この添付文書をよく読んでから使用ください

体外診断用医薬品

製造販売承認番号20700AMY00118000

**2017年10月改訂（第7版）
*2015年1月改訂（第6版）

クラスIII 汎用・生化学・免疫・内分泌検査用シリーズ
クレアチンキナーゼアイソザイムキット

** ケミルミ IM CK-MB

■ 全般的な注意

・本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
・本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
・添付文書に記載されている以外の使用方法については保証しません。
・使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
・本品には保存剤としてアジ化ナトリウム等が含まれていますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、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てください。
・適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを使用し測定ください。

■ 形状・構造等（キットの構成）

**1. ケミルミIM CK-MB

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成　分
標識試薬	5.0 mL	アクリジニウムエステル標識抗クレアチンフォスフォキナーゼMB型アイソザイムマウスモノクローナル抗体（略名：アクリジニウムエステル標識抗CKMB抗体）、アジ化ナトリウム（0.11％）
固相化試薬	22.5 mL	抗クレアチンフォスフォキナーゼBB型アイソザイムマウスモノクローナル抗体結合磁性粒子（略名：抗CKBB抗体結合磁性粒子）、アジ化ナトリウム（0.1％）

本キットにはCK-MBマスターカーブカードが付属します。

2. 酸化剤/酸化補助剤（別売）

構成試薬	内容量	成　分
酸化剤	1500 mL/本	0.5% 過酸化水素 0.1N 硝酸
酸化補助剤	1500 mL/本	0.25N 水酸化ナトリウム

ADVIA Centaur CP用として、300mLがあります。

■ 使用目的

血清又は血漿中クレアチンフォスフォキナーゼMB型アイソザイム（CK-MB）の測定

■ 測定原理

本品の反応形式は、1ステップサンドイッチ法による化学発光免疫測定法で、一定量の2種の抗体を使用します。第1の抗体は、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗CKMB抗体です。第2の抗体は固相化試薬中の抗CKBB抗体で、これは磁性粒子に共有結合しています。

*■ 操作上の注意

本品はケミルミADVIA Centaur® シリーズ（以下ADVIA Centaur シリーズ）の専用試薬です。

1. 測定試料の性質、採取法

本品の測定には血清又はヘパリン加血漿を使用ください。
ヘパリン採血管に採取した血漿検体を評価したところ、最大+20%（ADVIA Centaur CPでは+20.4%）のバイアスを生じることがあります。
本測定において、同一患者から得られたヘパリン加血漿及び血清を交換して用いることは推奨しません。
下記の記載内容はCLSI（Clinical and Laboratory Standards Institute）により推奨されている血液検体の取扱い、保存方法です[1]。それ以外の取扱い、保存方法については各施設で検討の上、使用者の責任において設定ください。

・静脈穿刺に関する感染予防措置を講じて、採血ください。
・検体が適切に凝固してから遠心分離ください。
・検体は常に栓をして立てた状態で保存ください。
・4時間を越えて室温に保存した検体は使用しないでください。
・4時間以内に測定が終了しない場合は、検体にしっかり栓をして2～8℃で冷蔵保存ください。
・48時間以内に測定を行わない場合は、－20℃以下で検体を凍結保存ください。
・保存検体は室温に戻してから使用ください。
・検体の凍結は1回限りとし、融解した検体はよく混和ください。

検体を機器に装填する前に下記の事項を確認ください。

・検体中には、フィブリンや浮遊物がないこと。
・検体には気泡がないこと。

2. 妨害物質

・下記濃度の内因性物質による本品の測定結果への影響は、5%以下でした。

血清検体	濃度
溶血	150mg/dL ヘモグロビン
脂肪血	1000mg/dL トリグリセリド
黄疸	40mg/dL ビリルビン

上記試験はCLSI EP7-P2[3]に従って実施されました。

3. 特異性

本品とCK-MM、CK-BBの交差反応を検討するために、CK-MB含有血清検体にこれらのアイソザイムを添加し、検体中のCK-MB濃度を測定しました。

交差反応物質	CK-MB値（ng/mL）添加前	添加後
CK-MM; 5,000 ng/mL	8.32	8.14
	9.25	9.27
	7.27	7.40
	7.40	7.57
	8.20	8.39
CK-BB; 1,000 ng/mL	8.40	8.35
	9.17	9.15
	7.47	7.23
	7.34	7.35
	8.29	8.25

