

アルファ－フェトプロテインキット

フレックスカートリッジ AFP V

ディメンション ビスタ用

この添付文書をよく読んでから使用ください。

【 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。

【 形状・構造等(キットの構成) 】

構成試薬名	ウェル ^{a,b}	形状	成分
第一試薬	1-4	液状	ビオチン化抗AFPマウスモノクローナル抗体
第二試薬	5-8	液状	抗AFPマウスモノクローナル抗体吸着オレフィン、 ユウロピウム錯体含有ポリスチレン粒子
第三試薬	9-12	液状	ストレプトアビジン吸着フタロシアニン含有ポリスチレン粒子

- a. 試薬封入部をウェルと呼び、カートリッジの幅の広い方より1から順番に番号付けしています。
- b. 試薬には安定化剤、緩衝剤及び保存剤が含まれています。

【 使用目的 】

血清又は血漿中のα－フェトプロテイン (AFP) の測定

【 測定原理 】

本品は、ホモジニアスサンドイッチ化学発光免疫測定法により血清又は血漿中のα－フェトプロテイン (AFP) を測定する試薬です。

本品には、2つの合成粒子試薬とビオチン化抗AFPマウスモノクローナル抗体フラグメントが含まれます。1つ目の粒子試薬 (抗AFPマウスモノクローナル抗体吸着オレフィン、ユウロピウム錯体含有ポリスチレン粒子。以下、ケミビーズ) は、抗AFPマウスモノクローナル抗体でコーティングされ、化学発光色素を含有します。2つ目の粒子試薬 (ストレプトアビジン吸着フタロシアニン含有ポリスチレン粒子。以下、センシビーズ) は、ストレプトアビジンでコーティングされ、感光色素を含有します。

検体は、ビオチン化抗体とケミビーズと共にインキュベーションされ、粒子 /AFP/ ビオチン化抗体複合体を形成します。センシビーズが添加されビオチンと結合し、2つのビーズによる免疫複合体を形成します。複合体に680nmの光を照射すると、センシビーズから一重項酸素が発生し、ケミビーズへと拡散し化学発光が起こります。シグナルは612nmで測定され、検体中のAFP濃度と比例します^{1,2}。

以上の測定はLOCI (Luminescent Oxygen Channeling Immunoassay) という技術に基づきます。

【 操作上の注意 】

1. 測定試料の性質、採取法
 - 血清又はヘパリンリチウム加血漿を使用ください。
 - アジ化化合物によって安定化した検体及びコントロールは使用しないでください。
 - 血清及び血漿は、推奨方法で採血ください³。検体採取に用いる器具の使用及び操作については、使用説明書に従ってください。
 - 検体は4℃で7日間安定です⁴。また、凍結（－20℃以下）で10 ヶ月間長期保存が可能です⁵。
 - 検体から浮遊物を除去ください。乳び又は融解後に混濁した検体は、遠心分離（約15,000 × g /10分間）を行ってから測定ください。
 - 検体の保存条件は参考としてください。各施設でバリデーションに基づき検体保存手順を設定している場合は、それに従ってください。
 - 保存検体は室温に戻してから使用ください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

本法への妨害物質の影響についてはCLSI/NCCLS EP7-A2に従って評価しました⁶。誤差はコントロール検体 (妨害物質なし) とテスト検体 (妨害物質あり) の測定結果の差を%で示しています。誤差が10%を超える場合は妨害物質の影響があると考えられます。

妨害物質	濃度	AFP濃度 (ng/mL)	誤差 (%) *
ヘモグロビン (溶血)	1000mg/dL	9.5	< 10
		250	< 10
非抱合型ビリルビン	60mg/dL	9.9	< 10
		250	< 10
抱合型ビリルビン	60mg/dL	9.7	< 10
		250	< 10
乳び (Intralipid®)	3000mg/dL	9.1	< 10
		250	< 10

Intralipid® は Fresenius Kabi AG 社の登録商標です。
※分析結果は、この誤差を元に修正しないでください。

*	ビオチン濃度 (ng/mL)			
	AFP濃度	100	250	500
	1200			
	誤差 (%)			
	10ng/mL	0.2	0	－ 2
				－ 12.7

