Atellica® IM
Analyzer

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

製造販売認証番号301AIEZX00001000

＊2020 年 11 月改訂（第 2 版）
2020 年 2 月作成（第 1 版）

アテリカ用
25-ヒドロキシビタミンD キット

ケミルミ 25(OH)ビタミンDⅡ

■ 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。
・ヒト由来成分を含む試薬は、感染性のあるものとして使用ください。
・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。
・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 25(OH)ビタミンDⅡ（アテリカ）

基本試薬パック

構成試薬	成分
標識試薬	アクリジニウムエステル標識抗ビタミンD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ビタミンD抗体）、アジ化ナトリウム（＜0.1%）
固相化試薬	抗フルオレセインマウスモノクローナル抗体結合磁性粒子（略名:抗フルオレセイン抗体結合磁性粒子）、アジ化ナトリウム（＜0.1%）
補助試薬	フルオレセイン結合ビタミンD類似体、アジ化ナトリウム（＜0.1%）

補助試薬パック

構成試薬	成分
前処理試薬	緩衝液、アジ化ナトリウム（＜0.1%）

25(OH)ビタミンD キャリブレータ（アテリカ）※

構成試薬	成分
低濃度較正剤	25-ヒドロキシビタミンD、ヒト血漿含有ウシ血清アルブミン、アジ化ナトリウム（溶解前、＜1.0%（溶解後、＜0.1%））
高濃度較正剤	

※凍結乾燥品：■用法・用量（操作方法）のキャリブレータの準備を参照ください。

本品には、キャリブレータ表示値シート及びマスターカーブ/テストディフィニションシートが付属します。

2.アテリカIM 酸化剤/酸化補助剤（別売）

構成試薬	成分
酸化剤	0.5% 過酸化水素 0.1N 硝酸
酸化補助剤	0.25N 水酸化ナトリウム

■ 使用目的

血清中の25-ヒドロキシビタミンDの測定

■ 測定原理

本品の測定原理は、1ステップ競合法による化学発光免疫測定法です。
本品は検体と前処理試薬を反応させ、ビタミンD結合蛋白と25-ヒドロキシビタミンD（以下、25(OH)D）を解離させます。これを標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗ビタミンD抗体と反応させ免疫複合体1を形成させます。これに固相化試薬と補助試薬を添加すると固相化試薬中の抗フルオレセイン抗体結合磁性粒子と補助試薬中のフルオレセイン結合ビタミンD類似体が、未反応のアクリジニウムエステル標識抗ビタミンD抗体と免疫複合体2を形成します。磁気を利用したB/F分離による洗浄後、酸化剤と酸化補助剤を添加すると、免疫複合体2のアクリジニウムエステルが化学発光します。この発光量を免疫化学発光測定装置により測定し、検体中の25(OH)D濃度に換算します。

■ 操作上の注意

本品はAtellica IM免疫自動分析装置（Atellica IM）の専用試薬です。
Atellica IMで使用される試薬とADVIA Centaur免疫自動分析装置（ADVIA Centaur）で使用される試薬の成分は同じです。本添付文書に示した試験の一部は、ADVIA Centaurを用いて実施しました。

1.測定試料の性質、採取法

(1)検体の性質、採取法
・本品の測定には血清検体を使用ください。
・検体を採取する際は、感染予防措置を講じてください。すべての検体は感染性があるものとして取り扱いください[1]。
・静脈穿刺により血液検体を採取する際の推奨手順に従ってください[2]。
・検体の採取及び処理については、検体採取器具の取扱説明書に従ってください[3]。
・血液検体は遠心分離する前に完全に凝固させてください[4]。
・採血管は常に栓をしてください[4]。
・採血後、検体はできる限り速やかに測定ください。
・明らかに汚染されている検体は使用しないでください。
・検体を機器に装填する前に、検体中にフィブリン又は浮遊物や、気泡がないことを確認ください。
・CLSI及び検体採取器具製造元の推奨に従い、遠心分離により浮遊物を除去ください[4]。
・適切な検体容器の詳細については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