*■ 用法・用量（操作方法）

操作法の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

1. 試薬の調製と取扱い

試薬は全て液状のためそのまま使用ください。

(1) 基本試薬パックは機器に装填する前に手で混和ください。

(2) 試薬パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。

注意：

・機器に装填後28日を経過した試薬パックは廃棄ください。

・使用期限の過ぎた試薬は使用しないでください。

2. 必要な器具・器材・試料等

・ADVIA Centaur シリーズ

・ケミルミACS-CKMB較正剤

・特殊洗浄液1：アジ化ナトリウム（＜0.1％）含有（ADVIA Centaur CPのみ）

・ケミルミACS-希釈液（ケンタウルス-CKMB用）：アジ化ナトリウム（＜0.1％）含有

3. 機器への装填

(1) 測定を開始する前に、機器に装填している試薬の量が測定に十分な量であることを確認ください。

(2) 基本試薬パックをラベルの端にある矢印に合わせて、試薬挿入部に装填ください。

注意：ADVIA Centaur CPではプローブは1つだけなので、基本試薬パックを左右と中央に配置する必要はありません。

(3) 装填後の試薬は、機器が自動的に攪拌するので、常に均一な懸濁液状に保たれています。

(4) 検体を自動希釈する場合は、ケミルミACS-希釈液（ケンタウルス-CKMB用）を補助試薬挿入部に装填ください。

4. 較正間隔と装填後の安定性

本品の較正にはケミルミACS-CKMB較正剤を使用ください。使用方法についてはケミルミACS-CKMB較正剤の取扱説明書を参照ください。

機器装填後試薬（基本試薬パック）の安定性：28日
較正間隔　　：28日

以下の場合において低濃度及び高濃度較正剤による較正（2ポイントキャリブレーション）を実施ください。

・較正後、28日経過したとき

・基本試薬パックのロットが変更になったとき

・機器の部品を交換したとき

・精度管理の結果が繰返し期待値から外れるとき

5. マスターカーブの較正

・新しいロットの試薬（標識試薬、固相化試薬）を使用する際には、マスターカーブによって較正ください。

・ロットの変更ごとに、バーコードスキャナ又はキーボードで、試薬のマスターカーブ値を機器に入力ください。マスターカーブカードには、マスターカーブ値が記載されています。

・マスターカーブ値の入力方法の詳細については機器の取扱説明書を参照ください。

6. 検体量

1回の測定に必要な検体量は100μLです。この検体量には、検体カップ内の測定に使用できない量（dead volume）、2重測定や再測定等を実施する際にさらに必要となる量は含まれていません。最小必要量の測定の詳細に関しては機器の取扱説明書を参照ください。

7. 希釈方法

・血清検体の測定結果が500ng/mLを超える場合は、正しい結果が得られるように希釈をしてから再測定ください。

・機器による自動希釈又は用手法による希釈のいずれも可能です。

・自動希釈の場合、ケミルミACS-希釈液（ケンタウルス-CKMB用）を装填し、以下のとおりにパラメーターを設定ください。

Dilution point：≦ 500 ng/mL
Dilution factor：2, 10

自動希釈の設定方法に関しては、機器の取扱説明書を参照ください。

・自動希釈の測定結果が測定の直線性を超えた場合や、検査室で用手法による希釈を規定している場合は、用手法により検体を希釈ください。

・用手法で検体を希釈する場合は、ケミルミACS-希釈液（ケンタウルス-CKMB用）を用いて希釈し、機器に装填されている希釈前の検体と交換してサンプルラックに装填ください。

・希釈した検体の測定結果が計算上およそ正しい値であるかを確認ください。機器に予めDilution factorを設定入力した場合は、自動的に測定結果が算出されます。

8. 精度管理

精度管理の頻度については、行政当局の規制や許可条件に従ってください。コントロール値の入力方法を含めて精度管理の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。
機器の性能や測定値の傾向を管理するため、最低限の要求事項として、測定実施日ごとに2濃度（低濃度・高濃度）の精度管理用コントロールで精度管理を実施ください。較正（2ポイントキャリブレーション）を実施する際にも精度管理用コントロールを測定ください。精度管理用コントロールは全て患者検体と同様に取扱いください。
本品の精度管理用コントロールには、その性能が保証できる少なくとも2濃度（低濃度・高濃度）のコントロールを使用ください。適切に実施された検査室内の精度管理法によって測定した精度管理用コントロールの結果が本機器又は各施設の基準範囲内であるとき、機器の性能は基準に達しています。
精度管理の結果が期待値あるいは検査室で設定した値の範囲から外れる場合は、測定結果をそのまま報告せず、次の操作を行ってください。

