

アーキテクト®

タクロリムスキット タクロリムス・アボット

【一般的な注意】

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こと。
2. 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すること。
3. 本書に記載された使用方法に従って使用すること。本書に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、測定結果の信頼性は保証しない。
4. 本測定で使用する試薬類には、ヒト由来成分が含まれているものがあり、感染の危険があるので感染性のあるものとして取り扱うこと。詳細は、【形状・構造等（キットの構成）】または【用法・用量（操作方法）】を参照すること。
5. 本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。誤って目や口に入れ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措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。詳細は、【形状・構造等（キットの構成）】または【用法・用量（操作方法）】を参照すること。
6. 使用する機器の電子添文および取扱説明書をよく読んでから使用すること。
7. 本書中の薬剤に関する記述の中には、海外での情報が含まれている。日本における最新の薬剤の効能・効果等は、薬剤の添付文書等を参照すること。

【形状・構造等（キットの構成）】

- 試薬キット
 - ・ マイクロバーティクル
抗タクロリムスマウスモノクローナル抗体固相化磁性粒子
（他の含有物：EDTA 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来） 保存剤：アジ化ナトリウム、ProClin 950）
 - ・ コンジュゲート
アクリジニウム標識タクロリムス
（他の含有物：クエン酸緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来） 保存剤：ProClin 300）
 - ・ 検体希釈液
（主な含有物：MES 緩衝液、塩化ナトリウム 保存剤：ProClin 950、ProClin 300）
- プレトリガー※
過酸化水素
- トリガー※
（主な含有物：水酸化ナトリウム）

※ プレトリガー、トリガーは AFP・アボット（承認番号 22300AMX01224000）で承認された構成成分を共通試薬として用います。ARCHITECT アナライザー一用をご使用ください。別売りのため弊社にお問い合わせください。

【使用目的】

全血中のタクロリムスの測定

【測定原理】

化学発光免疫測定法（CLIA 法）

【操作上の注意】

(1) 測定試料の性質、採取法

検体種

本キットでは次の検体を使用すること。

検体種	採血管
全血	EDTA

- ・ 機器は、検体の種類を区別する機能を持たないので、測定の際には、検体が本書に記載されている種類の検体であることを確認すること。
- ・ 検体には、採血時刻だけでなく最終薬剤投与時刻を表示すること。

検体の条件

- ・ 次の検体は使用しないこと。
 - ・ 加熱して不活化した検体
- ・ 全血以外の体液
- ・ 明らかに微生物汚染が認められる検体
- ・ 検体間の汚染を避けるため、使い捨てのピペットまたはピペットチップを使用すること。

検体の調製

- ・ 採血管の使用に際しては、採血管の製造元の取扱説明書に従うこと。

- ・ 凍結融解した検体は、低速のボルテックスミキサーを用いるか、10 回転倒することにより十分に混和する。検体を目視で確認し、層状になっている場合には、均一になるまで混和を繰り返す。
- ・ 【用法・用量（操作方法）】のマニュアル操作による前処理の手順に従うこと。

検体の保存条件

検体種	保存温度	最長保存期間
全血	2 ～ 8℃	≤ 7 日間 ¹
	-10℃以下	> 7 日間

- ・ 全血を 6 ヶ月間凍結保存した場合の測定値は保存前と比較して > 90% であったが、9 ヶ月間保存した場合には 46% 低下した²。
- ・ 正確な結果を得るため、検体は融解後十分混和すること。
- ・ 前処理した検体の残りは、測定終了後にすべて廃棄すること。本測定では、再測定を行うことはできない。再測定が必要な場合には、【用法・用量（操作方法）】のマニュアル操作による前処理の手順を再度行うこと。

検体の輸送条件

- ・ 臨床検体および感染性物質に対応した包装、表示を行うこと。
- ・ 検体の保存条件に従うこと。

(2) 妨害物質・妨害薬剤

干渉物質

次に示した薬剤、内因性物質、臨床状態による測定値への影響は平均 100 ± 10% である。

検討は Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI、旧 NCCLS) プロトコル EP7-A2³ に基づき行った。

1. 薬剤

タクロリムス濃度が 4.9 ～ 19.8 ng/mL の全血検体に、次の薬剤を添加して測定したところ、平均回収率は 95 ～ 104% であった※。

対象物質	濃度	対象物質	濃度
アセトアミノフェン	20 mg/dL	硫酸カナマイシン B	6 mg/dL
アシクロビル	3.2 μg/mL	ケトコナゾール	50 μg/mL
アロプリノール	5 mg/dL	ラベタロール	17.1 μg/mL
アミカシン・2H ₂ O	15 mg/dL	リドカイン	6 mg/dL
アムホテリシン B	5.8 μg/mL	ロバスタチン	20 μg/mL
Apresoline	100 μg/mL	ミノキシジル	60 μg/mL
アザチオプリン	1 mg/dL	マイコフェノール酸	500 μg/mL
プロモクリプチン	8 μg/mL	マイコフェノール酸	1800 μg/mL
		グルクロニド	
カルバマゼピン	12 mg/dL	N-アセチル-プロカイン	12 mg/dL
		アミド	
セファロスポリン	100 μg/mL	ナドロール	1.2 μg/mL
クロラムフェニコール	25 mg/dL	ニカルジピン	0.5 μg/mL
クロキシン	1.5 μg/mL	ペニシリン G Na ⁺	100 μg/mL
シメチジン	10 mg/dL	フェノバルビタール	15 mg/dL
シプロフロキサシン	7.4 μg/mL	フェニトイン	10 mg/dL
クロニジン	0.01 μg/mL	プラゾシン	25 μg/mL
コルヒチン	0.09 μg/mL	ブレドニゾロン	100 μg/mL
コルチゾン	1.2 μg/mL	ブレドニゾン	100 μg/mL
シクロスボリン	3200 ng/mL	ブリミドン	10 mg/dL
ジギトキシン	80 ng/mL	プロブコール	600 μg/mL
ジゴキシン	4.8 ng/mL	プロカインアミド	10 mg/dL
ジルチアゼム	60 μg/mL	プロプラノロール	0.5 mg/dL
ジソピラミド	3 mg/dL	キニジン	5 mg/dL
エリスロマイシン	20 mg/dL	ラニチジン	20 mg/dL
フルコナゾール	30 μg/mL	リファンピン	5 mg/dL
フルシトシン	40 μg/mL	シロリムス	60 ng/mL
フロセミド	2 mg/dL	スペクチノマイシン	100 μg/mL
ガンシクロビル	1000 μg/mL	チクロピジン	150 μg/mL
ゲムフィブロジル	100 μg/mL	トブラマイシン	2 mg/dL
ゲンタマイシン	12 mg/dL	トリメトプリム	40 μg/mL
ヒドロコルチゾン	1.2 μg/mL	バルプロ酸	50 mg/dL
イトラコナゾール	50 μg/mL	バンコマイシン	6 mg/dL
硫酸カナマイシン A	6 mg/dL	ベラパミル	10 μg/mL

