この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

** 2020年11月改訂 （第6版）
* 2019年12月改訂 （第5版）

製造販売承認番号 22700AMX00710000

アーキテクト®

PIVKA- Ⅱキット

PIVKA- Ⅱ・アボット

【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. 添付文書に記載された使用方法に従って使用すること。本添付文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. 使用する機器の添付文書および取扱説明書をよく読んでから使用すること。
7. 他社キットによるPIVKA-Ⅱの測定値は、測定原理および試薬の特異性の違いにより、値が異なる可能性がある。測定結果を医師に報告する際は、測定に用いた試薬キットも合わせて報告すること。測定法の異なるキットから得られた測定値は必ずしも同じ値を示すとは限らない。患者の経過観察中に測定法を変更する場合は、それまで使用していた測定法についても合わせて測定を行う必要がある。測定法を変更する前に、**経過観察中の患者の測定値のベースラインを確認すること**[1]。

*【形状・構造等（キットの構成）】

○ 試薬キット
- マイクロパーティクル
  抗PIVKA- Ⅱマウスモノクローナル抗体固相化磁性粒子
  （他の含有物：TRIS緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）
  保存剤：ProClin 300、ProClin 950）
- コンジュゲート
  アクリジニウム標識抗プロトロンビンマウスモノクローナル抗体
  （他の含有物：MES緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）
  保存剤：ProClin 300、ProClin 950）
- 検体希釈液
  （主な含有物：TRIS緩衝液、保存剤：ProClin 950、アジ化ナトリウム）

○ 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）で承認された構成品を共通試薬として用います。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。

【使用目的】

血清又は血漿中の異常プロトロンビン（PIVKA- Ⅱ）の測定（悪性腫瘍の診断補助等）

【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
血清	血清
	血清分離剤入り（SST）
血漿	EDTA2カリウム
	EDTA2ナトリウム
	ヘパリンナトリウム
	ヘパリンリチウム（血漿分離剤入り、PST）

- 他の種類の採血管は、本キットで使用できることを確認していない。
- 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、検体が本添付文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
  - プールした検体
  - 著しく溶血した検体
  - 明らかに微生物汚染が認められる検体
- 正確な測定結果を得るため、血清および血漿検体にはフィブリン、赤血球、その他の不溶物が含まれていないことを確認すること。抗凝固剤や血栓溶解剤による治療を受けている患者の血清検体は、血餅が完全に分離していないためフィブリンが含まれている可能性がある。
- 検体間の汚染を防ぐため、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。静置により血球成分等を分離しただけでは、検体として使用するには不十分である。
- 凍結検体は以下のとおり準備する。
  - 凍結検体は、混和する前に完全に融解すること。
  - 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回以上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、均一になるまで転倒混和を繰り返す。サンプルが十分に混和されていない場合、正しい結果が得られない可能性がある。
  - 混和後に遠心分離を行う。
- 正確な測定結果を得るため、次の検体は測定前に遠心分離すること。
  - フィブリン、赤血球、その他の不溶物を含む検体
  - 再測定を要する検体
  - 凍結融解した検体
- 澄明な検体を、サンプルカップまたは試験管等に移し測定に用いる。脂質層が認められた検体の遠心分離では、脂質を含まない澄明な検体のみを分取する。
- すべての検体について泡の有無を確認すること。測定前に綿棒等で泡を取り除くこと。検体間の汚染を防ぐために、検体ごとに新しい綿棒を使用すること。

検体の保存条件

検体種	保存温度	最長保存期間
血清 / 血漿	室温	≦24時間
	2～8℃	≦7日間
	−20℃以下	≦5年間

- 検体は、血餅、赤血球、分離剤の有無に関わらず保存することができる。
- 血餅や赤血球を残して保存した場合、明らかに溶血している検体は廃棄すること。
- 7日間以内に測定を行わない検体は、−20℃以下で凍結保存すること。
- 3回を超える凍結融解の繰り返しは避けること。
- 正確な測定結果を得るため、融解後の検体は十分に混和すること。