・試薬等の使用期限が切れていないか確認ください。

・必要な保守点検が行われたか確認ください。

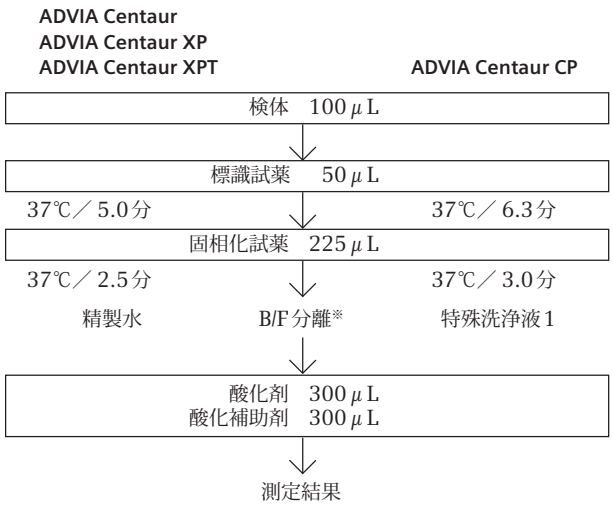
・機器の取扱説明書や本添付文書の手順に従って測定されたか確認ください。

・新しいコントロールで再測定ください。

・必要な場合は、当社に連絡ください。

9. 測定方法

検体の測定方法及び測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。
測定機器により、次の動作が自動的に実行されます。



※B/F分離とは、抗原抗体複合体（B,bound）と未反応の標識体（F,free）を分離することです。

注意：精製水の情報については機器の取扱説明書を参照ください。

患者検体中のCK-MB量と機器によって検出されるRLUs（相対的発光量）の間には、正の相関関係があります。

■ 測定結果の判定法

測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

1. 結果の判定法

・機器は、CK-MBの結果を測定の設定時に規定した単位に応じてng/mL（慣用単位）又はnmol/L（SI単位）で報告します。

換算式は1ng/mL=0.0125nmol/Lです。

・心筋梗塞罹患歴のある患者において適切な時間間隔で連続して採取された検体はCK-MB値の典型的上昇及び下降をもたらすことがあります。CK-MB値の上昇はうっ血性心不全や激しい運動、外傷などのような非AMI事象に関係していることがあります。CK-MBの測定結果の判定時にはこれらの事象を考慮ください。CK-MB濃度と総CK濃度の比を用いれば心臓性と非心臓性の原因の区別に役立ち、これは次のように定義されます。

$$RI = \frac{\text{ADVIA Centaur又は ADVIA Centaur CP CKMB（ng/mL）}}{\text{総CK活性（U/L）}} \times 100$$

・RIは電気泳動法で算出する%CK-MBに類似します。

・総CK検査機器、場所、患者集団の違いを考慮し、各施設で独自の参考基準範囲を設定ください。

2. 参考基準範囲

国内において、ADVIA Centaurを使用し健常者男女181例（男性：84例、女性：97例）を測定した結果、参考基準範囲は以下のとおりでした。
参考基準範囲：0.9～5.9 ng/mL[4]
他の検査薬と同様に、参考基準範囲は各施設において設定ください[5]。

3. 判定上の注意

・高濃度フック現象
測定値が極めて高い場合、RLUsが異常に減少することがあります（高濃度フック現象）。本法において、患者検体中のCK-MB値は15,000ng/mLまでフック効果による偽低値は認められません。

**・ヒト血清中の異好抗体は、試薬中の抗体と反応して、反応系を妨害することがあります[2]。動物や動物の血清に日常的に接触している患者では、この妨害が発生しやすく、測定結果が異常値を示すことがあります。診断にはさらなる情報を要することがあります。

*■ 性能

1. 測定範囲

0.65～500 ng/mL（0.0081～6.25 nmol/L）

2. 性能

用法及び用量欄の操作方法により、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

①標識試薬の総カウント（T）に対する低濃度の較正剤（クレアチンフォスフォキナーゼMB型アイソザイム濃度10 ng/mL以下）を試料として操作した場合のカウント（B. low）の百分率（B.low/T）（%）は2%以下です。

②高濃度の較正剤（クレアチンフォスフォキナーゼMB型アイソザイム濃度50～90 ng/mL）を試料として操作した場合のカウント（B. high）に対する低濃度の較正剤を試料として操作した場合のカウント（B. low）の百分率（B.low/B.high）（%）は2%以上15%以下です。