※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

2. 内因性物質

タクロリムス濃度が 5.5 ～ 18.0 ng/mL の全血検体に、次の内因性物質を添加して測定したところ、平均回収率は 96 ～ 105% であった※。

対象物質	濃度
トリグリセライド	800 mg/dL
ヘマトクリット	≤ 25%、≥ 55%
ビリルビン	40 mg/dL
総タンパク質	3 g/dL
総タンパク質	12 g/dL
コレステロール	500 mg/dL
尿酸	20 mg/dL

※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

3. 臨床状態

HAMA およびリウマチ因子が、本キットの測定値に与える影響を評価した。HAMA 陽性検体 5 例およびリウマチ因子陽性検体 5 例に、タクロリムスを濃度が 7.1 ～ 20.0 ng/mL になるように 2 濃度添加して測定し、回収率を算出した。平均回収率を次に示す※。

因子	テスト数	平均回収率 (%)
HAMA	10	97
リウマチ因子	10	99

※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

特異性

特異性の検討を CLSI プロトコル EP7-A2³ に従い行った。全血検体にタクロリムスを濃度が 5 ～ 22 ng/mL になるように添加し、さらに交差反応性が疑われる物質を添加した。結果を次に示す※。

ヒト血液中で検出されるタクロリムスの代謝物を、本キットを用いて測定した。全血中のタクロリムス代謝物の生理学的な濃度や、臨床的な意味は明らかになってはいない。

交差反応性試験に使用可能な精製タクロリムス代謝物は市販されていない。このためタクロリムス代謝物は、フェノバルビタール処理したラット肝臓ミクロソームとタクロリムスを好氣的条件下の NADPH 生成系でインキュベーションし *in vitro* で調製するか、またはタクロリムスを放線菌とインキュベーションして生物学的に反応させることにより調製した。反応液中に生成された酸化代謝物を分離し、同定した。精製したサンプルは HPLC、質量分析法、NMR を用いて分析を行った。

代謝物 ^b	添加量 (ng/mL)	測定値上昇の平均値 (ng/mL、n=5)	交差反応性 (%) ^a
M-I (13- <i>O</i> - デメチルタクロリムス)	10	0.8	8
M-II (31- <i>O</i> - デメチルタクロリムス)	10	9.4	94
M-III (15- <i>O</i> - デメチルタクロリムス)	10	4.5	45
M-IV (12- ヒドロキシタクロリムス)	10	0.8	9

a 全血中タクロリムスの測定値から算出した交差反応性
b M-V ～ M-VIII は、本キットの測定値に与える影響の評価を行っていない。

※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

(3) その他

本キットは、ARCHITECT アナライザーおよび TBA 免疫測定オプションの試薬である。詳細は、弊社にお問い合わせください。

【用法・用量（操作方法）】

(1) 試薬の調製方法

各試薬はそのまま用いる。

(2) 必要な器具・器材・試料等

- ARCHITECT タクロリムス除蛋白剤
(ARCHITECT Tacrolimus Whole Blood Precipitation Reagent)
(製品番号：1L77-55)：20.4 mL × 1
(主な含有物：硫酸亜鉛、メタノール、エチレングリコール)
- 免疫抑制剤測定用チューブ (製品番号：1P06)
- 本キット用アッセイファイル
- ARCHITECT タクロリムス・キャリブレータ
(ARCHITECT Tacrolimus Calibrators)
(製品番号：1L77-01) A：9.0 mL × 1、B～F：各 4.5 mL × 1
キャリブレータ A には測定範囲を超えた検体の希釈液として使用する量が含まれている。【用法・用量（操作方法）】(3) 測定(操作)法 4. 検体の希釈を参照すること。
(主な含有物：ヒト全血、タクロリムス 保存剤：アジ化ナトリウム、抗菌剤)

キャリブレータ	濃度 (ng/mL)
A	0
B	3
C	6
D	12
E	20
F	30

- 市販のコントロール
 - ボルテックスミキサー
 - 微量遠心器
 - 市販のポリプロピレン製遠心器用チューブ（丸底遠心用チューブも使用可能である）
 - 濃縮希釈緩衝液
(主な含有物：リン酸緩衝液、塩化ナトリウム 保存剤：抗菌剤、アジ化ナトリウム)
 - 反応セル
 - 試薬ボトル用中蓋
 - 試薬ボトル用キャップ
 - 精密なマイクロピペット
 - 分注用ピペットまたはピペットチップ（オプション）
 - 連続分注ピペット
 - 2.5 mL の連続分注ピペット用ピペットチップ
- メンテナンスに必要な器具等については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

