DF115

体外診断用医薬品

2017年 9 月作成（第1版）
製造販売承認番号：22900EZX00046000

SIEMENS

Dimension® clinical chemistry system

ミコフェノール酸キット

フレックスカートリッジ ミコフェノール酸 MPAT

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]	形状	成分
第一試薬[c]	1,2	液状	ミコフェノール酸結合ポリスチレン粒子[b]
第二試薬[c]	4,5	液状	抗ミコフェノール酸マウスモノクローナル抗体[b]
第三試薬	7,8	液状	緩衝液

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 .ミコフェノール酸結合ポリスチレン粒子と抗ミコフェノール酸マウスモノクローナル抗体は対になっています。このためミコフェノール酸結合ポリスチレン粒子と抗ミコフェノール酸マウスモノクローナル抗体の濃度はロットごとに異なります。
c .試薬には、安定化剤及び保存剤が含まれます。

【 使用目的 】

血清又は血漿中のミコフェノール酸（MPA）の測定

【 測定原理 】

本品は、ホモジェニアスな粒子による改良型免疫阻害比濁法（PETINIA）を用いています。この測定法には、ミコフェノール酸結合ポリスチレン粒子（PR）と抗ミコフェノール酸マウスモノクローナル抗体（Ab）を使用します。検体中のミコフェノール酸は、ミコフェノール酸結合ポリスチレン粒子と競合し、それに応じて凝集率が低下します。凝集率は、検体中のミコフェノール酸量に負の相関を示します。凝集率は、340～700nmにおける比濁度変化量をレート測定で求めます。

ミコフェノール酸＋ PR＋ Ab → PR-Ab複合体 ＋ ミコフェノール酸-Ab
（340nmで光散乱）

【 操作上の注意 】

1. 測定試料の性質、採取法
   - 血清及び血漿（EDTA）を使用ください。
   - 検体は、静脈穿刺による推奨方法で採血ください[1]。
   - 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[2]。
   - 血清検体は、遠心分離前に完全に凝固ください。
   - 採血後少なくとも2時間以内に速やかに血球分離ください[3]。
   - 検体から浮遊物を除去ください。
   - 血漿中のミコフェノール酸は、室温で8時間、2～8℃で14日間、－20℃で18 ヶ月安定です[4]。
   - 最適な採血時間は確立されていません。ミコフェノール酸モフェチル（MMF）代謝物の複雑な薬物動態と同様に、移植部位、人種、移植からの経過時間、併用薬が血漿中MPA濃度に影響すると考えられます。
   - セルセプト静注中や併用薬服用後 10分間は採血しないでください。ミコフェノール酸モフェチルが検体中にまだ存在します（（静注用）の添付文書を参照）。
   - 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[5]。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	ミコフェノール酸濃度（μg/mL）	誤差（%）*
ヘモグロビン（溶血）	ヘモグロビン（単量体） 1000mg/dL	2.0 5.0	＜ 10 ＜ 10
非抱合型ビリルビン	80mg/dL	2.0 5.0	＜ 10 ＜ 10
抱合型ビリルビン	80mg/dL	2.0 5.0	＜ 10 ＜ 10
乳び（Intralipid）	1000mg/dL	2.0 5.0	10 ＜ 10

＊分析結果は、この誤差を元に修正しないでください。
血漿中に以下の物質が存在しても、記載濃度までは本法を妨害しません。ミコフェノール酸濃度5.0μg/mLにおける、これらの物質による系統誤差は10%未満です。＊の物質はミコフェノール酸濃度2.0μg/mLでも試験しました。