- * •ビオチン濃度が500ng/mLの検体は、測定結果において10%以下の値の変化をもたらします。ビオチン濃度が500ng/mLより高い患者検体は偽低値を示す可能性があります。
- * •ビオチンの推奨摂取量は成人1日当たり30μgです。髪、皮膚、爪の健康維持のために推奨されている市販の栄養補助食品にはビオチンが5～100mg含まれる場合があり、1日に複数の錠剤を摂取することを勧められています。健康成人を対象とした薬物動態試験において、ビオチンを5mg、10mg、20mg摂取している被験者の血清中ビオチン濃度は、それぞれ73ng/mL、141ng/mL、355ng/mLに達することが示されています²²。1日に最大300mgのビオチンを摂取する被験者では、血漿ビオチン値が1160ng/mLと高くなる可能性があります²³。

血清中に以下の物質が存在しても、記載の濃度までは本法を妨害しません。AFP濃度10ng/mLにおける、これらの物質による系統誤差は10%未満です。

*	物質	濃度	物質	濃度
	アセトアミノフェン	20.0mg/dL	シメチジン	2mg/dL
	アミカシン	8mg/dL	クレアチニン	30mg/dL
	アンピシリン	5.3mg/dL	デキストラン40	6000mg/dL
	アスコルビン酸	6mg/dL	ジアゼパム	0.5mg/dL
	カフェイン	6mg/dL	ジゴキシン	6.1ng/mL
	カルバマゼピン	3mg/dL	エリスロマイシン	6mg/dL
	クロラムフェニコール	5mg/dL	エタノール	400mg/dL
	クロルジアゼポキシド	1mg/dL	エトスクシミド	25mg/dL
	クロルプロマジン	0.2mg/dL	フロセミド	6mg/dL
	ゲンタマイシン	1.0mg/dL	フェニトイン	5mg/dL
	ヘパリン	3U/mL	ブリミドン	4mg/dL
	イブプロフェン	50mg/dL	プロボキシフェン	0.2mg/dL
	免疫グロブリンG (IgG)	5g/dL	アルブミン	6g/dL
	リドカイン	1.2mg/dL	サリチル酸	60mg/dL
	リチウム	2.2mg/dL	テオフィリン	4mg/dL
	ニコチン	0.1mg/dL	トリグリセライド	4292mg/dL
	ペニシリンG	25U/mL	尿素	500mg/dL
	ペントバルビタール	8mg/dL	尿酸	20mg/dL
	フェノバルビタール	10mg/dL	ハルプロ酸	50mg/dL
	コレステロール	500mg/dL		

血清中に以下の物質が存在しても、記載の濃度までは本法を妨害しません。AFP濃度10ng/mL及び250ng/mLにおける、これらの物質による系統誤差は10%未満です。

	物質	濃度	物質	濃度
	ブレオマイシン	3.3mg/dL	メトトレキサート	450.5mg/dL
	シスプラチン	8.8mg/dL	マイトマイシンC	6.0mg/dL
	サイクロホスファミド	327.9mg/dL	パクリタキセル (タキソール)	38.2mg/dL
	ドキシソルビン	16.5mg/dL	総タンパク	12g/dL
	エトポシド	22mg/dL	リウマトイド因子	500IU/mL
	5-フルオロウラシル	130.9mg/dL	ビンブラスチン	4mg/dL
	イホスファミド	261.8mg/dL	ピンクリスチン	0.44mg/dL
	メスナ	84.0mg/dL		

交差反応性
以下の物質が血清中に既知濃度で存在するときの本法との交差反応性を評価しました。AFP濃度10ng/mL及び240ng/mLにおいて、以下の抗原濃度による本法への系統誤差は10%未満です。

AFP類似物質	濃度
α ₁ -グリコプロテイン	2.0mg/mL
α ₂ -グロブリン	32mg/mL
絨毛性ゴナドトロピン	1000mIU/mL

3. その他

本品はディメンション ビスタ シリーズの専用試薬です。

【 用法・用量 】

1. 試薬の調製法
試薬はすべて液状のため調製する必要はありません。そのまま使用ください。
2. 必要な器具・器材・試料等
 - ディスクリット方式臨床化学自動分析装置 ディメンション ビスタ シリーズ
 - LOCI 5標準液V (品目コード：KC600) 又はLOCI 6標準液V (品目コード：KC604)
 - その他の必要な器具・器材等についてはディメンション ビスタ オペレーターガイドを参照ください。
3. 測定法
 - (1)本品をディメンション ビスタ シリーズの所定位置に装填します。
 - (2)第一試薬 (25μL)、第二試薬 (25μL)、検体 (2μL) 及び第三試薬 (100μL) が反応ベッセルに分注混和され、37.0℃で10分間反応が行われます。
 - (3)反応液に波長680nmの光を照射することで化学発光を誘発し、この発光を波長612nmで測定します。