(3) 測定（操作）法

免疫発光測定装置を使用する。

- キャリブレータ(別売品)と除蛋白剤(別売品)を 1：1 の割合で加え、遠心分離を行い、上清をとる。
- 上清、検体希釈液、マイクロパーティクル、コンジュゲートを 4：8：5：2 の割合で使用し、以下のとおり反応させる。
 - 上清に検体希釈液及びマイクロパーティクルを加え、反応させる。
 - 次にコンジュゲートを加え、反応させる。
 - 未反応物を除去後、プレトリガー 100 μL を加え、反応させる。
 - トリガー 300 μL を加え、反応生成物の発光（波長約 400 ～ 500 nm）の発光強度を測定する。
- タクロリムス濃度と発光強度の関係式が求められ装置のメモリーに記憶される。
- 検体についても、キャリブレータと同様に 1) ～ 2) の操作を行い、発光強度が測定され、装置のメモリーに記憶されている検量線によって、検体中のタクロリムス濃度を求める。

上記 2) ～ 4) は、測定機器（免疫発光測定装置）により自動的に行われる。

(参考) 機器側から見た操作法

1. 測定機器の操作法

- 初めて測定を行う前に、本キット用アッセイファイルを機器にインストールすること。
- アッセイファイルのインストール方法およびアッセイパラメータの表示、変更方法の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- アッセイパラメータの印刷については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- 機器の操作に関する詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

単位の変換

- アッセイパラメータ「結果の単位」を使用する単位に変更する。
変換式：
濃度（初期設定の単位）×変換係数＝濃度（変換後の単位）

初期設定の単位	変換係数	変換後の単位
ng/mL	1.2438	nmol/L
	1.0	μg/L

2. マニュアル操作による前処理

本測定では、全血検体、キャリブレータ、市販のコントロールのすべてを、マニュアル操作で前処理する必要がある。

前処理では、ARCHITECT タクロリムス除蛋白剤（以下、除蛋白剤）のみを使用すること。

前処理を開始した後は、すべての手順を速やかに行うこと。

注：検体の希釈が必要な場合は、前処理を行う前に希釈すること。詳細は、4. 検体の希釈を参照すること。

注意：前処理したサンプルを機器で測定する際には、免疫抑制剤測定用チューブ（製品番号：1P06）のみを使用すること。本測定で免疫抑制剤測定用チューブを使用しなかった場合、他の測定項目の測定結果に影響を与える可能性がある。

注意：前処理したサンプル（検体、キャリブレータ、コントロール）はすべて、免疫抑制剤測定用チューブにデカントし、機器にセットしてから 30 分以内に測定すること。すべてのサンプルは、直ちに測定を開始すること。直ちに測定を開始することにより、蒸発による測定結果への影響が抑えられる。優先検体処理機能を持たない機種では、一度に 100 テストを超えるサンプルをセットしないこと。ARCHITECT アナライザー i1000SR（生化学測定オプション c4000 付タイプを含む）では、一度に 24 テストを超えるサンプルをセットしないこと。サンプルを直ちに測定する方法については、機器の取扱説明書を参照すること。

マニュアル操作による前処理の手順

注：正しい測定結果を得るために、次に示す前処理の各ステップを正確に行うこと。

- 1) 各サンプル（検体、キャリブレーション、コントロール）の容器を **5 ～ 10** 回穏やかに転倒することにより十分に**混和**する。採血から時間の経った全血検体は、より多くの転倒混和が必要な場合がある。検体が完全に混和されたことを目視で確認すること。

- 2) 混和後直ちに、各 **200 μ L** のサンプルを遠心器用チューブに**正確に分注**する。各サンプルごとに別のチューブを使用すること。

注：ピペットチップは**200 μ L** 分注ごとに**必ず新しいものを使用**すること。ピペットチップを拭き取らないこと。吸引過多にならないよう注意すること。同じサンプルを別の遠心器用チューブに分注する場合も、ピペットチップを再使用しないこと。ポジティブディスプレイメントピペットの使用、ピペットチップのプレウェット操作、リバーシブルピペッティングは、エラーの発生や測定結果の正確性に影響を与える可能性があるため行わないこと。

- 3a) 精密な連続分注ピペットを、分注量 **200 μ L** に**セット**する。青いラベルのボトルに入っている除蛋白剤を、ピペットに十分量**吸引**する。少量の除蛋白剤を適切な廃棄用容器に吐出して、ピペットから泡を**排出**する。

注：液漏れを防ぐため、溶液を吸引したピペットを作業台の上に置かないこと。除蛋白剤は非常に揮発しやすいので、使用しないときは密閉して保存し、蒸発しないようにする。

- 3b) 除蛋白剤 **200 μ L** を、1 本目の遠心器用チューブの側面にピペットチップの先端をつけて**分注**する。

注意：除蛋白剤を添加した各遠心器用チューブは、次のチューブに除蛋白剤を添加する前に、直ちに**蓋を閉め**ボルテックスミキサーで攪拌する。

- 3c) 1 本目の遠心器用チューブの**蓋を閉め、直ちに**ボルテックスミキサーで攪拌する。

- 3d) **ボルテックスミキサーで、5 ～ 10 秒間よく攪拌**する。ボルテックスミキサーの目盛りは最大に設定する。

注意：除蛋白剤を添加した後、直ちにボルテックスミキサーで攪拌しなかった場合、正しい測定結果が得られない可能性がある。

注：

- ・サンプルと除蛋白剤の混合液が均質であることを、**目視で確認**する。
- ・チューブの底に混和されていない部分がないようにすること。混和されていない部分がある場合には、チューブを逆さにして底を軽くたたき、サンプルを落としてから再度ボルテックスミキサーで攪拌する。サンプルの一部が残っている場合、最初のボルテックスミキサーによる攪拌が不十分であったと考えられる。除蛋白剤を添加後、直ちにボルテックスミキサーで攪拌することにより、より短時間で凝集体を形成させることができる。ボルテックスミキサーによっては、十分な攪拌が得られない場合がある。
- ・他の各サンプルについても、除蛋白剤を添加して蓋を閉め、ボルテックスミキサーで**攪拌**する。各チューブのボルテックスミキサーによる攪拌時間は常に一定に保ち、次のチューブの操作に進む前に**チューブの蓋を閉めボルテックスミキサーによる攪拌**を行う。一回の前処理においては、除蛋白剤は全部のチューブに一度に添加しないこと。除蛋白剤を添加した各チューブは、次のチューブに除蛋白剤を添加する前に、直ちに**蓋を閉めボルテックスミキサーによる攪拌**を行うこと。