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。

（2）妨害物質・妨害薬剤

干渉物質の検討は、Clinical and Laboratory Standards Institute（CLSI）プロトコルEP7-A2[2]に従って行った。

本アッセイを使用した際に、妨害物質がPIVKA- Ⅱの濃度に影響を与えるかどうかを評価した。PIVKA- Ⅱを20 mAU/mL, 200 mAU/mLの濃度で含む血清または血漿に下表に示した妨害物質を添加した。添加された試料のPIVKA- Ⅱ濃度を基準サンプルと比較した※。

内因性物質

物質名	濃度	干渉率％	
		20 mAU/mL	200 mAU/mL
非抱合型ビリルビン	20 mg/dL	2	4
抱合型ビリルビン	20 mg/dL	2	2
ヘモグロビン	500 mg/dL	5	4
総タンパク質	12 g/dL	2	6
トリグリセライド	3000 mg/dL	3	1
プロトロンビン	150 μg/mL	3	1
HAMA陽性血清（n=20）	91 - 6220 ng/mL	6	2
リウマチ因子陽性血清（n=20）	18.1 - 556 IU/mL	4	2

薬剤

物質名	濃度	干渉率 %	
		20 mAU/mL	200 mAU/mL
アスコルビン酸	0.5 mg/mL	2	2
イブプロフェン	0.4 mg/mL	3	3
アセトアミノフェン	0.6 mg/mL	3	4
アセチルサリチル酸	0.5 mg/mL	3	5
ビタミン B1	0.14 mg/mL	4	1
ビタミン B6	0.25 mg/mL	4	2
ビタミン B12	0.5 mg/mL	2	2
ブドウ糖	10 mg/mL	4	3
ガラクトース	2 mg/mL	3	2
インターフェロン α	3000 IU/mL	4	1
インターフェロン β	3000 IU/mL	3	3
インターフェロン γ	3000 IU/mL	4	3
シスプラチン	7.24 μg/mL	3	2
フルオロウラシル	100 μg/mL	4	2

癌マーカー

物質名	濃度	干渉率 %	
		20 mAU/mL	200 mAU/mL
AFP	1900 ng/mL	0	4
β -hCG	14250 mIU/mL	2	3
CA125	950 U/mL	3	1
CA 15-3	760 U/mL	3	2
CA 19-9	1140 U/mL	2	5
CEA	95 ng/mL	0	2
Cyfra 21-1	95 ng/mL	6	2
AFP(L1)	95 ng/mL	3	2
AFP(L3)	95 ng/mL	1	1

※ 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

・本キット用アッセイファイル
・ARCHITECT PIVKA- Ⅱ・キャリブレータ（ARCHITECT PIVKA- Ⅱ Calibrators）
（製品番号：2P48-01）：4.0 mL × 6
（主な含有物：PIVKA- Ⅱ（ヒト由来）、リン酸緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）
保存剤：ProClin 300）

キャリブレータ	濃度 (mAU/mL)
CAL A	0
CAL B	40
CAL C	100
CAL D	300
CAL E	5000
CAL F	30000

・ARCHITECT PIVKA- Ⅱ・コントロール（ARCHITECT PIVKA- Ⅱ Controls）
（製品番号：2P48-10）：8.0 mL × 3
（主な含有物：PIVKA- Ⅱ（ヒト由来）、リン酸緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）
保存剤：ProClin 300）

コントロール	濃度 (mAU/mL)	管理範囲 (mAU/mL)
CONTROL L	50	32.5 - 67.5
CONTROL M	500	325 - 675
CONTROL H	10000	6500 - 13500