物質	濃度	物質	濃度
アセトアミノフェン	20mg/dL	ゲンタマイシン	1.0mg/dL
アシクロビル*	1000μg/mL	グリセオフルビン	0.5mg/mL
アルブテロール*	1.0mg/mL	ヘパリン	3.0U/mL
アミカシン	8.0mg/dL	ヒドラジン*	1.0mg/mL
アンフォテリシンB*	100μg/mL	ヒドロクロロチアジド*	0.25mg/mL
アンピシリン	5.3mg/dL	イブプロフェン	50.0mg/dL
アスコルビン酸	6.0mg/dL	免疫グロブリンG	5g/dL
アザチオプリン	1.0ng/mL	インドメタシン	0.2mg/mL
カフェイン	6.0mg/dL	イソニアジド*	1.0mg/mL
カルバマゼピン	3.0mg/dL	イソプロテレノール*	0.25mg/mL
セファクロル	1.0mg/mL	イトラコナゾール*	50μg/mL
セファゾリン	1.0mg/mL	カナマイシン	1.0mg/mL
クロラムフェニコール	5.0mg/dL	ケトコナゾール*	100μg/mL
クロルジアゼポキシド	1.0mg/dL	リドカイン	1.2mg/dL
クロルプロマジン	0.2mg/dL	リチウム	2.2mg/dL
コレステロール	500mg/dL	メチシリン	0.5mg/mL
シメチジン	2mg/dL	メチルプレドニゾロン	1.0mg/mL
シプロフサキシン*	40μg/mL	メトクロプラミド*	1.0mg/mL
クロフィブレート	0.25mg/mL	メトプロロール	1.0mg/mL
クロニジン	0.5mg/mL	ミコナゾール*	1.0mg/mL
クレアチニン	30mg/dL	ナドロール*	1.0mg/mL
シクロホスファミド	1.0mg/mL	ナプロキセン*	1.0mg/mL
シクロスポリン*	0.005mg/mL	ネオマイシン*	1.0mg/mL
デキストラン40	6000mg/dL	ナイアシン*	1.0mg/mL
ジアゼパム	0.51mg/dL	ニコチン	0.10mg/dL
ジゴキシン	6.1ng/mL	ニフェジピン	0.25mg/mL
ジフェンヒドラミン	1.0mg/mL	OKT3*	6.0μg/mL
ジソピラミド*	1.0mg/mL	ペニシリンG	25U/mL
エフェドリン	1.0mg/mL	ベントバルビタール	8.0mg/dL
エリスロマイシン	6.0mg/dL	フェノバルビタール	10.0mg/dL
エタノール	400mg/dL	フェニレフリン	1.0mg/mL
エトスクシミド	25.0mg/dL	フェニトイン*	5.0mg/dL
エベロリムス*	9.0μg/mL	ピペラシリン	1.0mg/mL
フルコナゾール*	100μg/mL	プレドニゾロン*	0.25mg/mL
フルシトシン*	240μg/mL	プレドニゾン	0.25mg/mL
5-フルオロウラシル	1.0mg/mL	プリミドン*	4.0mg/dL
フロセミド	6.0mg/dL	プロブコール*	0.2mg/mL
ガンシクロビル*	1100μg/mL	プロカインアミド*	1.0mg/mL
プロメタジン	1.0mg/mL	スルファキノキサリン*	1.0mg/mL
プロプラノロール	0.25mg/mL	タクロリムス	0.0005mg/mL
プロポキシフェン	0.16mg/dL	テオフィリン	4.0mg/dL
蛋白（アルブミン）	4.7g/dL	トブラマイシン*	100μg/mL
総蛋白	11.4g/dL	トリアムテレン	1.0mg/mL
ラニチジン*	1.0mg/mL	トリグリセライド	2500mg/dL
リウマトイド因子	580IU/mL	尿素	500mg/dL
リファンピン*	100μg/mL	尿酸	20mg/dL
サリチル酸	60mg/dL	バルプロ酸	50mg/dL
シロリムス*	50μg/mL	バンコマイシン*	630μg/mL
ストレプトマイシン	1.0mg/mL		

