

体外診断用医薬品

製造販売認証番号: 307AAEZ00029000

2025 年 7 月作成(第 1 版)

多項目免疫グロブリンキット

HYDRASHIFT ダラツムマブ(SM)

【全般的な注意】

1. 本製品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないでください。
2. 診断は、他の関連する検査結果や臨床症状等に基づき、総合的に判断してください。
3. 電子添文以外の使用方法については保証をいたしません。
4. 使用する機器の取扱説明書をよく読んでから使用してください。
5. 本製品はヤンセンファーマ社の抗体薬(ダラツムマブ)を投与されている患者の治療効果判定に用いられる専用試薬です^{1,2,3,4}。

【形状・構造等(キットの構成)】

構成試薬

HYDRASHIFT ダラツムマブ

(1) 抗ダラツムマブ抗体※1 抗ダラツムマブモノクローナル抗体(マウス)	0.4 mL	1 本
(2) 希釈液	2.2 mL	1 本
付属品 アプリケーター(緑色)	15 teeth	10 個
(3) FIX-G-A-M- κ - λ 抗血清セット(SM)		
固定液(SM)	2.5 mL	1 本
抗ヒト IgG(SM)	1 mL	1 本
抗ヒト IgA(SM)	1 mL	1 本
抗ヒト IgM(SM)	1 mL	1 本
抗ヒト κ (SM)	1 mL	1 本
抗ヒト λ (SM)	1 mL	1 本

※1 Janssen Pharmaceuticals, Inc. から提供された抗ダラツムマブ抗体

- (3) は体外診断用医薬品(製造販売認証番号(224AAAMX00084000))として上記(1)、(2)とは別途に販売、供給されます。

【使用目的】

血清中 IgG、IgA、IgM、L 鎖 κ 型、L 鎖 λ 型の検出

【測定原理】

アガロースゲルを支持体として、患者血清と抗ダラツムマブ抗体を電気泳動にかけます。電気泳動中、抗ダラツムマブ抗体は患者血清中のダラツムマブとの抗原抗体反応により免疫複合体を形成します。形成された複合体はダラツムマブよりも泳動度が高いため、 α -1 領域に移動します。支持体に各抗血清(FIX-G-A-M- κ - λ 抗血清セット(SM))を展開させることで、抗原抗体反応による免疫沈降物を生成させた後に、支持体上に固定します。未反応蛋白を除去した後、免疫沈降物を染色することにより視覚化し、各種免疫グロブリンを検出します。多発性骨髄腫等の治療に用いられる抗体薬(ダラツムマブ)は、抗体薬そのものが IgG- κ であるため、通常の免疫固定法では、患者由来の IgG- κ 型 M 蛋白と同位置(γ 領域)に検出されますが、本品によりその移動度を、患者由来 IgG- κ の移動位置である γ 領域から α -1 領域に変化させることで、免疫固定法におけるダラツムマブ由来 IgG- κ の影響を回避します。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質・採取法

- 試料は血清とします。
- 採取した試料はできるだけ早く測定してください。
- 試料は 2 ~ 8 °C で最長 1 週間、19 ~ 25 °C で 3 日間保存できます。
- 凍結した血清は -26 ~ -30 °C で 3 ヶ月間安定です。

2. 妨害物質・妨害薬剤

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI - USA) EP7-A2 ガイドライン「Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition」に基づき評価した結果は以下のとおりです。

内源性干渉因子

- (1) ビリルビンは 20 mg/dL まで影響しません。
- (2) トリグリセリドは 3.0 g/dL まで影響しません。

- (3) ヘモグロビンは 0.2 g/dL まで影響しません。
- (4) リウマトイド因子は 2,000 IU/mL まで影響しません。
- (5) ヒト抗マウス抗体 (HAMA) は力価 640 まで影響しません。

薬剤

- (1) ポマリドミドは 1 mg/L まで影響しません。
- (2) レナリドミドは 4 mg/L まで影響しません。
- (3) デキサメタゾンは 1 mg/L まで影響しません。
- (4) ボルテゾミブは 2 mg/L まで影響しません。