(4) 上記(2)～(3)と同様に操作して測定された標準液（別売）の発光強度から作成された標準曲線を用いて検体中のAFP濃度（ng/mL）を求めます。

4. 較正（キャリブレーション）
- 一般的な較正手順はディメンション ビスタ オペレーターガイドに記載されています。本法の較正を行う場合、以下を考慮の上実施ください。
- 較正物質：LOCI5標準液 Vを使用ください。
- 較正物質濃度：レベル1（標準液A）：0.0、レベル2（標準液B）：8.0、レベル3（標準液C）：100.0、レベル4（標準液D）：500.0、レベル5（標準液E）：1050.0（ng/mL）
注意）当社標準液を使用の際は、該当製品の添付文書に記載されている数値を使用ください。
- 測定回数：5濃度3重測定
- 較正頻度：30日ごとに必ず較正を行ってください。較正の検証結果が許容範囲内である場合には、較正実施期間を延ばすことができます。
- 較正が必要な場合：・試薬カートリッジのロットを変更する場合
・点検又は修理後の精度管理の結果により必要と思われる場合
・各施設における精度管理方法に基づき必要とされる場合
・行政により求められた場合

5. 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。既知濃度の精度管理物質を少なくとも1日1回、2濃度測定ください。測定結果が、許容範囲外の場合は、各施設の手順に従い対処ください。
- 5重測定時の最大許容標準偏差は以下のとおりです。標準偏差が以下に示す値を超える場合は、何らかの異常の可能性あります。

AFP濃度	最大許容標準偏差
12.8ng/mL	0.6ng/mL
496.2ng/mL	29.2ng/mL

【測定結果の判定法】

1. 基準範囲
- 健常者ならびに悪性疾患患者、非悪性疾患患者における検体中のAFP値の分布は下表のとおりです。この試験結果では、外観的に健常な男性（18歳～61歳）231例中97.4%のAFP値は本法において8.0ng/mL未満でした。各施設でディメンション ビスタ シリーズによる基準範囲を設定ください。

AFP値の分布 (%)						
	n	0～8.0 (ng/mL)	8.1～20.0 (ng/mL)	20.1～500 (ng/mL)	500.1～1000 (ng/mL)	>1000 (ng/mL)
健常人						
男性(18～61歳)	231	97.4	2.6	0	0	0
悪性腫瘍						
精巣セミノーマ	10	100	0	0	0	0
肝細胞癌	123	44.7	7.3	20.3	7.3	20.3
すい臓癌	35	91.4	8.6	0	0	0
他の消化管癌*	164	91.5	6.1	1.8	0	0.6
非悪性疾患						
肝硬変	122	50.8	16.4	27.0	2.5	3.3
肝炎	118	90.7	8.5	0.8	0	0

※食道癌、胃癌、結腸癌を含みます。

・AFPのモニタリング

非セミノーマ性精巣腫瘍のモニタリング時におけるAFP測定値の変動は、診察、組織学/病理学及び他の臨床評価と併せて評価ください。

男性患者74名の連続検体を検体供給会社から入手しました。この保管検体は、年齢（1.1歳～53.7歳）、民族性（アフリカ系米国人の検体はこの検討では評価されませんでした）、及び病期（ステージⅠ～ステージⅣ）に基づいて選択されました。このうち、非セミノーマ性精巣腫瘍の試験対象患者基準に適合しない4名分が統計解析から除外され、70名の患者それぞれにおいて最低3連続検体が得られました。

基準変化値（reference change value: RCV）を用いてAFP値の変動を評価しました⁷。各測定法（本法と対照法）におけるRCVは、報告されているAFPの生理的変動及び総変動を考慮して算出しました⁸。本法におけるRCVは33.7%、対照法におけるRCVは37.7%と算出されました。

病態とAFP濃度の変化を診察ごとに解析しました。各患者は、その臨床情報（医学画像、診察及び他の臨床的調査）に基づき、主治医によって活性/進行性、反応性、安定性、又は疾病の証拠なし（NED）のいずれかに分類されました。病態の変化を連続して評価するために全70組の患者検体（244例）を評価しました。各病態における測定値の分布は以下のとおりです。