(2)検体量
1回の測定に必要な検体量は20μLです。この検体量には、検体容器のデッドボリューム、2重測定や再測定等を実施する際に追加で必要になる量は含まれていません。最小必要量を決定する際の情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
機器による自動希釈の実施に必要な検体量は、1回の測定の実行に必要な検体量とは異なります。■用法・用量（操作方法）の希釈方法を参照ください。

(3)検体の保存
・24時間を超えて室内温度に保存した検体は使用しないでください。
・24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℃で冷蔵保存し、7日以内に測定ください。検体（血清）は血餅の上では6日間保存できます[5]。
・7日以内に測定が終了しない場合は、−20℃以下で検体を凍結保存ください。凍結は4回限りとし、融解後はよく混和ください[5]。
・自動霜取り機能のついた冷凍庫には保存しないでください。
・保存検体は室内温度に戻してから使用ください。

上記の取り扱い及び保管情報は、製造元のデータ又は参考資料に基づいています。利用可能な参考文献や独自の試験結果を用いて別の安定性基準を設定する場合は、各検査室の責任において行ってください。

(4)検体の輸送
検体を輸送する際は、臨床検体及び病原体の輸送に関して適用される各国の規制に従い、検体を梱包・表示ください。

2.妨害物質・妨害薬剤

CLSI EP7-A2に従いADVIA Centaurを用いて実施しました[6]。
本品は下記に示した物質の影響が10%以下になるよう設計されています。

物質	濃度
ヘモグロビン（溶血）	155 mg/dL
抱合型ビリルビン（黄疸）	40 mg/dL
非抱合型ビリルビン（黄疸）	40 mg/dL
トリグリセライド（乳び）	540 mg/dL
コレステロール（高コレステロール血症）	350 mg/dL
尿酸	20 mg/dL
ヒト免疫グロブリン（高IgG血症）	12 g/dL
フルオレセイン	0.1 μ g/mL

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

3.交差反応性

本品は、25(OH)D_2と25(OH)D_3に高い特異性を示します。下表の化合物を総ビタミンD濃度35～115 ng/mLの検体に表記濃度で添加し、その測定結果と無添加コントロール検体の測定結果とを比較して交差反応性を求めました。

$$交差反応（\%）= \frac{検体の既知濃度}{化合物を添加した検体濃度} \times 100$$

化合物	添加濃度 (ng/mL)	交差反応 (%)
1,25(OH)$_2$ビタミンD_2	100	4.0
1,25(OH)$_2$ビタミンD_3	100	1.0
25(OH)ビタミンD_2	30	104.5
25(OH)ビタミンD_3	30	100.7
パリカルシトール	24	0.1
3-エピ-25-OHビタミンD_3	100	1.1
ビタミンD_2	1000	0.5
ビタミンD_3	1000	0.3

ADVIA Centaurを用いて評価しました。
各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

■ 用法・用量（操作方法）

1.試薬パックの準備

試薬パックはすべて液状のため、そのまま使用ください。
基本試薬パックを機器に装填する前に手で混和し、底部を確認して、すべての粒子が懸濁していることを確認ください。使用する試薬パックの準備については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

2.必要な器具・器材・試料等

・Atellica IM 免疫自動分析装置
・アテリカIM 洗浄液（キュベット）：アジ化ナトリウム（＜0.1%）
・アテリカIM クリーナー（機器）
＊ ・アテリカIM ビタミンDコントロール：ヒト血漿含有ウシ血清アルブミン、アジ化ナトリウム（溶解前、＜1.0%（溶解後、＜0.1%））
・アテリカIM ビタミンD 希釈液：アジ化ナトリウム（＜0.1%）

3.機器の準備

機器の保冷庫に十分な数の試薬パックが装填されていることを確認ください。機器は、試薬パックを自動的に攪拌するため、常に均一な懸濁液状に保たれています。試薬パックの装填については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
検体を自動希釈する場合は、アテリカIM ビタミンD 希釈液を必ず機器に装填ください。