- 4) 各チューブを微量遠心器にローターのバランスが取れるよう均等に**セット**する。必要に応じ、バランスをとるためのチューブをセットする。1 度に遠心できるのは偶数本のチューブのみである。> 9500 $\times$ g RCF で 4 分間以上または 38 500 g-minutes で遠心分離する。

- 5) 各チューブを遠心器から**取り出し**、固い沈殿物が形成され上清が澄明であることを**確認**する。

- 6) 機器の測定準備が検体をセットする直前まで整ったら、各チューブの**蓋を外し**、上清を**免疫抑制剤測定用チューブにデカント**で**注ぎ移す**。

注意：沈殿物をくずさないこと。沈殿物をくずさないために、ピペットは**使用しない**こと。

注：免疫抑制剤測定用チューブは各サンプルに 1 本使用すること。

注意：前処理したサンプルを機器で測定する際には、**免疫抑制剤測定用チューブ（製品番号：1P06）のみを使用**すること。本測定で**免疫抑制剤測定用チューブ**を使用しなかった場合、他の測定項目の測定結果に影響を与える可能性がある。

注意：前処理したサンプル（検体、キャリブレーション、コントロール）はすべて、**免疫抑制剤測定用チューブにデカントし、機器にセットしてから 30 分以内に測定**すること。すべてのサンプルは、直ちに測定を開始すること。直ちに測定を開始することにより、蒸発による測定結果への影響を抑えられる。優先検体処理機能を持たない機種では、一度に **100** テストを超えるサンプルをセットしないこと。ARCHITECT アナライザー i1000SR（生化学測定オプション c4000 付タイプを含む）では、一度に **24** テストを超えるサンプルをセットしないこと。サンプルを直ちに測定する方法については、機器の取扱説明書を参照すること。

- 7) 免疫抑制剤測定用チューブを**ボルテックスミキサーを用いて 5 ～ 10 秒間攪拌**する。

- 8) 免疫抑制剤測定用チューブを機器のサンプルラックに**セット**する。

注：免疫抑制剤測定用チューブはサンプルラックの底に付くようにセットする。

前処理した検体の残りは、測定終了後にすべて廃棄すること。本測定では、再測定を行うことはできない。再測定が必要な場合には、再度マニュアル操作による前処理を行うこと。

3. 測定法

- ・コントロールの測定値が管理範囲を外れている場合、試薬が劣化しているか、操作に誤りがある可能性がある。得られた測定結果は無効とし、再測定を行うこと。必要に応じて再キャリブレーションを行うこと。トラブルシューティングについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- ・機器にマイクロパーティクルを初めてセットする場合は、輸送中に沈殿している可能性のある粒子をあらかじめ再懸濁する必要がある。その後の測定においては、さらに混和する必要はない。
 - ・ **マイクロパーティクルのボトルを 30 回転倒混和**する。
 - ・マイクロパーティクルが再懸濁されていることを肉眼で確認する。マイクロパーティクルがボトルに付着している場合は、完全に再懸濁されるまでボトルを転倒混和する。
 - ・ **マイクロパーティクルが再懸濁されない場合、使用せずに弊社へご連絡**ください。
 - ・マイクロパーティクルが再懸濁されたら、中蓋をボトルに取り付ける。中蓋の取り付け方法については、【使用上又は取扱上の注意】(2) 使用上の注意を参照すること。
- ・使用する機器に試薬キットをセットする。
 - ・測定に必要な試薬がすべてセットされていることを確認する。
 - ・すべての試薬ボトルに、中蓋が取り付けられていることを確認する。
- ・必要に応じて、キャリブレーションをオーダーする。
 - ・キャリブレーションのオーダー方法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- ・測定をオーダーする。
 - ・検体およびコントロールのオーダー方法、一般的な機器の操作法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- ・同一の免疫抑制剤測定用チューブでの多重測定回数は 3 回以下とする。
 - ・前処理したサンプル（検体、キャリブレーション、コントロール）はすべて、**免疫抑制剤測定用チューブにデカントし、機器にセットしてから 30 分以内に測定**すること。
 - ・すべてのサンプルは、直ちに測定を開始すること。直ちに測定を開始することにより、蒸発による測定結果への影響を抑えられる。優先検体処理機能を持たない機種では、一度に **100** テストを超えるサンプルをセットしないこと。ARCHITECT アナライザー i1000SR（生化学測定オプション c4000 付タイプを含む）では、一度に **24** テストを超えるサンプルをセットしないこと。サンプルを直ちに測定する方法については、機器の取扱説明書を参照すること。
 - ・免疫抑制剤測定用チューブを使用する場合、サンプルゲージを用いて検体量が十分であることを確認する。
- ・キャリブレーションおよびコントロールを準備する。
 - ・【用法・用量（操作方法）】のマニュアル操作による前処理の手順を参照すること。
- ・前処理したサンプルをセットする。
 - ・サンプルのセットについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- ・測定を開始する。
- ・測定原理の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- ・正しい測定結果を得るために、使用する機器の取扱説明書に従って日常的なメンテナンスを行うこと。施設の規定がより頻繁なメンテナンスを定めている場合、当該施設の手順に従うこと。