・ARCHITECT i 共通検体希釈液（製品番号：7D82-50）
（主な含有物：リン酸緩衝液、塩化ナトリウム　保存剤：抗菌剤）
・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
・サンプルカップ
・試薬ボトル用中蓋
・試薬ボトル用キャップ
・分注用ピペットまたはピペットチップ（オプション）
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。
装置により、自動的に次の反応が行われる。
1) キャリブレータ（別売品）又は検体、検体希釈液、マイクロパーティクル、コンジュゲートを 3:5:5:5 の割合で使用し、以下のとおり反応させる。
・キャリブレータ又は検体に検体希釈液とマイクロパーティクルを加え、反応させる。
・未反応物を除去後、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。
2) キャリブレータの発光強度から PIVKA- Ⅱ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。
3) 検体の発光強度を、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 PIVKA- Ⅱ濃度を求める。

測定範囲を超えた検体について自動希釈を行う場合は、検体に緩衝液（別売品）を加えて 10 倍に希釈した希釈検体を用い、同様の反応を行う。

（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。

2. 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、**【使用上又は取扱い上の注意】(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。
・サンプルカップを使用した測定で必要な最少サンプル量は、機器により計算され、オーダーリストレポートに印刷される。蒸発濃縮の影響を最小限にするため、測定開始前にサンプルカップに適切な量のサンプルが入っていることを確認すること。
・同一サンプルカップでの最大多重測定回数：10 回
・分注後、直ちに測定する場合：
初回測定に必要なサンプル量：80 μL
同じサンプルカップで追加測定する場合に必要なサンプル量：30 μ L
・機器にセット後、3 時間以内に測定する場合：
初回測定に必要なサンプル量：150 μL
同じサンプルカップで追加測定する場合に必要なサンプル量：30 μ L
・機器にセット後、3 時間を超えて測定する場合：新しいサンプル（検体、コントロール、キャリブレータ）に交換する。
・元検体チューブまたは子検体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。
・キャリブレータおよびコントロールを準備する。
・キャリブレータおよびコントロールは、使用前に穏やかに転倒混和すること。
・ボトルを**垂直にして**、各サンプルカップにそれぞれの必要量を滴下する。
・必要量：
各キャリブレータ：5 滴
各コントロール：5 滴
・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。

3. 検体の希釈

PIVKA- Ⅱの測定値が 30000 mAU/mL を超える検体は、"> 30000.00 mAU/mL" のフラグが表示される。この検体については自動希釈を用いて希釈測定することができる。

自動希釈

検体は 10 倍に希釈測定される。希釈前の検体濃度が自動的に算出され、測定結果として報告される。

手希釈

推奨希釈倍率：10 倍、100 倍

100 倍を超える希釈は行わないこと。

1）10 倍希釈を行う場合は、検体 50 μL に対して ARCHITECT *i* 共通検体希釈液 450 μL を添加する。

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 40 mAU/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。

4. キャリブレーション

・キャリブレータ A ～ F を各々 2 重測定する。キャリブレータは分注後、直ちに測定すること。

・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本添付文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：0.00 ～ 30000.00 mAU/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

・日常の品質管理結果が、下記の「品質管理方法」で示される統計的手法に基づいて設定されたコントロール管理範囲から外れている場合

・統計的手法に基づくコントロールの管理範囲を設定していない場合は、30 日ごとに再キャリブレーションを行うこと。

・試薬の性能に影響を及ぼす可能性のある修理やメンテナンスを実施した場合も、再キャリブレーションを必要とする可能性がある。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。

5. 品質管理方法

・以下の場合に、全濃度のコントロールを各 1 回測定すること。

・各測定日（24 時間）ごと

・キャリブレーション後

・測定値に影響を与える可能性のある機器の修理やメンテナンス実施後

・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。施設の精度管理方針に従い、必要に応じて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。

＊・統計的手法に基づいてコントロールの管理範囲を設定する場合、必要に応じてコントロールの各ロットごとに、ターゲット値および管理範囲を臨床的に意義のあるコントロールの濃度ごとに各施設で設定すべきである。数日（3 ～ 5 日）間に渡り、20 回以上の測定を行って得られた測定値を用いて、期待される平均値（ターゲット値）とばらつき（範囲）を設定するなどの方法がある。適切な管理範囲を設定するために考慮すべき変動要因としては以下が挙げられる。