4.マスターカーブ/テストディフィニションシートのスキャン

新しいロットの試薬において較正を開始する前に、2D バーコードをスキャンして、マスターカーブ/テストディフィニションを読み込んでください。スキャンの方法については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

5.較正

本品の較正には、各キット付属のキャリブレータを使用ください。

(1)較正間隔

以下の場合において、較正を実施ください。
・基本試薬パックのロットが変更となったとき
・較正済みの試薬ロットのロット較正間隔が終了したとき
・較正済みの試薬パックのパック較正間隔が終了したとき
・精度管理の結果、較正が必要となったとき
・メンテナンス又は整備の後の精度管理の結果、較正が必要となったとき

機器装填後の試薬安定性期間の終了時には、装填されている試薬パックを新しい試薬パックに交換ください。ロット較正間隔を過ぎない限り、再較正は不要です。

ロット較正間隔：28日
パック較正間隔：28日
機器装填後の試薬安定性期間：28日

ロット較正間隔、パック較正間隔に関する情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
各検査室の精度管理プログラム及び手順によっては、より頻繁に較正が必要な場合もあります。

(2)キャリブレータの準備

キャリブレータは以下の手順に従い調製ください。
1.ピペットを使用して2.0 mLの精製水を各バイアルに分注し、キャップを締めてください。
注意：精製水の要件に関する情報は、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
2.室内温度に30分間置き、凍結乾燥品を溶解ください。
3.均一になるまでバイアルを穏やかに転倒混和ください。
4.長期保存の場合、分割して密封ください。溶解後は、「使用上の注意」に示した安定期間に従い保管ください。自動霜取り機能のついた冷凍庫には保存しないでください。
注意：凍結したキャリブレータは、使用前に完全に融解ください。均一になるまでバイアルを穏やかに転倒混和ください。融解後は速やかに使用し、残ったキャリブレータは廃棄ください。
注意：「使用上の注意」に示した安定期間内のキャリブレータを使用し、残ったキャリブレータは廃棄ください。

(3)較正の手順

キャリブレータの必要量は条件により異なります。検体量の要件に関する情報は、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
較正には以下に示したロット固有の資材を使用ください。
・マスターカーブ/テストディフィニションについては、本品に付属のマスターカーブ/テストディフィニションシートをスキャンください。
・キャリブレータの設定については、本品に付属のキャリブレータ表示値シートをスキャンください。
・キャリブレータに使用するバーコードラベルを作成ください。

較正手順に関する説明については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

6.機器装填後の安定性

・試薬パック、酸化剤/酸化補助剤及びアテリカIM ビタミンD 希釈液は、機器に装填後、28日間安定です。
機器装填後の安定性期間が過ぎた試薬は廃棄ください。

7.精度管理

本品の精度管理については、アテリカIM ビタミンDコントロール又は同等の製品を用いて、測定実施日ごとに実施ください。精度管理物質は、精度管理物質の取扱説明書に従い使用ください。
表示値については、コントロール表示値シートを参照ください。
測定値が、機器の期待値の範囲内又は適切に実施された検査室内の精度管理法によって設定した範囲内であるとき、性能は基準に達しています。得られた結果が許容範囲から外れた場合は、検査室の精度管理手順に従い対応ください。精度管理の情報の入力に関しては、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
各検査室の精度管理手順により、より頻繁に精度管理の実施が必要となる場合もあります。
較正後に精度管理を実施ください。
精度管理結果が許容範囲から外れた場合は、結果を報告せず、検査室の手順に従い、是正措置を実施ください。推奨手順については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

8.希釈方法

・本品の測定範囲は4.20～150.00 ng/mL（10.50～375.00 nmol/L）です。希釈オプションに関する情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
・測定結果が150.00 ng/mL（375.00 nmol/L）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。
・自動希釈する場合は、アテリカIM ビタミンD 希釈液（自動希釈用）を機器に装填ください。希釈を実施するのに十分な検体量があることを確認し、適切な希釈係数を用いて測定ください。自動希釈に必要な検体量及び希釈係数については、下表を参照ください。