4. 検体の希釈

タクロリムス濃度が 30.0 ng/mL を超える検体は、“> 30.0 ng/mL” のフラグが表示される。この検体については、**手希釈**を用いて希釈測定することができる。

手希釈

推奨希釈倍率：2 倍

検体は前処理の前に希釈すること。

- 1) 患者検体 150 μ L に対して、ARCHITECT タクロリムス・キャリブレーション A を 150 μ L 添加する。その後、【用法・用量（操作方法）】のマニュアル操作による**前処理の手順**に従って処理をする。
- 2) 患者検体オーダー画面またはコントロールオーダー画面に希釈倍率を入力すること。希釈前のサンプル濃度が自動的に算出され、測定結果として報告される。希釈倍率をかける前の測定値が 3.0 ng/mL より高くなるように希釈すること。希釈オーダーについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

5. キャリブレーション

- ・キャリブレーション A ～ F を各々 2 重測定する。キャリブレーションは前処理後、直ちに測定すること。
- ・キャリブレーションの前処理は各濃度 1 本行い、これを 2 重測定する。
- ・全濃度のコントロールを各 1 回測定し、キャリブレーションを評価すること。コントロールの測定値が、コントロールの取扱説明書に記載されている管理範囲に入っていることを確認する。
- ・キャリブレーション範囲：0.0 ～ 30.0 ng/mL
- ・一度、規格を満たしたキャリブレーションの結果が機器に保存されると、その後は測定ごとにキャリブレーションを行う必要はないが、次の場合には再キャリブレーションを行う。
 - ・新しいロット番号の試薬キットを使用する場合
 - ・コントロールの測定結果が管理範囲を外れている場合
- ・キャリブレーションについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

6. 品質管理方法

- ・本キットの各測定日(24 時間)ごとに、全濃度のコントロールを各 1 回測定すること。施設の精度管理手順が、より頻繁にコントロールを測定することを定めている場合、当該施設の手順に従うこと。
- ・本測定では市販のコントロールを使用することができる。
- ・施設の精度管理方針に従い、必要な場合はコントロールの測定を追加する。
- * ・管理範囲は各施設で設定すべきである。管理範囲を外れている場合、得られた検体の測定結果は無効とし、再測定を行うこと。必要に応じて再キャリブレーションを行うこと。

7. 結果

本キットでは、4PLC 法 (4 Parameter Logistic Curve fit、Y-weighted) を用いてキャリブレーションカーブが作成される。

フラグ

- ・測定結果によってはフラグ欄にフラグが表示される場合がある。この欄に表示される可能性のあるフラグについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

【測定結果の判定法】

注意：全血中のタクロリムスに対する確定した治療域は存在しない。臨床状態が複雑なこと、免疫抑制剤への感受性やタクロリムスに対する腎毒性の個人差、他の免疫抑制剤の併用、移植の種類、移植後の経過時間、その他の多くの要因により、タクロリムスの有効血中濃度が異なる場合がある。そのため、個々のタクロリムス濃度だけを指標として、各患者の治療計画を変更しないこと。治療計画の変更の前に、臨床的な評価を十分に行うこと。臨床的な評価に基づいて各患者別の有効血中濃度域を決定すること。

治療域は使用する診断キットにより異なるため、各診断キットに対して治療域を決定する必要がある。測定法や代謝物の交差反応性の違いから、異なる測定法で得られた測定値は必ずしも同じ値を示すとは限らず、係数で補正することもできない。このため、一人の患者に対しては常に同じ測定法を使用すること。

タクロリムスの治療域は明確に定義されていないが、移植後早期では全血中タクロリムス濃度を 12 時間トラフ値 5 ～ 20 ng/mL にすること、との報告がある。これを超える濃度では副作用の発生率が高くなる。24 時間トラフ値は 12 時間トラフ値より 33 ～ 50% 低い濃度にする²⁾。

判定上の注意

- ・自己免疫疾患患者の検体では免疫反応の場合、非特異的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すること。
- ・測定結果は、症状、他の検査結果、臨床所見などと合わせて総合的に判断すること。
- ・本キットの測定結果が臨床所見に矛盾する場合、追加の測定を行うことを推奨する。
- ・他社キットによるタクロリムスの測定値は、測定原理および試薬の特異性の違いにより、必ずしも同じ値を示すとは限らない。
- ・免疫測定法は、代謝物に非特異的反応および交差反応する。タクロリムスの代謝が低下すると (胆汁うっ滞等)、タクロリムス代謝物が蓄積し、免疫測定によるタクロリムス濃度が見かけ上高くなる場合がある。このような場合には、タクロリムスに特異的な測定法 (液体クロマトグラフ / タンデム質量分析 [LC/MS/MS] 等) の使用を検討する。タクロリムス代謝物の交差反応性については、【操作上の注意】(2) 妨害物質・妨害薬剤を参照すること。本キットと LC/MS/MS との相関性については、【性能】(7) 相関性試験成績及び校正用の基準物質を参照すること。
- ・ヒト血清中の異好性抗体は、試薬中の免疫グロブリンに反応し、*in vitro* のイムノアッセイに影響を与えることがある。日常的に動物または動物血清由来製品にさらされる患者では、このような干渉を受ける場合があり、正しい測定値が得られない可能性がある。診断を行うにあたっては、他の情報が必要となることがある⁴⁾。
- ・マウスモノクローナル抗体を用いた製剤による診断および治療を受けた患者の検体中には、HAMA (Human Anti-Mouse Antibodies：抗マウスヒト抗体) が含まれている可能性がある^{5,6)}。HAMA を含む検体を本キットのようにマウスモノクローナル抗体を用いたキットで測定した場合、正しい測定値が得られない可能性がある⁵⁾。