AFP値の変動	病態分類 例数 (%)				
	反応性	安定性	疾病の証拠なし	進行性	総数
33.7%を超える上昇	5 (2.1)	10 (4.1)	9 (3.7)	16 (6.6)	40 (16.5)
大きな変化なし	4 (1.6)	13 (5.3)	94 (38.5)	22 (9.0)	133 (54.4)
33.7%を超える減少	16 (6.6)	24 (9.8)	10 (4.1)	21 (8.6)	71 (29.1)
総数	25 (10.3)	47 (19.2)	113 (46.3)	59 (24.2)	244 (100.0)

本法と対照法における診断ごとの臨床性能を下表に示しました。この評価では、病態を“進行性”、反応性、安定性、NEDをまとめた“非進行性”の2つに分類しました。

	進行性 例数	非進行性 例数	総数
33.7%を超える上昇	16	24	40
33.7%以下の上昇	43	161	204
総数	59	185	244

	評価	95%信頼区間
正確性 (%)	72.5	(66.5 ～ 78.0)
感度 (%)	27.1	(16.4 ～ 40.3)
特異性 (%)	87.0	(81.3 ～ 91.5)

	進行性 例数	非進行性 例数	総数
37.7%を超える上昇	16	18	34
37.7%以下の上昇	43	167	210
総数	59	185	244

	評価	95%信頼区間
正確性 (%)	75.0	(69.1 ～ 80.3)
感度 (%)	27.1	(16.4 ～ 40.3)
特異性 (%)	90.3	(85.1 ～ 94.1)

さらに検体を患者ごとに評価しました。各患者の連続検体において、病態を“進行性”、及び反応性、安定性、NEDをまとめた“非進行性”の2つに分類し、この分類を用いて感度と特異性を決定しました。感度と特異性の合計が1を超えるときに有効と判断します。95%信頼区間（95% CI）はノンパラメトリックブートストラップ法を用いて求めました。本法におけるブートストラップ95% CIは、感度と特異性の合計として1.0062 ～ 1.2861であり、対照法のブートストラップ95% CI（感度と特異性の合計）は、1.0444 ～ 1.3166でした⁹。2種の測定法間における一致率を検証するため、さらに全検体が各RCVによって解析されました。この結果を下表に示します。

本法	対照法		総数
	37.7%を超える上昇	37.7%以下の上昇	
33.7%を超える上昇	34	6	40
33.7%以下の上昇	0	204	204
総数	34	210	244

	評価	95%信頼区間
全体一致率 (%)	97.5	(94.7 ～ 99.1)
陽性一致率 (%)	100	(89.7 ～ 100)
陰性一致率 (%)	97.1	(93.9 ～ 98.9)

2. 判定上の注意
- ワンステップのサンドイッチ免疫測定法では、抗原過剰状態で抗原抗体反応が妨害されるためフック現象を起こしやすく、偽低値を示す場合があります¹⁰。本法は1,000,000ng/mLまでフック現象を認めません。
 - 患者検体中に異好抗体が存在すると、免疫反応に正又は負の誤差を与えることがあります。そのため、本法は検体中の異好抗体の影響を最小限にする工夫がされています^{11,12}。しかし、すべての患者検体からこの影響を取り除くことはできませんので、測定結果が臨床症状や患者の治療歴と矛盾する場合は、注意して診断ください。
 - 血中AFP濃度の上昇は、毛細血管拡張性運動失調、慢性遺伝性チロシン血症、原発性肝細胞癌、奇形癌、肝転移及び肝転移のない消化器癌、急性ウイルス性肝炎及び慢性活動性肝炎、肝硬変などの良性肝疾患においても観察されます。
 - 異なる測定試薬を使用すると、その測定法や試薬の特異性の違いにより検体中のAFP濃度が変化します。測定値はその測定法を含めて報告し、測定法を変更した場合はその旨を報告ください。異なる測定法にて得られた値と一緒に用いないでください。特に測定値のモニタリングを行っている場合には注意し、途中で測定法を変更する場合は患者のベースライン値を確認ください。

3. 測定限界

- 結 果 ：1000ng/mLを超えた場合には検体を希釈ください。
- 希釈方法 ：精製水を用いて、測定範囲内に結果が収まるように最大20倍まで希釈ください。検体属性入力時に希釈係数を入力ください。次いで再測定ください。結果は希釈係数で補正されます。
- 自動希釈法：自動希釈に必要な検体量は、血清又は血漿 10μL です (希釈係数＝20)。詳細はディメンション ビスタ オペレーターガイドを参照ください。
- 結果が0.5ng/mL未満の場合、“0.5ng/mL未満”と報告されます。