・希釈セットポイントは≦150.00 ng/mL（375.00 nmol/L）と設定ください。

検体	希釈係数	検体量（μL）
血清	2	100

9.測定法

機器により次の動作が自動的に実施されます。

検体（20μL）
↓
前処理試薬（200μL）
↓
37℃で1分間インキュベート
↓
標識試薬（50μL）
↓
37℃で5分間インキュベート
↓
固相化試薬（100μL）、補助試薬（50μL）
↓
37℃で5分間インキュベート
↓
B/F分離※（アテリカIM 洗浄液）
↓
酸化剤（300μL）、酸化補助剤（300μL）
↓
測定結果

※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。

患者検体中の25（OH）ビタミンD量と機器によって検出されるRLUs（相対的発光量）の間には、負の相関関係があります。

■ 測定結果の判定法

1.結果の判定法

機器画面上のオンラインヘルプに記載の計算スキームを使用し、結果を算出します。機器は設定画面で定めた単位に応じて、結果をng/mL（慣用単位）又はnmol/L（SI単位）で報告します。
換算式：1 ng/mL（慣用単位）=2.5 nmol/L（SI単位）

2.参考基準範囲

・文献での25（OH）Dの推奨値[7～11]は以下のとおりです。ビタミンDの毒性レベルについては、参考文献を参照ください[12, 13]。

ビタミンDの状態	成人範囲[7-10]	小児範囲[11]
欠乏	<20 ng/mL （50 nmol/L）	<15 ng/mL （37.5 nmol/L）
不足	20～<30 ng/mL 50～<75 nmol/L）	15～<20 ng/mL （37.5～<50 nmol/L）
充足	30～100 ng/mL （75～250 nmol/L）	20～100 ng/mL （50～250 nmol/L）

・成人及び小児の血清を用いて、CLSI C28-A3cに従い[14]、ADVIA Centaurを用いて、参考基準範囲を設定しました。ADVIA CentaurとAtellica IMの相関性については、■性能の相関性を参照ください。
成人の血清検体291例は、21～93歳の肌の色合いが淡色～褐色である男女健常者で構成されています。
小児の血清検体237例は、肌の色合いが淡色～褐色である男女健常者で構成され、内訳は1～3歳が32例、3～12歳が114例、13～21歳が91例となっています。
成人の血清検体、小児の血清検体は、米国の異なる季節、異なる地域から集められました。
本試験において成人検体は、1日あたりビタミンD ＞2000 IUを含むサプリメントを服用しておらず、PTH、カルシウム、TSHが正常な検体を用いました。小児の血清検体は、PTHとTSHが正常な検体を用いました。95％信頼区間（CI）に基づいて、以下の値は設定されました。

	検体種	成人	小児 （12ヶ月～21歳）
25（OH）ビタミンD 中央値	血清	22.5 ng/mL （56.3 nmol/L）	23.8 ng/mL （59.5 nmol/L）
2.5～97.5 パーセンタイル	血清	7.4～44.0 ng/mL （18.5～110.0 nmol/L）	11.4～45.8 ng/mL （28.5～114.5 nmol/L）