【性能】

(1) 感度

本キットの検出限界は、本キットの測定範囲 (報告範囲) より低い 1.5 ng/mL 以下である。キャリブレータ A (0 ng/mL) の測定を繰り返し、平均値から 2SD に対応する濃度を検出限界としたところ、信頼度 95% で 0.3 ng/mL であった^{※)}。(測定は、キャリブレータ A の 10 重測定およびキャリブレータ B の 4 重測定を 24 回行った。)

※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

(2) 実効感度

本キットの実効感度は 2 ng/mL 以下である。

実効感度の検討を行うため、ヒト全血検体にタクロリムスを濃度約 0.2 ～ 4.4 ng/mL になるよう添加したパネルを調製した。各パネルは、1 ロットの試薬および 1 ロットのキャリブレータを用いて 5 日間に渡り 1 日 2 回 10 重測定を行い、それぞれのパネルについて 100 回分の測定値を得た。これら測定値の総再現性の CV% を算出し、濃度の平均値に対してプロットした。プロットしたデータの回帰曲線から CV20% に対応する濃度を算出したところ、95% 信頼限界は 0.8 ng/mL であり、本キットの測定範囲 (報告範囲) より低かった^{※)}。

※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

(3) 正確性・再現性

本キットの総再現性は CV10% 以下である。

再現性は、CLSI プロトコル EP5-A2⁷⁾ に従って検討した。免疫抑制剤測定用マルチコントロール (レベル 1、2、3) および全血パネル 5 例を 2 ロットの試薬および 2 台の機器を用いて、20 日間の試験期間に渡り 1 日 2 回 2 重測定した。キャリブレーションは各試薬ロットごとに試験期間中 1 回のみ行った。結果を次に示す^{※)}。

	機器	試薬ロット	n	平均値 (ng/mL)	測定内再現性 SD	CV (%)	総再現性 SD	CV (%)
レベル 1	1	1	80	3.0	0.1	3.7	0.1	4.9
	2	2	80	2.9	0.2	5.8	0.2	6.7
レベル 2	1	1	80	7.8	0.2	2.4	0.3	3.6
	2	2	80	8.5	0.2	2.7	0.4	4.2
レベル 3	1	1	80	14.5	0.4	2.5	0.5	3.5
	2	2	80	15.7	0.5	2.9	0.6	4.0
パネル 1	1	1	80	5.5	0.2	3.6	0.2	4.4
	2	2	80	5.9	0.2	4.0	0.3	5.2
パネル 2	1	1	80	14.0	0.5	3.5	0.6	4.2
	2	2	80	15.3	0.6	4.1	0.7	4.7
パネル 3	1	1	80	4.8	0.2	4.4	0.2	5.2
	2	2	80	4.9	0.2	5.0	0.3	6.3
パネル 4	1	1	80	10.1	0.2	2.4	0.4	4.4
	2	2	80	11.2	0.5	4.1	0.6	5.3
パネル 5	1	1	80	21.2	0.7	3.3	0.9	4.4
	2	2	80	22.4	0.8	3.6	1.3	5.7

※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

(4) 希釈直線性

本キットの希釈直線性は、希釈サンプルの平均回収率 100 ± 10% である。

高濃度のタクロリムスを含む全血検体を、キャリブレータ A で希釈して希釈直線性の検討を行った。各希釈サンプルのタクロリムス濃度を測定し希釈直線性 (%) を算出した。結果を次に示す^{※)}。

検体	希釈倍率	実測値 (ng/mL)	計算値 ^{a)} (ng/mL)	希釈直線性 (%) ^{b)}
1	無希釈	29.4	---	---
	1:1.11	26.7	29.6	101
	1:1.25	23.0	28.8	98
	1:1.43	20.7	29.6	101
	1:1.67	17.3	28.9	98
	1:2.5	11.7	29.3	99
	1:5	6.0	30.0	102
	1:10	2.8	28.0	95
2	無希釈	27.8	---	---
	1:1.11	25.6	28.4	102
	1:1.25	23.3	29.1	105
	1:1.43	20.1	28.7	103
	1:1.67	17.9	29.9	108
	1:2.5	11.9	29.8	107
	1:5	5.8	29.0	104
	1:10	2.9	29.0	104
3	無希釈	28.1	---	---
	1:1.11	25.3	28.1	100
	1:1.25	22.8	28.5	101
	1:1.43	20.1	28.7	102
	1:1.67	17.2	28.7	102
	1:2.5	11.7	29.3	104
	1:5	5.9	29.5	105
	1:10	2.8	28.0	100

平均希釈直線性 = 102%

a 計算値 = 実測値 × 希釈倍率

b 希釈直線性 (%) = $\frac{\text{計算値}}{\text{無希釈サンプルの測定値}} \times 100$

※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

(5) 添加回収率

本キットの添加回収率は、理論値に対して 100 ± 10%である。
既知量のタクロリムスを全血検体に添加した後、本キットを用いてタクロリムス濃度を測定し、回収率を算出した。結果を次に示す※。

検体	添加前測定値 (ng/mL)	タクロリムス 添加濃度 (ng/mL)	添加後測定値 (ng/mL)	回収率 (%) ^a
1	0.1	6.9	6.9	99
		9.3	9.3	99
		15.2	16.4	107
		18.8	18.8	99
2	0.2	6.9	7.1	100
		9.3	9.5	100
		15.2	16.2	105
		18.8	19.1	101
3	0.1	6.9	6.9	98
		9.3	9.7	103
		15.2	16.1	105
		18.8	19.3	102