交差反応性
下記の物質についてミコフェノール酸0.0μg/mL、5.0μg/mLにおける交差反応性を評価しました。交差反応率（%）は次式より算出しました。試験した検体において、MPAシルグルクロニドで36.8～64.5%、及びミコフェノール酸モチフェルで28.6～30.5%の交差反応率を示しました。

$$\text{交差反応率(\%)} = \frac{\text{代謝物添加溶液測定値} - \text{コントロール溶液測定値}}{\text{添加した代謝物濃度}} \times 100$$

MPA濃度：0.0μg/mL

ミコフェノール酸代謝物	代謝物濃度（μg/mL）	交差反応率（%）
MPAシルグルクロニド	1.0	59.3
	5.0	64.5
	25.0	53.1

MPA濃度：5.0μg/mL

ミコフェノール酸代謝物	代謝物濃度（μg/mL）	交差反応率（%）
MPAG	1000.0	0.6
MPAシルグルクロニド	1.0	36.8
	5.0	42.0
	25.0	46.1
ミコフェノール酸モフェチル（薬剤）	25.0	30.5
	50.0	28.6

3. その他
   本品はディスクリート方式臨床化学自動分析装置 ディメンション 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
   - ディスクリート方式臨床化学自動分析装置 ディメンション シリーズ
   - MPAT標準液（品目コード：DC115）
     その他の必要な器具・器材等についてはディメンション・オペレーターガイドを参照ください。
3. 測定法
   ⑴本品と検体を専用のディメンション システムの所定の位置に装填します。
   ⑵キュベット1に、第一試薬（80μＬ）、第三試薬（190μＬ）、検体（5μＬ）が分注されます。
   ⑶キュベット2に、第一試薬（64μＬ）、第三試薬（152μＬ）、キュベット1の混合液（35μＬ）が分注されます。
   ⑷第二試薬（70μＬ）がキュベット1及びキュベット2の混合液にそれぞれ分注混和され、37℃で約7分間反応が行われます。
   ⑸キュベット1（未希釈検体）及びキュベット2（希釈検体）のシグナルを測定し、各キュベットの比濁変化率の和から濃度を算出して報告します（主波長340及び副波長700nm）。
   ⑹同様に操作して標準液（別売）を測定して作成した標準曲線を用いて、検体中のMPA濃度（μg/mL）を求めます。
4. 較正
   一般的な較正手順はディメンション・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 ：MPAT標準液を使用ください。
   代表的な較正物質濃度 ：0.0、0.7、2.3、6.7、30.0μg/mL
   注意）当社標準液を使用の際は、当該製品の使用説明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2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

   指数係数 ：C_0：338.8、C_1：－347.0、C_2：－0.892、C_3：1.739、C_4：0.5
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重測定の再現性の結果が以下の場合は、何らかの異常の可能性があります。