・キャリブレーション間差

・試薬ロット間差

・キャリブレータロット間差

・プロセッシングモジュール間差

・測定間差

・得られた管理範囲を、各施設の品質管理手順に適用すべきである。また、使用するコントロールのベース溶液が本添付文書の記載に対して適切であるかを確認すること。

・特に明記されていない限り、市販のコントロールの取扱説明書に記載されている設定濃度および範囲はあくまで参考値として使用し、品質管理の目的で使用しないこと。

・一般的な品質管理の推奨手順については、CLSI ガイドライン C24-A3[3] やその他の一般に公開されているガイドラインを参照すること。

品質管理指針

各施設における品質管理方法については、Basic QC Practices（James O Westgard, Ph.D.）を参照すること [4]。

6. 結果

計算

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情報が記載される場合がある。この欄に表示される可能性のあるフラグについての詳細は、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】

・本キットの測定は日本の健康成人から採取した 193 検体を用いて、CLSI ガイドライン C28-A3c[5] に従って行った。パラメトリック法（平均± 1.96 SD）を用いて、各集団の 95% 信頼区間を推定した。（当社データによる）

		平均			95% 信頼区間 (mAU/mL)	
地域	n	(mAU/mL)	最小	最大	下限	上限
日本	193	18.87	8.58	40.24	11.12	32.01

・各施設に適した基準範囲を設定すること。

・日本国内での、一般的なカットオフ値として、40 mAU/mL が報告されている [6]。

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。

・本キットの測定値は、他社の PIVKA －Ⅱ測定キットと必ずしも同じ値を示すとは限らない。

・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。HAMA を含む検体を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。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 [7,8]。

・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 [9]。

・リウマチ因子は、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 [9]。

・ビタミン K 類似体を含む薬物の摂取は PIVKA- Ⅱの値に負のバイアスを引き起こす可能性がある。抗菌薬、ビタミン K 拮抗薬、ビタミン K 摂取不足の患者、またはアルコールを摂取しているアルコール性肝疾患を持つ患者は、PIVKA- Ⅱの値が正のバイアスを示すことがある [10,11,12]。

【性　能】

以下に示す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。

(1) 感度

本キットを用いて、キャリブレータ A を 10 回以上、キャリブレータ B を 10 回以上測定し、キャリブレータ A 及びキャリブレータ B の濃度と発光強度の平均値から求めた回帰直線において、キャリブレータ A の発光強度の平均値＋ 2SD に対応する PIVKA-Ⅱ濃度を 0 mAU/mL の検体を測定したときの測定値と区別できる最小検出感度としたとき、0.35 ～ 0.81 mAU/mL であった。

(2) 正確性

本キットを用いて、濃度の異なる 3 種類の管理検体を 10 回以上測定したとき、測定値の平均値はあらかじめ定められた値の 94.67 ～ 102.09%であった。

(3) 同時再現性

本キットを用いて、濃度の異なる 3 種類の管理検体を 10 回以上測定したとき、測定値の CV% は 1 ～ 6%であった。

(4) 感度（LoB、LoD、LoQ）

CLSI ガイドライン EP17-A2[13] に従って、定量下限（LoQ）、ブランク上限（LoB）、検出限界（LoD）を求めた。定量下限（LoQ）は 5.06 mAU/mL、ブランク上限（LoB）は 0.64 mAU/mL、検出限界（LoD）は 1.45 mAU/mL であった。LoQ は、総許容誤差 30%を満たす最小濃度とした。

(5) 正確性・再現性

National Committee for Clinical Laboratory Standards（NCCLS）ガイドライン EP5-A2[14] に従って、再現性を試験した。3 ロットの試薬、コントロール及びキャリブレータならびに 4 台の機器を用いて、3 例のコントロール、4 例の血清パネル、1 例の血漿パネルを 20 日間に渡り少なくとも 1 日 2 回 2 重測定した。結果を次に示す。