平均回収率=102%

a 回収率 (%) = $\frac{\text{添加後測定値}}{\text{添加前測定値} + \text{タクロリムス添加濃度}} \times 100$

※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

(6) 測定範囲

測定範囲は 2 ng/mL（実効感度に基づく最小報告値）～ 30 ng/mL である。

(7) 相関性試験成績及び校正用の基準物質

1. LC/MS/MS との相関性試験成績※

全血検体（n=125）の試験結果は、相関係数が r=0.92、回帰直線は y=1.07x+0.22 であった。

2. 校正用の基準物質

キャリブレーションは、タクロリムスパウダー（無水：純度≧ 98.0%）を用いた社内標準品に基づき重量法で各濃度に調製している。

※ ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

【使用上又は取扱い上の注意】

(1) 取扱い上（危険防止）の注意

- 本キットの測定では、ヒト検体を取り扱う。検体は、HIV、HBV、HCV 等の感染の恐れがあるものとして取り扱うこと。検査にあたっては、感染の危険を避けるため、専用の着衣、眼鏡、マスクおよび使い捨て手袋を着用し、また口によるビベッティングは行わないこと。
- 注意：**本測定で使用する試薬類には、ヒト由来および / または潜在的に感染性のある物質が含まれている。詳細は、【形状・構造等（キットの構成）】または【用法・用量（操作方法）】を参照すること。ヒト由来物質または不活化微生物が完全に感染伝播しないことを保証する試験は知られていない。すべてのヒト由来物質は潜在的に感染性があると考えて、これらの試薬類およびヒト検体は、OSHA Standard on Bloodborne Pathogens に従って取り扱うこと。感染性物質を含む、またはその疑いがある物質については、バイオセーフティレベル 2 または他の適切なバイオセーフティ基準を使用すること 8-11。
- キャリブレーションに含まれるヒト全血は HBs 抗原陰性、HIV-1 RNA 陰性または HIV-1 抗原陰性、HIV-1/HIV-2 抗体陰性、HCV 抗体陰性である。
- 試薬が誤って目や口に入っ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ること。
- トリガーはアルカリ性溶液である。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないよう注意すること。
- 本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。試薬キットはアジ化ナトリウムを含む。その他は、【形状・構造等（キットの構成）】または【用法・用量（操作方法）】を参照すること。酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。取り扱う際は専用の着衣、眼鏡、マスク等を着用し、蒸気、飛沫を吸入しないこと。内容物および容器は適切な方法で廃棄すること。
- 次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す。
 - マイクロバクター

警告	メチルイソシアゾロン、アジ化ナトリウムを含む
H317	アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ
EUH032	酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。
安全対策	
P261	ミスト / 蒸気 / スプレーの吸入を避けること。
P272	汚染された作業衣は作業場から出さないこと。
P280	保護手袋 / 保護衣 / 保護眼鏡を着用すること。

応急措置	
P302+P352	皮膚に付着した場合：多量の水で洗うこと。
P333+P313	皮膚刺激または発疹が生じた場合：医師の診察 / 手当てを受けること。
P362+P364	汚染された衣類を脱ぎ、再使用する場合には洗濯をすること。
廃棄	
P501	内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。

- 次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す。
 - コンジュゲート
 - 検体希釈液

警告	メチルイソシアゾロンを含む
H317	アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ
安全対策	
P261	ミスト / 蒸気 / スプレーの吸入を避けること。
P272	汚染された作業衣は作業場から出さないこと。
P280	保護手袋 / 保護衣 / 保護眼鏡を着用すること。
応急措置	
P302+P352	皮膚に付着した場合：多量の水で洗うこと。
P333+P313	皮膚刺激または発疹が生じた場合：医師の診察 / 手当てを受けること。
P362+P364	汚染された衣類を脱ぎ、再使用する場合には洗濯をすること。
廃棄	
P501	内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。

- 次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す。
 - キャリブレーション

メチルイソシアゾロン、アジ化ナトリウムを含む	
EUH032	酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。
EUH208	メチルイソシアゾロンを含む アレルギー反応を起こすおそれ
P501	内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。

- 次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す。
 - 除蛋白剤

危険	メタノール、エチレングリコール、硫酸亜鉛を含む
H225	引火性の高い液体および蒸気
H301+H311+H331	飲み込んだり皮膚に接触したり吸入すると有毒
H370	臓器の障害
H318	重篤な眼の損傷
H411	長期継続的影響により水生生物に毒性
安全対策	
P210	熱、高温のもの、火花、裸火および他の着火源から遠ざけること。禁煙。
P233	容器を密閉しておくこと。
P260	ミスト / 蒸気 / スプレーを吸入しないこと。
P280	保護手袋 / 保護衣 / 保護眼鏡を着用すること。
P273	環境への放出を避けること。
応急措置	
P370+P378	火災の場合：消火するために二酸化炭素、粉末消火剤、乾燥砂、耐アルコール性泡消火剤を使用すること。
P304+P340	吸入した場合：空気の新鮮な場所に移し、呼吸しやすい姿勢で休息させること。
P303+P361+P353	皮膚（または髪）に付着した場合：直ちに汚染された衣類をすべて脱ぐこと。皮膚を水 / シャワーで洗うこと。
P301+P330+P310	飲み込んだ場合：口をすすぐこと。直ちに医師に連絡すること。
P305+P351+P338	眼に入った場合：水で数分間注意深く洗うこと。次にコンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外すこと。その後も洗浄を続けること。
P310	直ちに医師に連絡すること。

保管	
P403+P235	換気の良い場所で保管すること。涼しいところに置くこと。
廃棄	
P501	内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。

- * 廃棄方法については**(3)廃棄上の注意**を参照すること。また、安全データシート（SDS）がある場合はそちらも併せて参照すること。
- 安全データシート（SDS）については、カスタマーサポートセンターにお問い合わせください。
- 機器操作中の安全上の注意の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