濃度	SD
2.3μg/mL	＞ 0.34μg/mL
6.7μg/mL	＞ 0.84μg/mL

【 測定結果の判定法 】

1. 測定結果は測定装置の取扱説明書に記載されている算出法に基づきミコフェノール酸濃度（μg/mL）を報告します。
   詳細は、ディメンション・オペレーターガイドを参照ください。
2. 測定限界
   - 結　　果 ：30.0μg/mLを超えた場合には “測定範囲超” と表示されますので、希釈して測定ください。
   - 希釈方法 ：検体1容量とMPAT標準液レベル1(0.0μg/mL)1容量を混合ください。希釈係数=2を入力し、再試験ください。結果は希釈係数で補正されます。さらなる希釈は本品ではおすすめしません。
   - 自動希釈法 ：本法では使用できません。
   - 計算結果が0.2μg/mL未満の場合、“0.2μg/mL未満” と報告ください。
3. 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・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。
4. 判定上の注意
   - 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。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[7,8]。
   - 【性能】3.相関性の結果は、MPAを単独で測定するLC/MS/MS法と本法の誤差の程度を推測する参考情報としてください。本法は、MPA代謝物もMPAとして測定することから、MPAのみを測定するLC/MS/MS法と比して高値傾向を呈する可能性があります。また、検体中に存在するMPA代謝物により、患者毎の結果に違いが生じる可能性があります。
   - 本品による血漿又は血清中のミコフェノール酸の最適濃度範囲は確立されていません。最適濃度幅は、測定法の特性により異なるため、測定法ごとに設定ください。測定法により代謝物の交差反応性が異なるため、補正係数を用いて異なる測定法で得られた結果を交換して使用することはできません。各施設は測定結果の適正な解釈のために、どの測定法が使用されたかを含めて報告ください。各施設は使用する測定法やその他関連する患者群による最適濃度を確立ください。最適濃度範囲は、患者の臨床状態、患者ごとの免疫抑制剤への感受性、ミコフェノール酸に対する腎毒性、併用するその他の免疫抑制剤、移植からの経過時間、その他の要因によります。従って、MPAの単回測定結果を単独指標として治療計画を変更しないでください。また、治療計画の変更を実施する前に臨床的な評価を患者毎によく行ってください。
   - MMF投与後の経過時間や、腎機能が低下してMPA代謝物の蓄積が考えられる病態などでは、測定結果の解釈に注意してください。
5. 参照治療域
   注意
   - MPAによる治療については、常に最新のガイドライン、及び最新の報告を参考にしてください。
   - 腎移植を受けた患者において、併用薬としてシクロスポリンとミコフェノール酸トラフ濃度≧ 1.3μg/mL（HPLCで測定）、併用薬としてタクロリムスとミコフェノール酸トラフ濃度≧ 1.9μg/mLで移植直後数ヶ月間に拒絶反応の発生率が低下するとの報告があります。毒性試験に基づく治療上限値は明確に確立されていません[6]。

【 臨床的意義 】

MMFは、ミコフェノール酸（MPA）の2-モルホリノエステルであり、活性免疫抑制剤であるMPAのバイオアベイラビリティを改善するために、プロドラッグとして開発されました。MMF

は同種異系の腎又は心臓移植をした患者の臓器拒絶反応を抑えるために1995年から米国で使用されています。米国の腎移植者においては、免疫抑制剤の管理の一つとしてMMFが投与される割合は1995年に11%でしたが、1999年に77%に増加しています。MMFはカルシニューリン阻害薬（シクロスポリン、タクロリムス）及び副腎皮質ステロイドと併用し、体重に関係なく一日2～3g処方されています[9～11]。米国では腎移植者の拒絶反応抑制のために、ミコフェノール酸ナトリウムの腸溶剤も2004年から使用されています。

MMFは体内で加水分解されMPAになります。MPAは、*de novo*系のプリン生合成経路内で、*de novo*経路の律速酵素であるイノシンモノホスフェイト脱水素酵素（IMPDH）を非競合的、可逆的かつ特異的に阻害します。MPAは、グアニンヌクレオチドを選択的に枯渇させ、T及びBリンパ球の増殖を阻害します。IMPDHの阻害は、主要な免疫応答を抑制します[12～15]。MPAは、ウリジンニリン酸グルクロノシルトランスフェラーゼにより、一次代謝産物である7-O-MPA-β-グルクロニド(MPAG)になります。MPAGは薬理的に非活性ですが、腸肝循環によりMPAに再変換されます。この腸肝循環は、MPAの薬物動態プロファイル全体の10～60%に寄与するものと推測されています[14,15]。その後の研究により、2つの代謝物が形成され、それらの代謝物のうち少なくとも1つであるアシルグロクロニドは*in vitro*で薬理活性があることが報告されています[16～18]。本品に使用している抗体は、アシルグロクロニド代謝物に有意に交差反応性を示します[19]。

アルブミン結合型MPAは、一般に97%より多いと報告されています[20]。シクロスポリン、プレドニゾン、タクロリムスを含む幾つかの併用の可能性がある薬剤については、ヒト血漿アルブミンとMPAの結合に影響しないことが示されています。トルブタミド、サリチル酸、フロセミドとMPAGの代謝物などの化合物は、遊離型MPAを増加させることが示されています[19,20]。MMFは速やかにMPAになることから、本品は血漿中の総MPA（遊離型とタンパク質結合型）を測定するために開発されています。健常人群においては、およそ93%のMPA（MPAGがおよそ87%）が尿中に排泄され、6%が糞便中に排泄されると推測されています。