サンプル	機器	試薬ロット	n	平均値 (mAU/mL)	測定内再現性 SD	測定内再現性 CV(%)	総再現性 SD	総再現性 CV(%)
コントロール L	1	1	120	51.87	1.45	2.8	1.86	3.6
		2	120	50.98	1.70	3.3	1.78	3.5
		3	120	49.31	1.40	2.8	1.79	3.6
	2	1	120	52.64	2.31	4.4	2.62	5.0
		2	120	51.35	1.95	3.8	2.22	4.3
		3	120	50.63	1.76	3.5	1.89	3.7
	3	1	120	52.57	1.25	2.4	1.55	3.0
		2	120	48.93	1.35	2.8	1.40	2.9
		3	120	49.33	1.25	2.5	1.34	2.7
	4	1	120	51.99	2.61	5.0	2.95	5.7
		2	120	46.81	1.66	3.5	1.84	3.9
		3	120	48.24	2.06	4.3	2.24	4.6

サンプル	機器	試薬ロット	n	平均値（mAU/mL）	測定内再現性 SD	測定内再現性 CV(%)	総再現性 SD	総再現性 CV(%)
コントロール M	1	1	120	511.01	13.23	2.6	16.02	3.1
		2	120	515.85	11.80	2.3	14.18	2.8
		3	120	484.96	12.04	2.5	16.44	3.4
	2	1	120	526.96	15.65	3.0	19.42	3.7
		2	120	502.19	14.31	2.9	16.89	3.4
		3	120	498.25	17.03	3.4	19.53	3.9
	3	1	120	513.49	11.97	2.3	13.56	2.6
		2	120	515.45	10.87	2.1	12.47	2.4
		3	120	488.22	13.23	2.7	14.07	2.9
	4	1	120	506.27	22.16	4.4	27.11	5.4
		2	120	477.43	19.09	4.0	19.50	4.1
		3	119	513.51	19.69	3.8	19.69	3.8
コントロール H	1	1	120	10341.96	216.43	2.1	262.25	2.5
		2	120	10426.50	252.01	2.4	280.09	2.7
		3	120	9639.54	241.64	2.5	356.49	3.7
	2	1	120	10281.25	352.22	3.4	498.62	4.9
		2	120	9862.90	279.24	2.8	383.46	3.9
		3	120	9823.52	327.04	3.3	478.13	4.9
	3	1	120	10089.94	256.67	2.5	275.70	2.7
		2	120	10599.94	240.82	2.3	287.76	2.7
		3	120	9711.42	216.57	2.2	260.03	2.7
	4	1	116	10037.74	433.69	4.3	581.70	5.8
		2	120	9776.89	331.77	3.4	381.95	3.9
		3	119	10647.01	434.52	4.1	459.45	4.3
血漿パネル 1	1	1	120	42.69	1.17	2.8	1.49	3.5
		2	120	43.13	1.24	2.9	1.35	3.1
		3	120	39.93	1.04	2.6	1.22	3.1
	2	1	120	43.25	2.05	4.7	2.20	5.1
		2	120	42.31	1.43	3.4	1.65	3.9
		3	120	40.65	1.64	4.0	1.84	4.5
	3	1	120	42.72	1.19	2.8	1.27	3.0
		2	120	40.30	0.99	2.5	1.22	3.0
		3	120	39.70	1.13	2.9	1.18	3.0
	4	1	120	42.08	1.84	4.4	2.19	5.2
		2	120	38.55	1.40	3.6	1.75	4.5
		3	120	38.72	1.67	4.3	1.75	4.5
血清パネル 1	1	1	120	2120.59	45.09	2.1	53.07	2.5
		2	120	2215.88	45.33	2.1	56.49	2.6
		3	120	2017.25	54.15	2.7	72.76	3.6
	2	1	120	2149.51	63.52	3.0	76.98	3.6
		2	120	2097.18	60.19	2.9	74.40	3.6
		3	120	2043.98	68.45	3.4	81.18	4.0
	3	1	120	2064.02	45.26	2.2	49.57	2.4
		2	120	2201.02	47.18	2.1	52.17	2.4
		3	120	2010.66	38.10	1.9	41.02	2.0
	4	1	120	2000.67	76.63	3.8	80.83	4.0
		2	120	2055.72	68.58	3.3	82.62	4.0
		3	120	2191.79	67.04	3.1	72.15	3.3
血清パネル 2	1	1	120	23037.32	605.79	2.6	670.97	2.9
		2	120	22777.26	484.14	2.1	525.64	2.3
		3	120	21381.76	494.21	2.3	602.93	2.8
	2	1	120	21823.90	845.83	3.9	1079.16	4.9
		2	120	22003.12	778.06	3.5	1115.95	5.1
		3	120	21587.82	794.08	3.7	1555.10	7.2
	3	1	120	21561.36	660.12	3.1	730.83	3.4
		2	120	23031.74	634.41	2.8	678.81	3.0
		3	120	21426.85	576.83	2.7	605.79	2.8
	4	1	120	20786.38	855.06	4.1	1019.32	4.9
		2	120	21178.02	880.37	4.2	984.72	4.7
		3	120	22074.79	670.49	3.0	712.02	3.2
血清パネル 3	1	1	120	16358.94	376.26	2.3	436.97	2.7
		2	120	16594.22	307.66	1.9	409.86	2.5
		3	120	15462.47	354.64	2.3	460.32	3.0
	2	1	119	15880.01	456.53	2.9	642.16	4.0
		2	120	15713.57	419.28	2.7	690.84	4.4
		3	120	15559.18	528.06	3.4	945.25	6.1
	3	1	120	15573.50	300.43	1.9	300.43	1.9
		2	120	16815.42	381.30	2.3	431.95	2.6
		3	120	15369.55	305.82	2.0	345.10	2.3
	4	1	120	15100.10	451.02	3.0	571.01	3.8
		2	120	15475.61	547.22	3.5	675.02	4.4
		3	120	16440.17	488.90	3.0	501.35	3.1

