Cal2)を使用します。

ア) 調製済みのキャリブレータを冷蔵庫又は冷凍庫から出し、20～25℃に戻します。

キャップをした状態で、泡立てないように緩やかに混和し、キャップを開け、Cal1、Cal2 が連続して測定されるように機器にセットします。その際、キャップの裏への試薬の付着に注意してください。付着している場合は取り除いてください。

イ) サンプリング終了後のキャリブレータは、廃棄してください。小分け分注したキャリブレータ 1 本につき 1 回のみ測定可能です。

ウ) 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。

エ) 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 日間で使いきる場合:

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。

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)

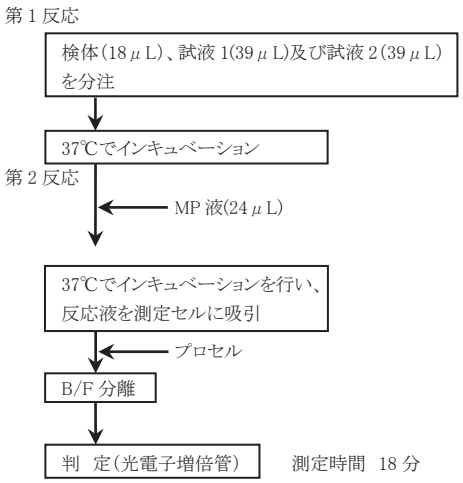
1) 第 1 反応:検体、試液 1(ビオチン化 HTLV 抗原)及び試液 2($Ru(bpy)_3$ 標識 HTLV 抗原)を加え反応させます。
2) 第 2 反応:MP 液(SA 磁性 MP)を加え反応させます。
3) 反応混合液を測定セルに吸引し、磁力により SA 磁性 MP を電極に引き付けます。
4) プロセル(トリプロピルアミン)を吸引し、未反応物を除去します(B/F 分離)。

SA 磁性 MP に結合している $Ru(bpy)_3$ 標識 HTLV 抗原の $Ru(bpy)_3$ 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タの発光強度から算出したカットオフ値と検体の発光強度を比較することにより、検体中の抗 HTLV-Ⅰ抗体及び抗 HTLV-Ⅱ抗体の陽性又は陰性を判定します。

例)操作概略(コバス pro(e 801 モジュール)場合)



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 Anti-HTLV(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. **カットオフインデックス(COI)の算出**

キャリブレータ(Cal1 及び Cal2)から得られた発光強度を用いて、以下の式からカットオフ値(CO)を算出します。

カットオフ値(CO)＝Cal1 の発光強度+ 0.125×Cal2 の発光強度

次に、検体の発光強度とカットオフ値(CO)から、以下の式により各検体のカットオフインデックス(COI)を算出します。

$$\text{カットオフインデックス(COI)} = \frac{\text{検体の発光強度}}{\text{カットオフ値(CO)}}$$

2. **測定結果の判定法**

陰性 :COI ＜ 1.0

陽性 :COI ≧ 1.0

3. **結果の判定にかかる注意**

(1) 陽性の結果を得たときは、さらに 2 重測定による再測定を推奨します。2 重測定による再測定の結果が、2 回とも COI＜1.0 の場合は陰性とします。2 回のうち 1 回でも COI≧1.0 の場合は再検陽性とします。再検陽性の場合は、関連する他の検査結果及び臨床症状等を加味して総合的に判断してください。

(2) 測定結果が陰性であっても、ウィンドウ・ピリオド(感染後抗体が検出できる量までになる期間)及び免疫機能低下により抗体産出能が低下している場合があるので、注意してください。

(3) 自己免疫疾患患者の血清を検体に用いた場合、非特異反応が起こりうるので、測定結果に基づく診断は他の検査や臨床症状等を考慮して総合的に判断してください。

(4) 免疫グロブリン製剤を投与されている患者では結果が陽性になることがあるので、判定に際し注意してください。

【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

陰性管理用血清、陽性管理用血清 1 及び陽性管理用血清 2 を測定するとき、それぞれ陰性、陽性及び陽性を示します。

(2) 正確性試験

陰性管理用血清、陽性管理用血清 1 及び陽性管理用血清 2 を測定するとき、それぞれ陰性、陽性及び陽性を示します。

****(3) 同時再現性試験**

同一管理血清をそれぞれ 3 回同時に測定するとき、陰性管理用血清はすべて陰性、陽性管理用血清 1 及び陽性管理用血清 2 はすべて陽性を示します。

(4) 最小検出感度

標準品が存在しないため、検出感度を示すことはできません。

2. **相関性試験成績**

**(1) 本品と他社既存製品(CLIA 法)との相関性を検討したところ、122 例の検体において良好な相関性が得られました[2)]。

		既承認品		計
		陽性	陰性	
本 品	陽性	60	0	60
	陰性	0	62	62
計		60	62	122

陽性一致率:100%(60 例/60 例)

陰性一致率:100%(62 例/62 例)

全体一致率:100%(122 例/122 例)