ボランティア健常人群においては、投与方法に関係なくMPAの血漿中半減期（$t_{1/2}$）の平均はおよそ17時間です[4]。

血清及び血漿中のピーク濃度は、経口投与後1～2時間後に現れ、腸管循環による2回目のピークは6～12時間後に現れます。ミコフェノール酸の薬物治療モニタリング（TDM）は、薬物動態挙動において個体差が高いことが予想される移植直後、小児、消化器疾患のある患者、薬物動態的相互作用が疑われる患者、免疫抑制剤の投与計画の大きな変更を予定している患者において、特に重要であると考えられます。さまざまな投与計画でMMFの治療を受ける患者に関する研究において、MMF単剤投与又はその他の第一免疫抑制剤で管理されている患者に対する薬剤管理が有効であることを示しています。例えば、シクロスポリンと併用するよりも、タクロリムスと併用する方がミコフェノール酸値はより高くなります[6,19,21]。

ミコフェノール酸の測定は、腎移植、肝移植及び心移植によりミコフェノール酸の薬剤治療管理の補助に使用されます。

【 性能 】

1. 性能

⑴感度　MPA濃度0μg/mL及び30μg/mLの標準液を測定する時、吸光度変化量の差は≧150mAです。

⑵正確性　濃度の異なる3つの濃度既知管理用検体を測定する時、その測定値は表示値の90～110%内です。

⑶同時再現性　濃度の異なる2つの濃度既知管理用検体を各々5回以上同時に測定するとき、その変動係数（CV）は10%以下です。

⑷測定範囲　0.2～30.0μg/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[d]

試料	平均値（μg/mL）	標準偏差（CV%） 再現性	施設内
プール血漿1	1.0	0.05(4.9)	0.06(6.2)
プール血漿2	7.9	0.18(2.2)	0.30(3.9)
プール血漿3	25.5	0.82(3.2)	0.87(3.4)

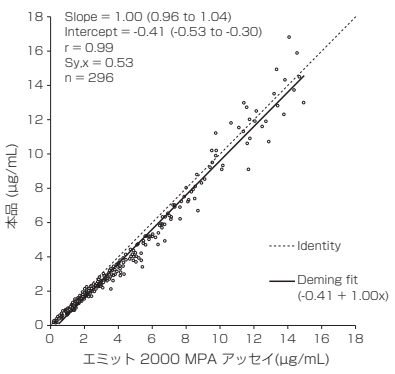
d .精密性の検討は、CLSI/NCCLS EP5-A2に従って実施しました[22]。各測定試料は2検体について1日2回20日間測定を行いました。

3. 相関性[e]

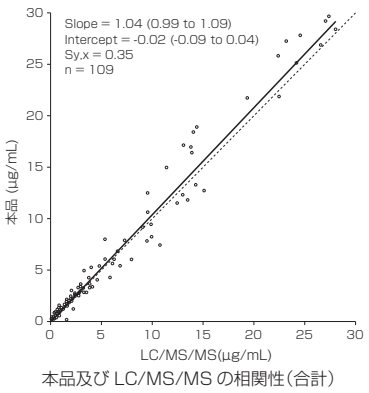
比較法	傾き	切片(μg/mL)	相関係数	n
エミット® 2000 MPA アッセイ LC/MS/MS（標準品：MPA）	1.00	−0.41	0.99	296[f]
合計	1.04	−0.02	0.98	109[g]
心移植	1.01	0.0	0.97	34
腎移植	0.99	0.17	0.98	42
肝移植	1.10	−0.07	0.99	33

e .相関性の検討は、CLSI/NCCLS EP9-A2[23]に従って実施し、結果はDeming法により検討しました。
f .相関性試験で検討した濃度範囲は、0.21～14.97μg/mLでした。
g .相関性試験で検討した濃度範囲は、0.2～29.7μg/mLでした。