4. エラーメッセージ

機器のプロセスエラーやステータス情報、及び測定結果エラーが、フラッグとコメントで表示されます。表示されたフラッグ及びコメントの詳細はディメンション ビスタ オペレーターガイドを参照ください。メッセージの内容が解決されるまで結果出力用紙を破棄せず、各施設の手順に従い処理し、測定結果は報告しないでください。

【 臨床的意義 】

AFPは、1963年にAbelevらによって肝 癌移植マウスから同定された癌胎児性タンパクです¹³。その後、肝細胞癌患者の血清中でも確認され¹⁴、さらにBergstrandが1956年に臍帯血中で確認したタンパクと同一であることが判明しました¹⁵。

AFPは単一ポリペプチド鎖で構成される分子量70kDaの糖タンパク質であり、糖質を4%含みます。肝臓及び胎児ヨークサック内で産生され、胎児血清AFP値は妊娠12週でピークとなり、1歳までに健常成人レベルとなります。妊娠をしていない成人においては、肝炎や肝硬変のような良性肝疾患及び肝細胞癌や胚細胞腫瘍 (非セミノーマ) で血清AFP値の上昇がみられます¹⁶。癌患者における血清AFP値の測定は、精巣腫瘍の管理に最も有用です。

精巣腫瘍は、男性における悪性腫瘍の約1%ですが、15歳～35歳の男性に最も頻発する癌です。現在、90%以上が治療できる癌であるにもかかわらず、この年齢層における死亡の大きな原因となっています¹⁷。

精巣腫瘍はその治療上、セミノーマと非セミノーマに大別されます。セミノーマと非セミノーマの成分からなる混合型腫瘍は、非セミノーマとして扱われます。セミノーマでは血清AFPは上昇しませんが、非セミノーマ又は混合型腫瘍を持つ患者の90%において、診断時に血清AFP値の上昇がみられます。血清AFPの連続的な測定は、身体診察や組織学的検査及び放射線スキャンやCTスキャンと併せて、精巣腫瘍の診断や病期分類、治療成果のモニタリング及び再発の追跡調査として定期的に実施されます¹⁸。

【 性能 】

1. 性能

(1)感度

AFP濃度0ng/mLと約1000ng/mLの標準液を測定するときの発光強度の差を、Ong/mL濃度の発光強度で除した値は1828以上です。

(2)正確性

濃度既知管理用検体を測定するとき、その測定値は表示値の±10%の範囲です。

(3)同時再現性

同一濃度の管理用検体を各々複数回同時に測定するとき、その変動係数(CV)は10%以下です。

(4)測定範囲

0.5～1000.0ng/mL
これは、検体を直接測定した時の濃度範囲です。希釈や通常操作にない前処理はしていません。

2. 精密性^{19,c}

試料		平均値 (ng/mL)	標準偏差 (CV%)	
			再現性	施設内
Liquimmune®Control				
	レベル1	12.8	0.1 (1.1)	0.2 (1.8)
	レベル2	75.6	0.7 (0.9)	1.2 (1.6)
	レベル3	139.3	1.7 (1.2)	2.6 (1.8)
プール血漿		249.0	2.9 (1.2)	5.1 (2.0)
プール血清	レベル1	496.2	7.0 (1.4)	10.9 (2.2)
プール血清	レベル2	772.5	9.4 (1.2)	17.9 (2.3)
プール血清	レベル3	832.5	12.7 (1.5)	16.4 (2.0)
プール血清	レベル4 ^d	0.92	0.01 (1.3)	0.02 (1.9)

- Liquimmune®はMedical Analysis Systems社の登録商標です。
- c.精密性の検討はCLSI/NCCLS EP5-A2に従って実施しました。各測定試料は2検体を用いて1日2回20日間測定を行いました。
- d.測定試料は2検体を用いて1日2回5日間測定を行いました。

3. 相関性^{20、e}

比較法	傾き	切片 (ng/mL)	相関係数	n
ケミルミ ACS – AFP	1.00	-1.02	0.997	123 ⁱ
他社製品 (EIA法)	0.93	0.09	0.995	317 ^g