サンプル	機器	試薬ロット	n	平均値（mAU/mL）	測定内再現性 SD	測定内再現性 CV(%)	総再現性 SD	総再現性 CV(%)
血清パネル 4	1	1	120	27447.36	624.98	2.3	762.90	2.8
		2	120	26623.76	551.80	2.1	653.66	2.5
		3	120	25002.24	567.17	2.3	736.64	3.0
	2	1	120	25627.37	823.70	3.2	1121.97	4.4
		2	120	25763.84	833.66	3.2	1355.20	5.3
		3	120	25524.78	865.22	3.4	2195.64	8.6
	3	1	120	25427.57	560.30	2.2	664.98	2.6
		2	120	26880.54	767.93	2.9	848.90	3.2
		3	120	25079.88	621.25	2.5	670.82	2.7
	4	1	120	24531.62	967.33	3.9	1083.11	4.4
		2	120	24778.35	932.95	3.8	1065.07	4.3
		3	120	25493.32	761.89	3.0	803.52	3.2

(6) 希釈直線性

希釈直線性は NCCLS ガイドライン EP6-A[15] に従って検討した。キャリブレータ A を用いて各サンプルの連続希釈サンプルを作成し検討したところ、直線性範囲は 5.06（LoQ）～ 30000.00 mAU/mL であった。

(7) 測定範囲

- 測定範囲は無希釈サンプルが再現性とバイアスの許容限界を両方満たす値（mAU/mL）の範囲とする。
- 本添付文書に記載されている検討結果では、測定範囲は 5.06（定量下限：LoQ）～ 30000.00 mAU/mL である（ARCHITECT アナライザー *i*1000SR、ARCHITECT アナライザー *i*2000、ARCHITECT アナライザー *i*2000SR で得られた結果である。）。
- 測定上限は、自動希釈の場合 300000.00 mAU/mL である。