3. その他

本品は、ハイドラシスシリーズ(電気泳動装置ハイドラシス 2 SCAN FOCUSING、Hydrasys 2 Scan 多項目電気泳動システム等)の専用試薬です。

【用法・用量(操作方法)】

専用機器の操作方法及び設定条件等の入力方法については各機器の取扱説明書を参照してください。試薬やキットの使用法については各試薬及びキットの使用説明書を参照してください。

1. 使用試薬及び機器

(1) 試薬	Cat. No.
FIX-G-A-M- κ - λ 抗血清セット(SM)	4815
HYDRASHIFT ダラツムマブキット	4639
ハイドラジェル 2IF (SM)	4802
ハイドラジェル 4IF (SM)	4804
IT / IF コントロール	4788
ダラツムマブコントロール	4765
脱色液	4540
Hydrasys 洗浄液	4541
FLUIDIL	4587
蒸留水又は脱イオン水	
生理食塩水	
2-メルカプトエタノール	
50%水酸化ナトリウム水溶液	

- ① ハイドラジェル IF (SM)
アプリケーター(灰色)を用いてアガロースゲルにサンプルを塗布します。2IF は 2 検体用、4IF は 4 検体用(キット測定操作法を参照)
- ② IT / IF コントロール
コントロールデータシートを参照。
- ③ ダラツムマブコントロール
コントロールデータシートを参照。
- ④ 脱色液
蒸留水又は脱イオン水で 1000 倍に希釈して使用します(脱色液 5 mL の場合には蒸留水又は脱イオン水を容量が 5 L になるように入れます)。調製後の脱色液は密閉した状態で室温保存した場合、1 週間まで安定です。廃液を中和するために空の廃液容器に 50 %水酸化ナトリウム水溶液を 15 mL 入れてください。調製後の脱色液の外観に変化が見られる場合(微生物汚染により濁りが生じている場合など)、廃棄してください。
- ⑤ Hydrasys 洗浄液
免疫固定後の脱蛋白に使用します。Hydrasys 洗浄液 1 本あたりに蒸留水又は脱イオン水を入れ容量が 5 L になるように希釈します。希釈後の洗浄液は緩衝液(pH 8.7±0.5)です。原液及び調製後の Hydrasys 洗浄液は密閉した状態で室温又は冷蔵庫で保存した場合、ラベルに記載されている有効期限まで安定です。調製後の Hydrasys 洗浄液の外観に変化が見られる場合(微生物汚染により濁りが生じている場合など)、廃棄してください。

※Hydrasys 洗浄液には 0.63 %アジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムが酸、鉛、銅に触れると爆発性化合物や毒性化合物を生成

する恐れがあります。洗浄液を廃棄する場合には、大量の水で希釈してください。

⑥ FLUIDIL

そのまま使用します。クリオグロブリン等の粘性のあるサンプルの処理に使用します。外観に変化が見られる場合は使用しないでください。

⑦ 蒸留水又は脱イオン水

アシッドバイオレットや Hydrasys 洗浄液等を調製するために使用します。

⑧ 生理食塩水

0.15 mol/L (0.9 g/dL) 塩化ナトリウム水溶液を調製します。

⑨ 2-メルカプトエタノール

重合した免疫グロブリンにおいて単独な単クローン性異常の存在を確認するために使用します。2. 試薬及び試料の準備の(2)試料の準備を参照ください。

⑩ 50 %水酸化ナトリウム水溶液

50 % (w/v%) 水酸化ナトリウム水溶液を調製します。

(2) 使用機器

Hydrasys 2 Scan 多項目電気泳動システム	Cat. No.
電気泳動装置ハイドラシス 2 SCANFOCUSING	1202
湿潤箱	1270
Hydrashift 2/4 アクセサリー	1251
IF (SM) アクセサリーキット	1260
ピペット (10、20、100 又は 200 µL)	