- e.相関性の検討はCLSI/NCCLS EP9-A2に従って実施しました。直線回帰に使用した方法はPassing-Bablok法です。
- f. 相関性試験における123例の濃度範囲は、1.6～971.6ng/mLでした。
- g.相関性試験における317例の濃度範囲は、0.97～881.24ng/mLでした。

血清と血漿間の相関性

血清 (x) と血漿 (y) 間の測定結果に有意差は認められませんでした。回帰分析の結果は以下のとおりです。

比較検体	傾き	切片 (ng/mL)	相関係数	n
ヘパリンリチウム加血漿vs血清	0.09	- 0.05	0.997	70 ^h

h.相関性試験における70例の濃度範囲は、0.9～999.5ng/mLでした。

4. 回収率

添加回収試験

ベースラインAFP値 (1.5ng/mL) のヒトプール血清に既知量のAFP (WHO 72/225) を8～500ng/mL添加しました。この検体のAFP濃度を測定し、下式にて添加回収率を求めたときの回収率は97.8～101.7%の範囲であり、平均回収率は100.0%でした。

$$\text{回収率 (\%)} = \frac{\text{測定値} - \text{ベースライン値}}{\text{AFP添加量}} \times 100$$

希釈回収試験

AFP値が93.2～761.9ng/mLである血清5検体及び血漿2検体を精製水で1：2、1：5、1：10、1：20に希釈してAFP濃度を測定し、その回収率を求めました。回収率は95.0～112.3%の範囲であり、平均回収率は102.9%でした。

検体	希釈率	実測値 (ng/mL)	期待値 (ng/mL)	回収率 (%)
血漿1	－	93.2		
	1:2	45.8	46.6	98.2
	1:5	18.3	18.6	98.3
	1:10	9.3	9.3	99.4
	1:20	4.6	4.7	98.0
	平 均			98.5
血漿2	－	270.2		
	1:2	137.6	135.1	101.8
	1:5	57.0	54.0	105.5
	1:10	28.2	27.0	104.4
	1:20	13.7	13.5	101.3
	平 均			103.3
血清1	－	119.3		
	1:2	60.3	59.7	101.1
	1:5	22.7	23.9	95.0
	1:10	12.7	11.9	106.5
	1:20	6.4	6.0	107.7
	平 均			102.6
血清2	－	218.2		
	1:2	108.0	109.1	99.0
	1:5	41.9	43.6	95.9
	1:10	20.8	21.8	95.4
	1:20	10.4	10.9	95.6
	平 均			96.5
血清3	－	464.8		
	1:2	243.7	232.4	104.9
	1:5	101.8	93.0	109.5
	1:10	50.2	46.5	108.0
	1:20	25.1	23.2	107.8
	平 均			107.5
血清4	－	373.7		
	1:2	187.1	186.9	100.1
	1:5	78.0	74.7	104.4
	1:10	38.0	37.4	101.6
	1:20	19.2	18.7	102.6
	平 均			102.2
血清5	－	761.9		
	1:2	398.0	381.0	104.5
	1:5	168.5	152.4	110.6
	1:10	84.6	76.2	111.1
	1:20	42.8	38.1	112.3
	平 均			109.6
全平均				102.9

5. 検出限界

本法の検出限界 (LoD) は、0.5ng/mLです。この値はCLSIガイドラインEP17-A²¹に従って決定し、ブランク5検体 (0濃度) と低濃度5検体の60回測定において偽陽性 (α) の割合が5%未満かつ偽陰性 (β) の割合が5%未満として評価しました。ブランク上限 (LoB) は、0.2ng/mLです。

6. 校正用の基準物質 (標準物質)

WHO標準品72/225

【 使用上又は取扱い上の注意 】

1. 取扱い上 (危険防止) の注意
- 試料 (検体) はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。検査実施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。
 - サンプルカップ及び使用済みキュベットは体液成分が含まれているため、直接触れたり口に含んだりしないように十分に注意ください。

* ・本品の危険有害性情報、注意書きを以下に示します。

	本品は5-クロロ-2-メチル-3 (2h) -イソチアゾロン及び2-メチル-3 (2h) -イソチアゾロンを含みます。
	H317
	P280, P272, P302+P352, P333+P313, P501
	警告： アレルギー性皮膚反応を引き起こすおそれがあります。 保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを着用ください。汚染された作業衣は作業場から出さないでください。皮膚に付着した場合は、多量の石鹸及び水で洗ってください。皮膚刺激又は発疹が生じた場合、医師の診断、手当てを受けてください。内容物及び容器は、国及び地域の規制に従い廃棄ください。