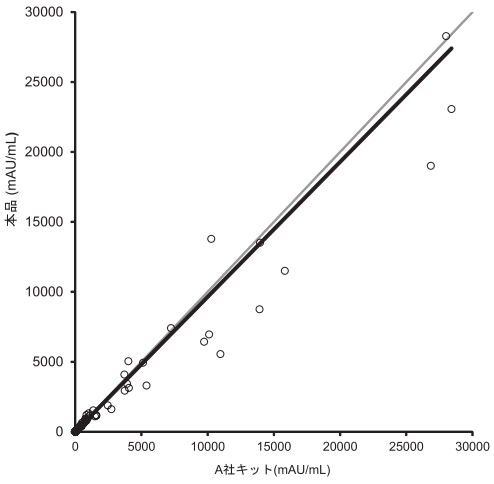
(8) 相関性試験成績及び較正用の基準物質

CLSI ガイドライン EP9-A3[16] に従って、Passing-Bablok 回帰法を用い、相関性試験を行った。

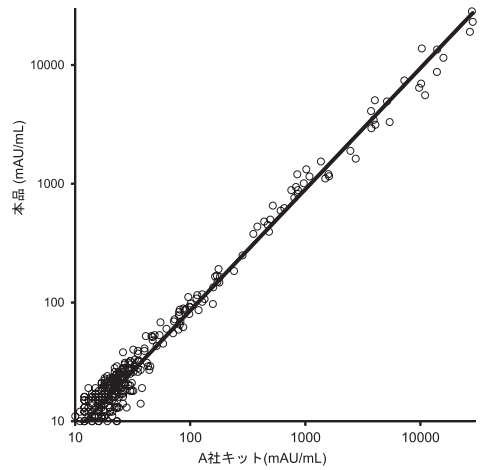
1. A 社電気化学発光免疫測定法キットとの相関性試験成績

回帰法	n	測定値範囲 (mAU/mL)	傾き	切片	相関係数
Passing-Bablok	290	10.00 - 30000.00	0.96	−1.49	0.98

相関図



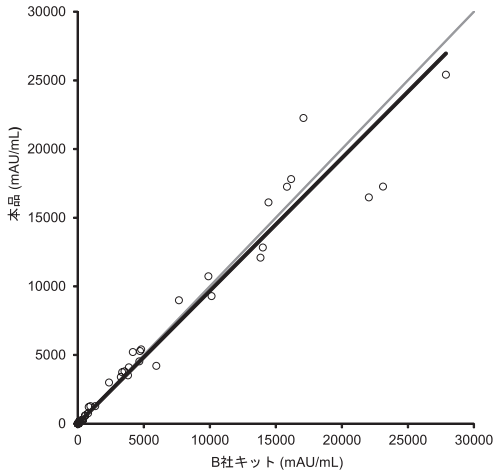
両対数相関図



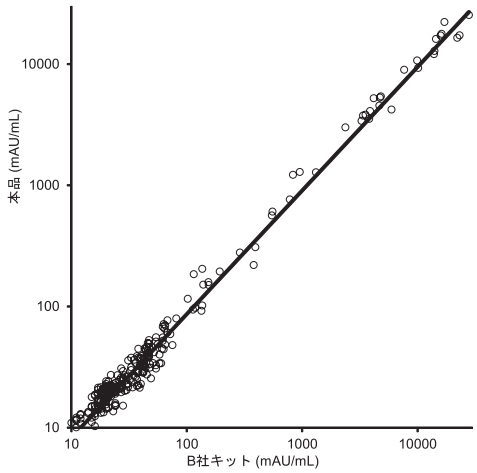
2. B 社化学発光酵素免疫測定法キットとの相関性試験成績

回帰法	n	測定値範囲 (mAU/mL)	傾き	切片	相関係数
Passing-Bablok	237	10.00 - 30000.00	0.97	−1.41	0.98

相関図



両対数相関図



3. 較正用基準物質

キャリブレータは、社内標準品に基づいている。

(9) 血清、血漿間の評価

CLSI ガイドライン EP9-A3[16] に従って、Passing-Bablok 回帰法を用い、相関性試験を行った。本キットの測定は、B 型肝炎、C 型肝炎、肝細胞がん（HCC）及び肝硬変の患者から採取した血清・血漿ペア検体（抗凝固剤：EDTA-2 カリウム）を用いて評価を行った。