他の検査薬と同様に、参考基準範囲は各検査室において機器毎に設定ください[14]。上記の値は参考値として取り扱いください。

3.判定上の注意

・フルオレセインを含む検体は使用しないでください。フルオレセイン値が0.10μg/mLを超える場合、本品の測定結果を上昇させることがあります。臨床的に意味のある25（OH）D濃度（～25-50 ng/mL）は、3.13μg/mL以上のフルオレセインナトリウムの干渉により、150 ng/mLを超えることがあります。
・網膜のフルオレセイン蛍光眼底造影検査を受けた患者は、検査後最長72時間まで、体内にフルオレセインが留まることが示唆されています。多くの糖尿病患者を含む腎不全患者の場合は、フルオレセインの貯留時間がより長くなる可能性があります。そのような検体を用いて本法で測定した場合、偽高値を示すことがあるため、測定に使用しないでください[15]。
・溶血検体は使用しないでください。ヘモグロビンが155 mg/dLを超える場合、偽低値を示すことがあります。
・検体中の異好抗体は、試薬中の構成成分と反応し偽高値又は偽低値を示す可能性があります。本品は、異好抗体による影響が最小限になるよう設計されています[16,17]。診断にはさらなる情報を要することがあります。

■ 臨床的意義

ビタミンDはカルシウムの腸内吸収とカルシウム恒常性の調整に関与するステロイドホルモンです。ビタミンDは、健康で丈夫な骨の構成と維持に必須です。ビタミンD欠乏は、不十分な太陽光線への露出、不十分な食事の摂取、吸収不良、異常代謝、ビタミンD抵抗性に由来します[7]。
近年、癌[18,19,20]、高血圧[21]や骨粗鬆症[22,23]などの慢性疾患、いくつかの自己免疫疾患[24,25,26]はビタミンD欠乏が関連しているとされています。消費される場合も産生される場合も、ビタミンD（D_2又はD_3）はいずれも肝臓によって25（OH）ビタミンDに代謝され、その後、肝臓又は腎臓で1,25-水酸化ビタミンDに変化します[27]。ビタミンD代謝物は、血漿中の担体タンパクと結合し、全身に行き渡ります。
血清又は血漿中の25（OH）ビタミンDレベルを反映し、25（OH）ビタミンDはビタミンD欠乏の臨床症状と相関するので、ビタミンDのもっとも信頼できる臨床指標は25（OH）ビタミンDです[28]。
ビタミンDの取り組みの一環として、2010年11月にアメリカ国立衛生研究所（NIH）のOffice of Dietary Supplements（ODS）はビタミンD標準化プログラム（VDSP）を確立しました。ODSは、米国疾病予防センター（CDC）及び米国国立研究所（NIST）と協力し、全世界の国民健康調査における検査機関のビタミンDの測定を標準化しています。また、VDSPはNIST、CDC、Ghent大学とも相互協力しています。
VDSPの目的は次のとおりです。
・米国の国民健康調査における血清中の総25（OH）ビタミンDの測定値を、NIST基準測定手順に連結して標準化する。
・米国国民健康調査の結果から、総25（OH）ビタミンDについての類似点と相違点を研究する。
・公的調査に加え、試薬製造業者及び臨床・研究機関に標準化サービスを拡大する。
・公衆衛生活動と患者治療に標準化データの使用を可能にする[29]。
Ghent大学は、NIST Standard SRM2972にトレーサブルなヒト血清中ビタミンDのID-LC/MS/MS 25（OH）ビタミンD基準測定方法（RMP）を開発しました[30,31]。この基準測定方法は、VDSPとCDCビタミンD認証プログラム（VDSCP）に使用する基準を開発するために、NIH及びCDCにより使用されました[32]。CDCのVDSCPは、自家調製検査法（LDT）を使用する臨床検査機関と較正剤の製造業者に利用されます。このプログラムでは、臨床検査機関又は製造業者の測定法の性能（バイアス及び不正確さ）を1年間にわたって評価します。

■ 性能

1.測定範囲

4.20～150.00 ng/mL（10.50～375.00 nmol/L）
測定下限値は、定量限界（LoQ）です。測定値が測定範囲を超える場合は■用法・用量（操作方法）の希釈方法を参照ください。

2.性能

■用法・用量（操作方法）の測定法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行なった場合、下記の規格値に適合します。

＊ (1)感度試験
低濃度管理用検体を測定するとき、その測定値は1.7 ng/mLより大きいです。
(2)正確性試験
既知濃度の管理用検体を測定するとき、測定値はあらかじめ定められた値に対し、±25％の範囲に入ります。
(3)同時再現性試験
既知濃度の管理用検体を3回以上測定するとき、そのCV値は20％以下です。