2. 試薬及び試料の準備

(1) 試薬の準備

抗体、希釈液、および FIX-G-A-M-κ-λ 抗血清セット(SM)の固定液、各抗血清はそのまま使用します。

(2) 試料の準備

新鮮な血清を使用します。

	血清	希釈液※
IgGトラック	20 µL	100 µL
固定液(ELP) 及びその他の免疫グロブリントラック	30 µL	60 µL

※「ハイドラジェル IF (SM)」に入っているサンプル希釈液を使用してください。

上記のように血清を希釈し、サンプルを準備します。特殊な場合には以下のようにサンプルを処理します。

i. 免疫グロブリン濃度 > 2 g/dL の場合:

ELPトラック以外のサンプルは、より希釈する必要があります。

ii. 免疫グロブリン濃度 < 0.5 g/dL の場合:

サンプルの希釈倍率を低くする必要があります。

iii. 粘性のあるサンプル(クリオグロブリン等)の場合:

血清 75 µL に FLUIDIL 25 µL を加え、15 秒間攪拌してからサンプルとして使用してください。

iv. 全てのトラックに M 蛋白様バンドが出現した場合:

FLUIDIL に 2-メルカプトエタノールを 1 % となるように加えたものを 25 µL 準備します。これと血清 75 µL を混合・攪拌し、最低 15 分間(最長 30 分間)静置したものをサンプルとして使用してください。

3. 電気泳動

(1) 電気泳動装置の電源を入れます。

(2) 以下に示すようにアプリケーター(灰色)の穴にサンプルを正確に 10 µL 入れます(2 分以内にすべてのサンプルを入れるようにします)。

ハイドラジェル 2/4IF	トラック					
ウェル No.	ELP	G	A	M	κ	λ
No. 1 or 3	2	3	4	5	6	7
No. 2 or 4	9	10	11	12	13	14

(3) サンプルの入ったアプリケーターの歯を上に向けて湿潤箱に入れ、冷蔵庫で 5 分間静置します。

(4) 以下に示すようにアプリケーター(緑色)の穴に抗ダラツムマブ抗体(G 及び κ のトラック)又は本品の希釈液(その他のトラック)を正確に 10 µL 入れます(2 分以内にすべてのサンプルを入れるようにします)。

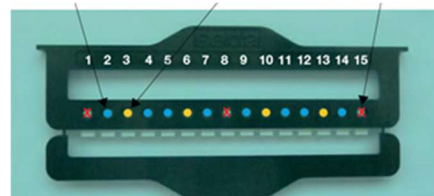
ウェル No.	トラック					
	ELP	G	A	M	κ	λ
No. 1 or 3	2 希釈液	3 抗ダラツムマブ抗体	4 希釈液	5 希釈液	6 抗ダラツムマブ抗体	7 希釈液

No. 2 or 4	9 希釈液	10 抗ダラツムマブ抗体	11 希釈液	12 希釈液	13 抗ダラツムマブ抗体	14 希釈液
------------	----------	-----------------	-----------	-----------	-----------------	-----------

Hydrashift 2/4 アクセサリーのガイドを使用して抗ダラツムマブ抗体をアプリケーター(緑色)の穴に入れます。



希釈液	抗ダラツムマブ抗体	空
-----	-----------	---



注意:ウェル No.1、8、15 は使用しません。これらのウェルに誤って希釈液または抗体を注がないように、サインペン等で印をつけておくことを推奨します。

(5) 抗ダラツムマブ抗体と希釈液が入ったアプリケーター(緑色)の歯を上に向けて湿潤箱に入れ、冷蔵庫で 5 分間静置します。

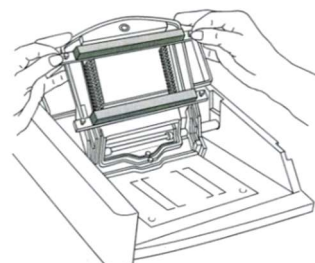
(6) 泳動部の蓋を開け、アプリケーターキャリアを Hydrashift 2/4 アクセサリーのアプリケーターキャリアに交換します。