※カウントとは、標識したアクリジニウムエステルが酸化する際の化学発光により生じた光子を光電子増倍管で測定するときの単位です。

（2）正確性試験

2種の管理血清のクレアチンフォスフォキナーゼMB型アイソザイム濃度を測定するとき、低濃度の管理血清ではあらかじめ定められた値の±30%の範囲に入ります。高濃度の管理血清ではあらかじめ定められた値の±22%の範囲に入ります。

（3）同時再現性試験

同一の管理血清のクレアチンフォスフォキナーゼMB型アイソザイム濃度を3回以上同時に測定するとき、濃度のC. V. 値は10%以下です。

3. 相関性

・ADVIA Centaur/XP/XPT

CK-MB濃 度0.21～268.82 ng/mL（0.00～3.36 nmol/L）の230検体におけるADVIA Centaurによる本品の測定値（以下ADVIA Centaur CK-MB）とACS:180®の測定値（以下ACS:180 CKMB）との相関関係は以下の計算式で示されます。

ADVIA Centaur CK-MB = 1.03（ACS:180 CKMB）– 0.1ng/mL
相関係数（r）= 0.99

・ADVIA Centaur CP

CK-MB濃度0.26～294.48ng/mL（0.00～3.68nmol/L）の240検体におけるADVIA Centaur CPによる本品の測定値（以下ADVIA Centaur CP CK-MB）とACS:180 CKMBの測定値との相関関係は以下の計算式で示されます。

ADVIA Centaur CP CK-MB = 1.00（ACS:180 CKMB）＋1.02 ng/mL

相関係数（r）= 0.99

CK-MB濃 度0.60～293.31 ng/mL（0.01～3.67 nmol/L）の244検体におけるADVIA Centaur CP CK-MBの測定値とADVIA Centaur CKMBの測定値との相関関係は以下の計算式で示されます。

ADVIA Centaur CP CK-MB = 0.95（ADVIA Centaur CKMB）– 0.06 ng/mL

相関係数（r）= 0.99

4. 希釈回収試験

・ADVIA Centaur/XP/XPT

CK-MB濃度が210.03～246.54 ng/mL（2.63～3.08 nmol/L）のヒト血清4検体を、ケミルミACS-希釈液を用いて2倍、4倍、8倍、16倍に希釈し、回収率と希釈直線性を試験しました。回収率は74.8～87.1%で、平均値は80.6%でした。

・ADVIA Centaur CP

CK-MB濃度が127.8～238.0 ng/mL（1.60～2.98 nmol/L）のヒト血清4検体を、ケミルミACS-希釈液を用いて2倍、4倍、8倍、16倍に希釈し、回収率と希釈直線性を試験しました。回収率は93.3～187.3%で、平均値は105.0%でした。

5. 添加回収試験

6.84～10.42 ng/mL（0.0855～0.1303 nmol/L）の内因性CK-MBを含む6検体に、様々な量のCK-MBを添加しました。ADVIA Centaurによる回収率は89.5～111.4%で、平均値は103.1%でした。

6. 精度

・ADVIA Centaur/XP/XPT

4検体について、6重測定で24回、2日間にわたり、6台の機器を用いて測定を行ったところ（各検体n=144）、下記の結果が得られました。

平均（ng/mL）	平均（nmol/L）	同時再現性CV(%)	測定間再現性CV(%)	総再現性CV(%)
3.55	0.0444	2.55	2.96	3.91
28.30	0.3538	2.27	2.89	3.67
80.16	1.0020	2.36	2.81	3.67
114.65	1.4331	2.60	3.55	4.41

・ADVIA Centaur CP

CLSI EP5-A2[6]に従い、3台の機器で、1ロットの試薬を用いて、10日間にわたり1日2回測定を行いました。機器は初日の初回測定直前に較正しました。測定結果は、低・高濃度較正剤による較正で計算し、次の結果が得られました。

平均（ng/mL）	平均（nmol/L）	同時再現性CV(%)	測定間再現性CV(%)	総再現性CV(%)
6.26	0.08	2.68	4.10	4.90
60.41	0.76	2.38	3.47	4.21
184.85	2.31	3.05	4.77	5.66

7. 分析感度

本法による測定範囲上限は500 ng/mL、分析感度は0.65 ng/mLです。分析感度は、CK-MBゼロスタンダードを20重測定したときの平均RLUs＋2SD（標準偏差）に相当するCK-MB濃度と定義されます。