回帰法	n	傾き	切片	相関係数
Passing-Bablok	170	0.96	1.83	1.00

【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、また口によるピペ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[17] 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、バイオセイフティレベル 2[18]、または他の適切なバイオセイフティ基準 [19,20] を使用すること。
- キャリブレータ B ～ F およびコントロールで使用されているヒトプロトロンビンは HBs 抗原陰性、HIV-1 RNA 陰性、HIV-1 抗原陰性、HIV-1/HIV-2 抗体陰性ならびに HCV 抗体陰性であることが確認されたヒト血漿から精製された。
- 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。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。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。
  - マイクロパーティクル
  - コンジュゲート
  - キャリブレータ
  - コントロール

警告	メチルイソチアゾロンを含む
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。
  - 検体希釈液

警告	メチルイソチアゾロン、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。

- 安全データシート（SDS）については、カスト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。
- 試薬中に泡がある場合、新しい綿棒で泡を取り除くこと。あるいは適切な温度中に試薬を静置し、泡が消えるのを待つこと。試薬の液量が減る恐れがあるため、泡を取り除く際にピペットは使用しないこと。
- **注意：**試薬中に泡が存在すると機器が液面を正確に検知できない場合がある。必要量の試薬が吸引できないため、正しい測定結果が得られない可能性がある。
- **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。中蓋を本添付文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。

	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。 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。

・キャリブレータ、コントロールは、ボトルを立てた状態を保ち、2 ～ 8℃で保存すること。
・キャリブレータ、コントロール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。
・キャリブレータ、コントロールは、そのまま使用可能な液体であり、調製の必要はない。
・キャリブレータ、コントロールは、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。使用前に穏やかに転倒混和すること。使用後は蓋を固く閉め、2 ～ 8℃で保存すること。

（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 1,000 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℃	17 箇月
プレトリガー	プレトリガーの添付文書、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 2P48-26：100 回用
・マイクロパーティクル　7.1 mL × 1
・コンジュゲート　6.4 mL × 1
・検体希釈液　6.4 mL × 1
○試薬キット　製品番号 2P48-36：500 回用
・マイクロパーティクル　29.2 mL × 1
・コンジュゲート　28.5 mL × 1
・検体希釈液　28.5 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。

使用する機器により、セットできる試薬キットが限定される場合があります。
詳細は、弊社にお問い合わせください。

【主要文献】

1. Sturgeon CM, Hoffman BR, Chan DW, *et al*. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in clinical practice: Quality requirements. *Clin Chem*. 2008;54(8):e1-e10.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline–Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI: 2005.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
4. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C28-A3c. Wayne, PA: CLSI; 2008.
6. 高津和子ほか ECL 技術による PIVKA- Ⅱ測定試薬（ED038）の開発及び試薬の性能特性 臨牀と研究 1996；73(11)：224-32
7. 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):261-4.
8. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, *et al*. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985; 45: 879-85.
9. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1): 27-33.
10. Ishizuka M, Kubota K, Shimoda M, *et al*. Effect of menatetrenone, a vitamin K2 analog, on recurrence of hepatocellular carcinoma after surgical resection: a prospective randomized controlled trial. *Anticancer Res* 2012;32(12): 5415-5420.
11. Picolumi PIVKA-II Package Insert. Tokyo, Japan: Eidia Co., Ltd.; 2011.
12. Ferland G, Sadowski JA, O’Brien ME. Dietary induced subclinical vitamin K deficiency in normal human subjects. *J Clin Invest* 1993; 91(4): 1761-1768.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. EP17-A2. Wayne, PA: CLSI: 2012
14. 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.
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. NCCLS Document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP9-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
17. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
18. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
19. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual* 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

すべての商標の所有権は、各商標の所有権者に帰属します。

＊【問い合わせ先】

＊ アボットジャパン合同会社
カスト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 2020