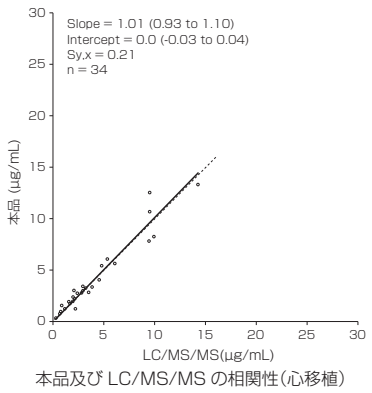
相関図：



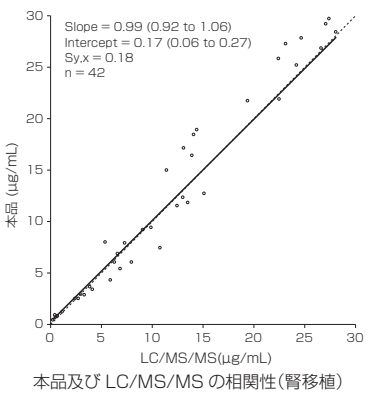
本品及びエミット® 2000 MPA アッセイの相関性



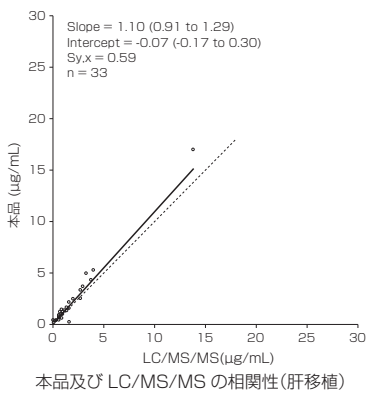
本品及び LC/MS/MS の相関性（合計）



本品及び LC/MS/MS の相関性（心移植）



本品及び LC/MS/MS の相関性（腎移植）



本品及び LC/MS/MS の相関性（肝移植）

4. 回収率
EDTA血漿に1.0、5.0、10.0、30.0μg/mLのMPAを添加した検体を測定したところ、回収率は97～104%で平均回収率は100.5%でした。

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

期待値（μg/mL）	測定値（μg/mL）	回収率（%）
1.0	1.0	102
5.0	4.9	99
10.0	10.4	104
30.0	29.1	97

5. 実効感度
実効感度は、CV20%における最小濃度で0.2μg/mLです。
6. 検出限界（LoD）及びブランク上限（LoB）[24]
本法におけるミコフェノール酸のLoDは0.12μg/mLです。LoDはCLSI EP17-Aに従い、ブランク1検体、低濃度3検体を120測定し、偽陽性（α）5%未満、偽陰性（β）5%未満より求めました。LoBは0.08μg/mLです。
7. 較正用の基準物質（標準物質）
社内標準品

【 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。検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋及び保護衣を着用し、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、直接皮膚に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。



H317 P280, P272, P302+P352, P333+P313, P501
警告：皮膚アレルギーを引き起こす可能性があります。
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、石鹸と大量の水で洗い流してください。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、国及び地域の規則に従い廃棄ください。
含有：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; 2-メチル-4-イソチアゾロン-3-オン

2. 使用上の注意
- 本品は、腎移植又は心臓移植によりミコフェノール酸による薬剤投与の管理の補助のために使用ください。
- 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7日間安定です。一度開封された状態では、第一試薬、第二試薬及び第三試薬は3日間安定です。
- 試薬の注ぎ足しはしないでください。
- 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 】