3.相関性

本品は、ADVIA Centaurでの測定結果との相関係数が0.95以上、傾きが1.0±0.1になるよう設計されています。相関性は、CLSI EP09-A3に従い、重み付きDeming回帰を使用して求めました[33]。Atellica IM（y）とADVIA Centaur（x）の機器相関性の結果は以下のとおりです。

試薬ロット	検体	回帰式	濃度範囲	N※1	r※2
134066	血清	y=1.05x＋2.159 ng/mL (y=1.05x＋5.40 nmol/L)	5.79～134.54 ng/mL (14.48～336.35 nmol/L)	118	0.991
134069	血清	y=1.02x＋3.155 ng/mL (y=1.02x＋7.89 nmol/L)	8.28～139.33 ng/mL (20.70～348.33 nmol/L)	118	0.995
134070	血清	y=1.04x＋3.259 ng/mL (y=1.04x＋8.15 nmol/L)	7.78～149.20 ng/mL (19.48～323.00 nmol/L)	121	0.995

※1 検体数
※2 相関係数

ADVIA Centaur（y）とID-LC/MS/MS 25(OH)ビタミンD RMP [30,31]（x）との相関性はDeming回帰により求めました。

検体	回帰式	濃度範囲	N※1	r※2
血清	y=0.93x＋2.89 ng/mL (y=0.93x＋7.23 nmol/L)	7.8～148.1 ng/mL (19.5～370.3 nmol/L)	122	0.99

※1 検体数
※2 相関係数

相関性は、試験デザイン、比較対象の測定法、検体母集団により異なるため、各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

4.採血管の同等性

CLSI EP09-A3に従い直線回帰を用いて求めました[33]。ビタミンDの濃度が4.76～137.4 ng/mL（11.9～343.4 nmol/L）の血清用採血管（プレーン管（x）、SST管（y））の値を比較しました。結果は以下のとおりです。

検体数	傾き	切片		r※
		(ng/mL)	(nmol/L)	
69	0.98	0.25	0.63	1.00

※ 相関係数

5.希釈回収試験

25(OH)ビタミンD濃度145.0～163.0 ng/mL(362.5～407.5 nmol/L)のヒト血清5検体を、ビタミンD 希釈液で2倍に希釈し、回収率を試験しました。回収率は95.0～104.0%で、平均値は97.8%でした。

検体	希釈率	実測値		期待値		回収率
		(ng/mL)	(nmol/L)	(ng/mL)	(nmol/L)	(%)
1	2倍	69.5	173.8	72.7	181.8	96.0
2	2倍	72.8	182.0	74.5	186.3	98.0
3	2倍	72.9	182.3	75.1	187.8	97.0
4	2倍	82.6	206.5	79.7	199.3	104.0
5	2倍	77.4	193.5	81.6	204.0	95.0
平均						97.8

上記の試験は、ADVIA Centaurを用いて実施しました。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

6.精度

CLSI EP05-A3に従い、各検体を1日に2回2重測定で20日間（N＝80）、Atellica IMを用いて測定しました[34]。

本品は、25(OH)ビタミンD濃度が12.00 ng/mL(30.00 nmol/L)以下の検体については、室内再現精度がSD 1.5 ng/mL(3.75 nmol/L)以下、12.00～18.99 ng/mL(30.00-47.48 nmol/L)の検体についてはCV 12%以下、19.00～150.00 ng/mL(47.50～375.00 nmol/L)の検体についてはCV 10%以下になるように設計されています。結果は以下のとおりです。