2. 使用上の注意

- 本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存ください。
- 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 装置に試薬カートリッジを装填しシールが未開封の状態では30日間安定です。一度開封された状態では7日間安定です。
- 試薬の注ぎ足しは行わないでください。
- 廃棄上の注意：－ 試料 (検体) 中にはHIV、HBV、HCV等の感染性のものが存在する場合がありますので、廃液、使用済み器具などは適切な消毒処理あるいは滅菌処理を行ってください。
－ 残った試薬や検体を廃棄する場合には、医療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等区別して処理ください。
－ 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】

貯蔵方法 2 ～ 8℃
有効期間 12 ヶ月 (使用期限は外箱に表示)

【包装単位】

120テスト (60テスト／カートリッジ×2)

【主要文献】

1. Ullman EF, Kirakossian H, Switchenko AC, Ishkanian J, et. al., Luminescent oxygen channeling assay (LOCI™): sensitive, broadly applicable homogeneous immunoassay method. Clin Chem 42:9 1996, 1518-1526.
2. Ullman EF, Kirakossian H, Sharat S, Ping Wu Z, Irvin BR, et. al. Luminescent oxygen channeling immunoassay: Measurement of particle binding kinetics by chemiluminescence. Proc.Natl. Acad. Sci. USA, Vol 91, pp 5426 – 5430, June 1994 Biochemistry.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Fifth Edition. CLSINCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
4. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, Second Edition. AACC Press Washington DC 1997.
5. DiMagno EP, et.al. Effect of Long-term Freezer Storage, Thawing, and Refreezing on Selected Constituents of Serum. Mayo Clin Proc, October 1989, Vol 64.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition. CLSI/NCCLS document EP7-A2 [ISBN 1-56238-584-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2005.
7. Fraser, Callum G. PhD, Biological Variation: From Principles to Practice, Washington, DC: AACC Press, 2001 [pp. 71 – 78].
8. Trapé J, Botargés JM, Porta F, Ricós C, Badal JM, Salinas R, Sala M, Roca A. Reference change value for alpha-fetoprotein and its application in early detection of hepatocellular carcinoma in patients with hepatic disease. Clin Chem, 2003; 49:1209-1211.
9. Davison AC, Hinkley DV. Bootstrap methods and their application. Cambridge, NY : Cambridge University Press, 1997.
10. Ryall RG, Story CJ, and Turner DR. Reappraisal of the causes of the “hook effect” in two-site immunoradiometric assays, Anal Biochem 1982;127:308-315.
11. Kricka LJ Human Anti-Animal Antibody Interferences in Immunological Assays. Clin Chem 1999; 45:7; 942-956.
12. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')2 conjugate and polymouse IgG. Clin Chem 1992; 38:1737-1742.
13. Abelev GI, Perova SD, Kharmkova NI et al. Production of Embryonal α-Globulin by Transplantable Mouse Hepatomas. Transplantation 1963; 1: 174-180.
14. Abelev GI. Production of Embryonal Serum α-Globulin by Hepatomas: Review of Experimental and Clinical Data. Cancer Research 1968; 28: 1344-1350.
15. Bergstrand CG, Czar B. Demonstration of a New Protein Fraction in Serum from the Human Fetus. Scand. J. Clin Lab Invest. 1956; 8: 74.
16. Chan DW, Booth RA, Diamandis EP. Tumor Markers in Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Fourth Edition 2006; 767-768.
17. Bosl GJ, Bajorin DF, Shienfeld J et al. Cancer of the Testes in DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA eds Cancer: Principles and Practices of Oncology, Seventh Edition, Philadelphia PA, Lippincott Williams and Wilkins 2005; 1269-90.
18. Bartlett NL, Freiha, FF, Torti FM. Serum Markers in Germ Cell Neoplasms. Hem./Onc. Clinics of N.A. 1991; 5: 1245-1260.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute /NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition. CLSI/NCCLS document EP5-A2 [ISBN1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition. CLSI/NCCLS document EP9-A2 [ISBN 1-56238-472-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2002.

21. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. CLSI/NCCLS document EP17-A [ISBN 1-56238-551-8]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- *22. Grimsey P, Frey N, Bendig G, et al. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and *in vitro* immunoassay interference. *Int. J. Pharmacokinet.* 2017;2(4):247–256.
- *23. Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55(6):817-825.

【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
*TEL：03-4582-5520

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