80テスト（20テスト／カートリッジ×4）

【 主要文献 】

1. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Fourth Edition. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898, USA, 2003.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard—Fifth Edition. CLSI/NCCLS document H1-A5 [ISBN 1-56238-519-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898, USA, 2003.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Standard—Third Edition. CLSI/NCCLS document H18-A3 [ISBN 1-56238-555-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
4. Shaw LM, Holt DW, Oellerich M, et.al. Current issues in therapeutic drug monitoring of mycophenolic acid: report of a roundtable discussion. Ther Drug Monit. 2001; 23: 305
5. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline. CLSI/NCCLS document EP7-A2 (ISBN 1-56238-584-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898, USA 2002.
6. van Gelder T, LeMeur Y, Shaw L, et.al. Therapeutic Drug Monitoring of Mycophenolate Mofetil in Transplantation. Ther. Drug Monit. 2006; 28 (2): 145-154.
7. Kricka LJ. Human Anti-Animal Antibody Interferences in Immunological Assays. Clin. Chem 1999; 45:7;942-956.
8. 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 polyclonal mouse IgG, Clin Chem 1992; 38:1737-1742.
9. Srinivas T, Kaplan B and Meier-Kriesche H., Mycophenolate mofetil in solid-organ transplantation. Expert Opinions in Pharmacotherapy. 2003 4(12): 2325-2345.
10. European Mycophenolate Mofetil Cooperative Study Group. Placebo-controlled study of mycophenolate mofetil combined with cyclosporin and corticosteroids for prevention of acute rejection. Lancet. 1995;345/8961:1321-1325.
11. Sollinger HW for the US Renal Transplant Mycophenolate Mofetil Study Group. Mycophenolate mofetil for the prevention of acute rejection in primary cadaveric renal allograft recipients. Transplantation.1995;60/3:225-232.
12. Kobashigawa J, Miller L, Renlund D, et al. A randomized active-controlled trial of mycophenolate mofetil in heart transplant recipients. Transplantation.1998;66/4:507-515.
13. Allison AC, Kowalski WJ, Muller CD, et al. Mechanisms of action of mycophenolic acid. In: Allison AC, Lafferty K, Fliri H, eds. Immunosuppressive and Antiinflammatory Drugs. New York, NY: The New York Academy of Sciences; 1993;696:63-87.
14. Wu JC. Mycophenolate mofetil: Molecular mechanisms of action. Perspect Drug Discovery Design. 1994;2:185-204.
15. Shaw LM, Nicholls A, Hale M, et al. Therapeutic monitoring of mycophenolic acid: A consensus panel report. Clin Biochem.1998;31/5:317-322.
16. Bullingham RES, Nicholls AJ, Kamm BR. Clinical pharmacokinetics of mycophenolic mofetil. Clin Pharmacokinet.1998;34 /6:429-455.
17. Schütz E, Shipkova M, Armstrong VW, et al. Therapeutic drug monitoring of mycophenolic acid: comparison of HPLC and immunoassay reveals new MPA metabolites. Transplant Proc. 1998;30:1185-1187.
18. Shipkova M, Armstrong VW, Wieland E, Niedmann PD, Schütz E, Brenner-Weiss G, Voihsel M, Braun F, Oellerich M. Identification of glucoside and carboxyl-linked glucuronide conjugates of mycophenolic acid in plasma of transplant recipients treated with mycophenolate mofetil. Br J Pharmacol.1999;126/5:1075-1082.
19. Shaw LM, Korecka M, Venkataramanan R, et.al. Mycophenolic acid pharmacodynamics and pharmacokinetics provide a basis for rational monitoring strategies. Am J Transplant 2003; 3:534.
20. Nowak I, Shaw LM. Mycophenolic acid binding to human serum albumin: Characterization and relation to pharmacodynamics. Clin Chem.1995:41/7:1011-1017.
21. van Gelder T and Shaw LM. The Rationale for and limitations of therapeutic drug monitoring for mycophenolate mofetil in transplantation. Transplantation. 2005; 80 (2S); S244-253.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition. CLSI/NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA, 2004.
23. 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.
24. 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.

【 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：03-3493-8400

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

10464329M1
(2015-05-15 E PN 717115.001)