**(2) 159 例の検体において、血清試料と血漿試料の相関性を検討したところ、良好な相関性が得られました[2)]。

		血漿試料		計
		陽性	陰性	
血清試料	陽性	77	0	77
	陰性	0	82	82
計		77	82	159

判定一致率:100%

3. **較正用基準物質**

自社標準品

4. **臨床的感度**

HTLV-Ⅰ及び HTLV-Ⅱ感染患者(1,149 例)を対象として、居住地域ごとに臨床的感度を検討した結果、本品は検討した全ての人種において 100%の臨床的感度を示しました。また、ウイルス型で分類した場合もいずれも 100%の臨床的感度を示しました。

地域による分類	検体数	本品陽性検体数	臨床的感度(%)
日本	420	420	100
南アメリカ	134	134	100
カリブ諸島	97	97	100
アメリカ合衆国	259	259	100
ヨーロッパ/中東	236	236	100
アフリカ	3	3	100
合計	1,149	1,149	100

ウイルス型による分類	検体数	本品陽性検体数	臨床的感度(%)
HTLV-Ⅰ感染患者	926	926	100
HTLV-Ⅱ感染患者	200	200	100
ウイルス型不明	23	23	100
合計	1,149	1,149	100

5. **臨床的特異性**

献血検体(11,575 例)、妊婦検体を含むルーチン検体(2,399 例)を対象として、本品の臨床的特異性を検討しました。免疫ブロット法で陽性又は判定保留であった検体は算出対象から除外しました。その結果、献血検体における臨床的特異性は 99.95%、妊婦検体を含むルーチン検体における臨床的特異性は 99.83%を示しました。

検体種	検体数	免疫ブロット法		本品の偽陽性検体数	臨床的特異性(%)
		陽性	判定保留		
献血検体	11,575	1	6	6	99.95
妊婦検体を含むルーチン検体	2,399	60	3	4	99.83

6. **分析特異性**

測定結果に影響を及ぼす可能性のある、近縁又は類似関係にある物質を含む検体(222 例)を測定しました。本品で陽性を示した2検体を免疫ブロット法で測定した結果、2検体とも陽性であったので算出対象より除外しました。その結果、本品の分析特異性は100%を示しました。

検体種	検体数	本品		本品の偽陽性検体数	分析特異性(%)
		陽性	陰性		
近縁又は類似関係にある物質を含む検体	222	2	220	0	100

近縁又は類似関係にある物質を含む検体とは、次の種類の検体を含みます。

(1) HAV、HBV、HCV、HIV、EBV、HSV、大腸菌、風疹に対する抗体を含む検体

(2) 自己抗体を含む検体及びリウマチ因子が上昇している検体

【使用上又は取扱い上の注意】

1. **取扱い上(危険防止)の注意**

(1) 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。

(2) 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。

(3) ピペットは口で吸わないでください。

(4) 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。

(5) 試薬(MP 液、試液 1 及び試液 2)をこぼした場合には水で希釈してから拭き取ってください。

(6) 検体又はヒト血液由来成分を含む構成試薬(Cal1 及び Cal2)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。

(7) 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。

(8) 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 分間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。

(9) 検体及びヒト血液由来成分を含む構成試薬(Cal1 及び Cal2)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ってください。

(10) 本品にはアレルギー反応を起こすおそれがある 2-メチルイソチアゾール-3(2H)-オン・塩酸塩が含まれていますので、取扱いにはじゅうぶんに注意してください。

2. **使用上の注意**

(1) 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。

(2) 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。

(3) 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。

(4) 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。

(5) RFID をぬらしたり、強く押さないでください。

(6) 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。

(7) 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。

(8) 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。

(9) 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。

(10) 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) 添付のキャリブレータ容器及びボトルラベルは、ロット指定になっています。別ロットには使用しないでください。

(13) 試薬の調製に使用する器具は、汚染されていない清浄なものを使用してください。

(14) 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) 検体又は構成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。

(5) 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**

(1) 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。

**(2) 死亡後検体の測定を行う場合は、弊社までご連絡ください。

【貯蔵方法・有効期間】

1. **貯蔵方法**

(1) **エクルーシス試薬 Anti-HTLV Ⅰ/Ⅱ**

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 Anti-HTLV Ⅰ/Ⅱ

21 ヵ月
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 ヵ月
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 Anti-HTLV Ⅰ/Ⅱ(S300)　300 テスト

MP 液 (M)	1×14.1 mL
試液 1 (R1)	1×16.7 mL
試液 2 (R2)	1×16.7 mL
キャリブレータ 1(Cal1)	1×1.0 mL 用
キャリブレータ 2(Cal2)	1×1.0 mL 用

＜付属品＞

キャリブレータ容器 Cal1 及び Cal2 用　　各 2 本

ボトルラベル Cal1 及び Cal2 用

エクルーシス試薬 プロセル G2(別売)※2

プロセル　　2×2L 又は 2×2L×2

*※2 e 801 及び e 402 モジュールのプロセルは、その他のモジュール(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) 自社データ

【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。