(2) 使用上の注意

- 使用期限を過ぎた試薬類を使用しないこと。
- キット内または異なるキットの試薬を混ぜて使用しないこと。
- 同一のロット番号の試薬であっても試薬を注ぎ足すことはしないこと。
- 機器にマイクロパーティクルを初めてセットする場合は、輸送中に沈殿している可能性のある粒子をあらかじめ再懸濁する必要がある。マイクロパーティクルの混和法については、【用法・用量（操作方法）】(3) 測定（操作）法を参照すること。
- 試薬ボトル用中蓋は、試薬の蒸発濃縮と汚染を避け、試薬の劣化を防ぐため必ず使用すること。中蓋を本書の指示通りに使用しなかった場合、測定結果の信頼性は保証できない。
 - 汚染を避けるために、試薬ボトルに中蓋を取り付けるときは、清潔な手袋を着用して行うこと。
 - キャップを取った試薬ボトルに中蓋を取り付けた後は、**ボトルを反転させないこと**。試薬が漏出し、測定結果の信頼性が損なわれる。
 - 時間が経つと、試薬が中蓋表面で乾燥し析出することがあるが、測定には影響しない。
- 機器操作中の取扱い上の注意の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- 試薬の保存条件を次に示す。
試薬は指示に従い保存し取り扱った場合、使用期限まで安定である。

	保存温度	最長保存期間	保存上の注意事項
未開封 / 開封後※	2 ～ 8℃	使用期限まで	2 ～ 8℃の保存場所から取り出した後、すぐに使用可能である。 立てたまま保存すること。
機器上	機器の設定温度	30 日間	30 日間を過ぎた場合は廃棄すること。 最大限の累積時間まで使用するには、再キャリブレーションが必要となる場合がある。 機器内における保存期間のトラッキングについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

- ※ 試薬は機器に設置したまま保存するか、あるいは機器から取り出して保存する。
試薬を機器から取り出したときは、（試薬ボトル用中蓋および試薬ボトル用キャップを取り付けた状態で）立てたまま 2 ～ 8℃で保存すること。機器から取り出して保存する試薬は、立てた状態を保つため、もとのボックスおよびトレイ中で保存することを推奨する。**機器から取り出したマイクロパーティクルボトルが、2 ～ 8℃の保存場所で立てた状態で保存されなかった場合（中蓋を取り付けた状態で）、この試薬キットは廃棄すること。**試薬キットを機器から取り出す方法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- キャリブプレートは、2 ～ 8℃で保存すること。
- キャリブプレートは指示に従い保存し取り扱った場合、使用期限まで安定である。**凍結で輸送し、受け取り後は 2 ～ 8℃で保存すること。前処理の前に完全に融解し混和すること。**2 ～ 8℃の保存場所から取り出した後、直ちに前処理を開始することができる。使用後は蓋を固く閉め、2 ～ 8℃で保存すること。
- 除蛋白剤は、15 ～ 30℃で保存すること。
- 除蛋白剤は指示に従い保存し取り扱った場合、使用期限まで安定である。

(3) 廃棄上の注意

- 検体中には HIV、HBV、HCV 等の感染性のものが存在する恐れがあるので、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 1000 ppm、1 時間以上浸漬）またはグルタルアルデヒド（2%、1 時間以上浸漬）による消毒処理、あるいはオートクレーブ（121℃、20 分以上）による滅菌処理を行うこと。
- 試薬および器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理およ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すること。
- 試薬類や検体が飛散した場合には、飛散した溶液を吸収剤で吸収し、飛散した場所を洗浄液で拭き取った後、さらに 0.1%次亜塩素酸ナトリウム溶液などの適切な消毒剤で拭き取ること。作業は適切な保護用具（手袋、安全眼鏡、実験衣など）を着用して行うこと。
- 本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。詳細は、【形状・構造等（キットの構成）】または【用法・用量（操作方法）】を参照すること。アジ化ナトリウムは、鉛管、銅管と反応して爆発性の金属アジドを生成することがあるので、廃棄する場合には、大量の水と共に流すこと。安全な廃棄方法の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

【貯蔵方法、有効期間】

	貯蔵方法	有効期間
試薬キット	2 ～ 8℃	18 箇月
プレトリガー	プレトリガーの電子添文、トリガーの外装表示参照	
トリガー		

使用期限は、外装に表示されている。

【包装単位】

○ 試薬キット	製品番号 1L77-25：	100 回用
・ マイクロパーティクル		6.6 mL × 1
・ コンジュゲート		7.8 mL × 1
・ 検体希釈液		8.9 mL × 1
○ プレトリガー※	製品番号 6E23：	975 mL × 4
○ トリガー※	製品番号 6C55：	975 mL × 4

※ ARCHITECT アナライザー用をご使用ください。別売りのため弊社にお問い合わせください。

【主要文献】

- Annesley TM, Hunter BC, Fidler DR, et al. Stability of tacrolimus (FK506) and cyclosporin G in whole blood. *Ther Drug Monit* 1995;17(4):361-365.
- Jusko WJ, Thomson AW, Fung J, et al. Consensus document: therapeutic monitoring of tacrolimus (FK-506). *Ther Drug Monit* 1995;17(6):606-614.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. “Sandwich”-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

- * 数字の表記について：
 - ・ 3 桁ごとの区切りに空白を入れている（例：10 000 検体）。
 - ・ 小数点にはピリオドを使用している（例：3.12%）。
- すべての商標の所有権は、各商標の所有者に帰属します。

【問い合わせ先】

アボットジャパン合同会社
 カスタマーサポートセンター
 〒 270-2214 千葉県松戸市松飛台 278
 TEL 0120-031441

【製造販売業者の名称及び住所】

アボットジャパン合同会社
 〒 270-2214 千葉県松戸市松飛台 278
 TEL 047 (385) 2211 (代表)
 ©ABBOTT JAPAN LLC 2024