8. 標準物質のトレーサビリティ

本品は、高純度の物質を使用し製造された社内標準物質にトレーサビリティを有しています。本品の較正剤の値はこの標準化にトレーサビリティを有しています。

*■ 使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上の注意

・検体及びヒト由来成分を含む試薬は、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。検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行わないでください。

・酸化剤は酸性溶液（pH<2）、酸化補助剤はアルカリ性溶液（pH13）です。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないように注意ください。

・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処置を行い、必要があれば医師の手当等を受けてください。

・標識試薬、固相化試薬、ケミルミACS-希釈液（ケンタウルス-CKMB用）及び特殊洗浄液1には保存剤としてアジ化ナトリウム等が含まれていますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、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てください。

・本品は動物由来成分を含むので潜在的感染性のあるものとして取扱いください。

**・酸化剤、酸化補助剤には水酸化ナトリウム、硝酸が含まれます。金属腐食のおそれがあります。皮膚刺激、強い眼刺激があります。適切な保護手袋、保護衣、保護眼鏡、保護面を着用ください。眼に入った場合は、水で数分間注意深く洗ってください。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し、洗浄を続けてください。物質被害を防止するため流出したものを吸収ください。内容物及び容器は地方自治体、国の規制に従い廃棄ください。

2. 使用上の注意
   - 試薬は立てた状態で2～8℃で保存ください。
   - 試薬パックは全ての熱源及び光源を避けてください。機器に装填した試薬は遮光されます。未使用の試薬は熱源及び光源を避け、2～8℃で保存ください。
   - 基本試薬パックは、機器に装填する前に手で混和ください。
   - パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。
   - 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
   - 同一ロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。
   - 未開封の試薬は下表に記載されている貯法において、ラベルに記載されている使用期限まで使用できます。開封後・調製後の安定性と保存条件は次の通りです。ただし、各バイアルに記載した使用期限内に使用ください。

試　薬	貯法	機器装填後の安定性
ケミルミACS-希釈液 （ケンタウルス-CKMB用）	2～8℃	使用開始から28日間

3. 廃棄上の注意
   - 医療廃棄物等は、各検査室の基準に従って廃棄ください。試薬や測定後の廃棄物は、国や地域と各検査室の基準に従って廃棄ください。
   - 廃液、検体等が付着した器具等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000ppm、1時間以上浸漬）又はグルタールアルデヒド（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ってください。
   - 保存剤として試薬に含まれるアジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際は各法令に従い多量の水と共に流してください。
   - 試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

■ 貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法
   (1) 標識試薬、固相化試薬：2～8 ℃で保存
   (2) 酸化剤、酸化補助剤：4～25℃で保存
2. 有効期間
   (1) 標識試薬、固相化試薬：1年
   (2) 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

*■ 包装単位

**ケミルミIM CK-MB　500テスト用　品目コード：05531703（117206）
基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬）5本

**ケミルミ IM CK-MB　100 テスト用　品目コード：02136684（J117205）
基本試薬パック（標識試薬 / 固相化試薬）1 本

〈別売〉

酸化剤 / 酸化補助剤
5000 テスト用、各 1500 mL/ 本　品目コード：03852677（112219）
（ADVIA Centaur/XP/XPT 用）
1000 テスト用、各 300 mL/ 本　品目コード：00497043
（ADVIA Centaur CP 用）

ケミルミ ACS-CKMB 較正剤　品目コード：02562748（106440）
（低濃度較正剤 / 高濃度較正剤）各 2 バイアル

特殊洗浄液1
2×2500 mL（ADVIA Centaur/XP/XPT/CP 用）　品目コード：03773025
2×1500 mL（ADVIA Centaur/XP/XPT/CP 用）　品目コード：01137199（112351）

ケミルミ ACS-希釈液（ケンタウルス-CKMB 用）　品目コード：04542396（110323）
2×5 mL（自動希釈用）

*■ 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
2. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27–33.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS document EP7-A2.
4. 社内資料
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne,PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.

■ 問い合わせ先

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
カスタマーケアセンター
電話：03-3493-8400

■ 製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
東京都品川区大崎 1-11-1　ゲートシティ大崎ウエストタワー

輸入

ADVIA Centaur と ACS:180 は Siemens の商標です。

10333070M1_03
（ADVIA Centaur：10629833_EN Rev.M,
CP：10629938 Rev.F）