(7) アプリケーターキャリアと電極キャリアを上げます。

注意:泳動部の破損の原因となりますので、キャリアを上げている時に泳動部の蓋を閉めないでください。

(8) 泳動プログラム《2/4 IF SM/DM》を選択してください。

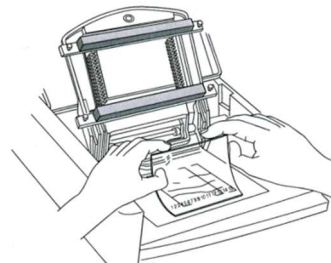
(9) バッファーストリップをパッケージから取り出し、端のプラスチック部分を持って電極にセットします。



(10) アガロースゲルをパッケージから取り出し、ろ紙(薄)でゲルの表面をさっと拭きます(アガロース表面を傷つけないように取り扱ってください)。

(11) 泳動部の温度制御板上の手前 1/3 の位置に蒸留水又は脱イオン水 200 µL をのせます。

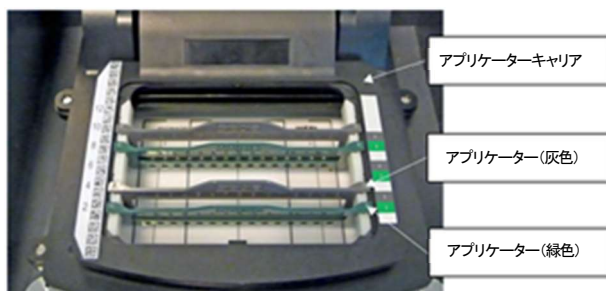
(12) アガロースゲルの左端を、黒く印字されたフレームの左外側の端に合わせ、気泡が入らないようにセットします。



(13) 電極キャリアとアプリケーターキャリアを下ろします。

(14) 湿潤箱中で静置したアプリケーターを取り出し、アプリケーターの保護フレームを折ります。

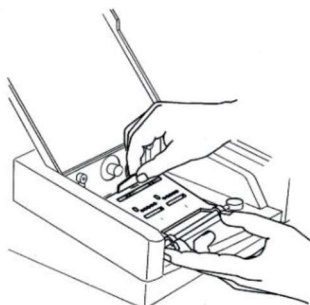
(15) 「ハイドラジェル 2IF (SM)」の場合にはアプリケーター(緑色)「抗ダラツムマブ抗体・希釈液」をアプリケーターキャリアの No. 5 の位置に、アプリケーター(灰色)「サンプル」をアプリケーターキャリアの No. 6 の位置に、「ハイドラジェル 4IF (SM)」の場合にはアプリケーター(緑色)「抗ダラツムマブ抗体・希釈液」をアプリケーターキャリアの No. 2 と No. 8 の位置に、アプリケーター(灰色)「サンプル」をアプリケーターキャリアの No. 3 と No. 9 の位置にセットします(各アプリケーターは右側に寄せます)。



- (16) 泳動部の蓋を閉じ、《 》を押してスタートします(タッチパネルの左側)。
- (17) 泳動部の蓋がロックされ、電気泳動(約9分間)が自動で行われます。
- (18) 泳動が終了するとアラームが鳴り、《 抗血清 》と表示されます。

4. 免疫固定の準備

- (1) 泳動終了後、泳動部の蓋を開け、アプリケーターを取り除きます。
- (2) アプリケーターキャリアと電極キャリアを上げ、バッファーストリップを取り除きます。
- (3) アプリケーターキャリアと電極キャリアを外します(電極は湿らせたペーパータオル等で慎重に拭いてください)。
- (4) 下図のように、IF マスクをセットします(IF マスクをマスクガイドカバーの切込みに合わせてセットし、ゲルにのせてください)。



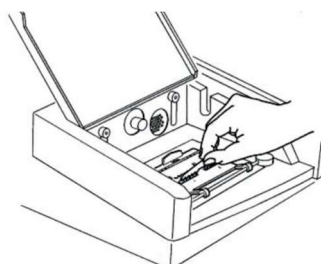
- (5) 試薬を以下の通りに注入します。

試薬	2,4 IF	色
固定液(SM)	40 μ L	黄色
抗 IgG(SM)	25 μ L	ピンク
抗 IgA(SM)	25 μ L	ダークブルー
抗 IgM(SM)	25 μ L	黄緑
抗 Ig κ (SM)	25 μ L	ライトグリーン
抗 Ig λ (SM)	25 μ L	ライトブルー

- ① 試薬と IF マスクの色が一致する場所に注入します(ピペットチップに気泡がないようにします)。
- ② ピペットを垂直にし、ピペットチップをテンプレート IF マスクにぴったりつけて、気泡が入らないように試薬を注入します。

5. 免疫固定

- (1) 泳動部の蓋を閉じて《 》を押します。(スクリーンには《 反応 》と表示されます)。
- (2) 10 分後にアラームが鳴り、《 抗血清(SM) 》と表示されます。
- (3) 泳動部の蓋を開け、ろ紙(コーム)で余分な抗血清を取り除きます(IF マスクの隙間から 30°でろ紙を挿入し、45°に傾け、抗血清が染み込むのを確認してください)。



- (4) 《 》を押します。

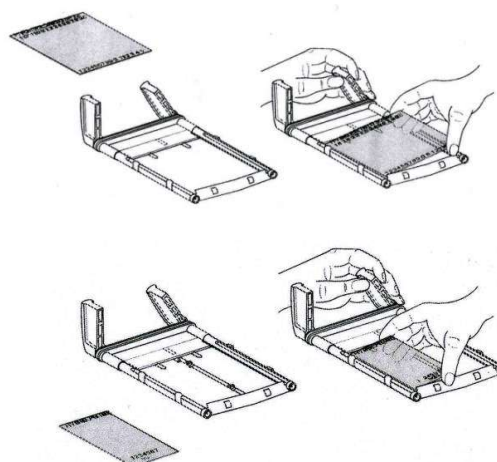
- (5) 15 秒後にアラームが鳴り、《 厚い濾紙 》と表示されます。
- (6) ろ紙(コーム)を取り除きます。
- (7) アプリケーションテンプレートを取り除きます。使用した IF マスクは歯ブラシ等できれいに洗浄します(洗浄にアルコール等の溶媒は使用しないでください)。

6. プロッティング

- (1) ゲル上にろ紙(厚)をのせます(ゲル全面にろ紙が密着するようにのせてください)。
- (2) 泳動部の蓋を閉じ、《 》を押します(スクリーンには《 [プロットング] 》と表示されます)。
- (3) 3 分後にアラームが鳴り、《 厚い濾紙 》と表示されます。
- (4) 泳動部の蓋を開け、ろ紙を取り除きます。
- (5) 泳動部の蓋を閉じ、《 》を押します。(ゲルの乾燥)
- (6) 6 分後にアラームが鳴ります。泳動部の蓋を開け乾燥したゲルを取り出します。

7. 脱蛋白、染色及び脱色

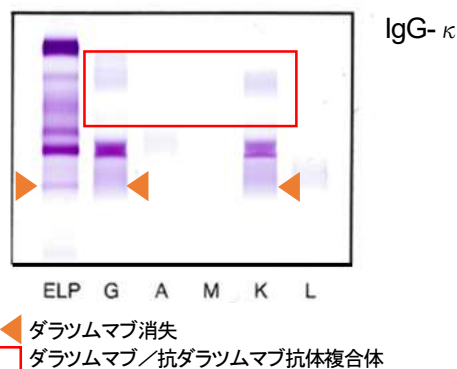
- (1) ゲルホルダーを開いて置き、ゲルをゲルホルダーに正しくセットします。



- (2) ゲルをセットしたゲルホルダーを染脱色部にセットします。プログラムをスタートする前に以下の液量を確認します。
 - ① 洗浄液容器に調製した洗浄液 400 mL 以上
 - ② 染色液容器に調製したアシッドバイオレット溶液 300 mL (ハイドラジェル IF (SM) 測定操作法参照)
 - ③ 脱色液容器に調製した脱色液 1 L 以上
 - ④ 廃液容器が空
- ※ 試薬ラインを接続する際は、「試薬系」(タッチパネルの右側)で確認します(使用していない試薬ラインは塞いでおきます)。
- (3) 《 IF ACID VIOLET-SERUM 》を選択し、《 》を押します(自動で脱蛋白・染色・脱色・乾燥が行われます)。
- (4) 全ての工程が終了するとアラームが鳴ります。乾燥したゲルを取り出します(全ての工程中、染脱色部はロックされています)。
- (5) 取り出したゲルは、裏面を柔らかいペーパータオル等で拭き取って遮光して保存します。

【測定結果の判定法】

各抗血清(G、A、M、 κ 、 λ)と反応し、染色されたバンドを確認します。染色されたバンドが存在する場合、M 蛋白のクラス(G、A、M)及びタイプ(κ 、 λ)が同定されます。



・ダラツムマブ/抗ダラツムマブ抗体複合体は、G トラックよりκトラックで染色が薄くなることがあります。
 ・一部のサンプルでは、タンパク質の非特異的な沈殿により、サンプルの塗布位置近くでかすかなバンドが見られる場合があります。このバンドは、G トラック及び特にκトラックで見ることができますが、モノクローナル成分と混同しないようにしてください。

【性能】

1. 感度・正確性

モノクローナル成分(IgG、IgA、IgM、L 鎖 κ 型あるいは L 鎖 λ 型)として 25 mg/dL を含む管理検体を試料として操作したとき検出できます。
 また、管理検体に濃度既知のダラツムマブを添加して抗ダラツムマブ抗体を用いた免疫固定法を実施したとき、ダラツムマブ/抗ダラツムマブ抗体複合体が γ グロブリン領域外に移動し、判定に影響を与えません。

2. 正確性試験

IgG、IgA、IgM、L 鎖 κ 型あるいは L 鎖 λ 型それぞれを含む管理検体を試料として測定するとき、それぞれに対応する部位に染色帯が確認できます。
 また、管理検体に既知濃度のダラツムマブを添加して抗ダラツムマブ抗体を用いた免疫固定法を実施したとき、ダラツムマブ/抗ダラツムマブ抗体複合体が γ グロブリン領域外に移動し、判定に影響を与えません。

3. 同時再現性

同一検体を試料として 3 回測定するとき、全て同様の染色帯を示す。
 また、同一管理検体を測定試料として、抗ダラツムマブ抗体を用いた免疫固定法を同時に 2 回以上実施したとき、全てにおいてダラツムマブ/抗ダラツムマブ抗体複合体が γ グロブリン領域外に移動し、全て同様の判定結果を示す。

4. 測定範囲(検出感度)

20 mg/dL(モノクローナル成分の検出感度)
 0.3 g/L (ダラツムマブ濃度)

5. 相関性試験成績

本品と既承認品 2 製品との相関性は以下の通りです。

		既承認品 A		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	42 例 (100%)	0 (0%)	42 例
	陰性	0 (0%)	9 例 (100%)	9 例
計		42 例(100%)	9 例 (100%)	51 例

		既承認品 B		計
		陽性	陰性	
本品	陽性	42 例 (100%)	0 (0%)	42 例
	陰性	0 (0%)	9 例 (100%)	9 例
計		42 例(100%)	9 例 (100%)	51 例

【使用上又は取扱上の注意】

1. 使用上の注意

- 本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存してください。
- 抗ダラツムマブ抗体はバイアルごとに使用し、異なるバイアルの抗体を混ぜないでください。また、バイアルを交換する際は必ずピペットの先を交換してください。
- 試薬間の汚染を避けるために、使用後は各バイアルのキャップを慎重に元に戻してください。
- 抗体は冷蔵保存(2 ~ 8 °C)してください。
- 希釈液は室温(15 ~ 30 °C)または冷蔵(2 ~ 8 °C)で保管し、沈殿がないことを確認してから使用してください。
- 有効期限を過ぎた試薬は使用しないでください。

2. 取扱上の注意

- アプリケーターは使い捨てです。室温(15 ~ 30 °C)または冷蔵(2 ~ 8 °C)の乾燥した場所で保管してください。
- サンプルは HIV、HBV、HCV 等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。
- 感染の危険性を避けるため使い捨て手袋を着用して測定を行ってください。

3. 廃棄上の注意

- 廃液、使用済み器具等は感染性産業廃棄物として処理するか、次亜塩素酸ナトリウム又はグルタルアルデヒド等による消毒処理、若しくはオートクレーブによる滅菌処理をしてください。
- 試薬及び器具等を廃棄する場合には、医療廃棄物等に関する規定及び水質汚濁防止法等の各種規制に従い、各施設の責任において適切に処理してください。

【貯蔵方法、有効期間】

- | | | |
|---------|--------------------------|---------|
| 1. 貯蔵方法 | 2 ~ 8 °C | |
| 2. 有効期間 | 抗ダラツムマブ抗体、希釈液 | : 24 ヶ月 |
| | FIX-G-A-M-κ-λ 抗血清セット(SM) | : 36 ヶ月 |
| | (有効期限は外箱に表示) | |

【包装単位】

HYDRASHIFT ダラツムマブ(SM)

Cat. No. 4639	HYDRASHIFT ダラツムマブキット	
付属品	抗ダラツムマブ抗体	0.4 mL
	希釈液	2.2 mL
	アプリケーター(緑色)	10 個(15 teeth)
Cat. No. 4815	FIX-G-A-M-κ-λ 抗血清セット(SM)	
	固定液(SM)	2.5 mL
	抗ヒト IgG(SM)	1 mL
	抗ヒト IgA(SM)	1 mL
	抗ヒト IgM(SM)	1 mL
	抗ヒト κ(SM)	1 mL
	抗ヒト λ(SM)	1 mL

【主要文献】

- Philippe Moreau, et al., Maintenance with daratumumab or observation following treatment with bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without daratumumab and autologous stem-cell transplant in patients with newly diagnosed multiple myeloma (CASSIOPEIA): an open-label, randomised, phase 3 trial. The Lancet Oncology. 2021; 22: 1378-90.
- Helene Caillon, et al., Overcoming the Interference of Daratumumab with Immunofixation Electrophoresis (IFE) Using an Industry-Developed Dira Test : Hydrashift 2/4 Daratumumab. Blood. 2016; 128 (22): 2063.
- Kazunori Murata, et al., Treatment of multiple myeloma with monoclonal antibodies and the dilemma of false positive M-spikes in peripheral blood, Clinical Biochemistry. 2018 January ; 51: 66-71.
- Christopher McCudden, et al., Monitoring multiple myeloma patients treated with daratumumab: teasing out monoclonal antibody interference, Clin. Chem. Lab. Med. 2016; aop.
- S Vincent Rajkumar, et al., International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. The Lancet Oncology. 2014; 15(12): e538-e548.
- 多発性骨髄腫の診療指針第 6 版、日本骨髄腫学会, p10-11
- Shaji Kumar, et al., International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal response disease assessment in multiple myeloma, The Lancet Oncology, 2016; 17(8): e328-46.
- Shaji K. Kumar, et al., Multiple Myeloma, version 3.2017, Clinical practice Guidelines in Oncology, Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 15(2), 2017.

【問い合わせ先】

SEBIA JAPAN 株式会社

住所: 東京都港区芝四丁目 13 番 2 号 田町フロントビル

電話番号 : 03-6722-6435

FAX 番号 : 03-6722-6438

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】

製造販売業者: SEBIA JAPAN 株式会社

住所: 東京都港区芝四丁目 13 番 2 号 田町フロントビル

電話番号: 03-6722-6435

外国製造所の国名: フランス

製造業者: Sebia



SIU012_1