検体	平均		併行精度			室内再現精度		
			SD※1		CV※2	SD		CV
	(ng/mL)	(nmol/L)	(ng/mL)	(nmol/L)	(%)	(ng/mL)	(nmol/L)	(%)
血清A	10.75	26.88	0.84	2.10	N/A※3	1.42	3.55	N/A
血清B	24.76	61.90	0.85	2.13	3.4	1.71	4.28	6.9
血清C	28.40	71.00	1.00	2.50	3.5	1.48	3.70	5.2
血清D	58.16	145.40	2.23	5.58	3.8	3.24	8.10	5.6
血清E	64.33	160.83	2.35	5.88	3.7	3.99	9.98	6.2
血清F	86.67	216.68	1.42	3.55	1.6	2.58	6.45	3.0
血清G	122.18	305.45	2.67	6.68	2.2	3.38	8.45	2.8
精度管理物質1	24.14	60.35	1.19	2.98	5.0	1.93	4.83	8.0
精度管理物質2	90.76	226.90	1.65	4.13	1.8	2.87	7.18	3.2

※1 標準偏差
※2 変動係数
※3 非該当

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

7.LoB、LoD、LoQ

CLSI EP17-A2に従い実施しました[35]。本品は、ブランク上限（LoB）が1.70 ng/mL(4.25 nmol/L)以下、検出限界（LoD）が3.20 ng/mL(8.00 nmol/L)以下、定量限界（LoQ）が4.20 ng/mL(10.50 nmol/L)以下になるよう設計されています。

代表的な結果は以下のとおりです。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

LoBは、ブランク検体において測定されうる最高濃度に相当します。本品のLoBは1.26 ng/mL(3.15 nmol/L)です。

LoDは、95%の確率で検出可能なビタミンDの最低濃度に相当します。ブランク検体120測定及び低濃度検体64測定による総数184測定を行った結果、本品のLoDは2.73 ng/mL(6.83 nmol/L)、LoBは1.26 ng/mL(3.15 nmol/L)と算出されました。

LoQは、室内再現精度CV 20%以下における検体のビタミンDの最低濃度に相当します。0.51～10.71 ng/mL(1.28～26.75 nmol/L)の複数の患者検体について、1日に2回2重測定で10日間、試薬3ロットを用いて測定した結果、本品のLoQは2.73 ng/mL(6.83 nmol/L)と算出されました。

8.標準物質のトレーサビリティ

本品は質量分析（ID-LC/MS/MS）25(OH)ビタミンD RMP法に基づいた社内標準品にトレーサビリティを有しています[31,32]。質量分析（ID-LC/MS/MS）は、NIST SRM 2972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等の感染のおそれがあるものとして取り扱いください。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。
・試薬が誤って眼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。
・本測定で使用する試薬には、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ります。詳細は、■形状・構造等（キットの構成）又は■用法・用量（操作方法）の必要な器具・器材・試料等を参照ください。誤って眼や口に入ったり、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。
・バイオハザードに関する注意
ヒト由来成分が含まれています。献血者の血液又は血液成分については、FDAで承認された方法で測定し、HIV1/2抗体、HBs抗原、HCV抗体が陰性であることを確認しています（再試験陽性ではない）。いかなる検査方法もこれらの感染因子や他の感染因子が存在しないことを完全には保証できないため、本品は、Good Laboratory Practice（GLP）及び感染予防措置に従い取り扱いください[1,4,36]。
・本品には動物由来物質が含まれているため、病原体や感染源の可能性があるものとして取り扱いください。
・次の試薬に関する危険有害性情報、注意事項を示します。

*	酸化剤は、硝酸を含有しています。
	H290 P234, P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。
	他の容器に移し替えないでください。物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

*	酸化補助剤は、水酸化ナトリウムを含有しています。
	H290, H315, H319 P234, P264, P280, P337+P313, P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。皮膚に刺激があります。眼に強い刺激があります。
	他の容器に移し替えないでください。取扱い後は手をよく洗ってください。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。眼の刺激が続く場合：医師の診察/手当てを受けてください。物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

補助試薬、前処理試薬及び較正剤は、アジ化ナトリウムを含有しています。
H412 P273, P501
長期継続的影響により水生生物に有害です。
環境への放出を避けてください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

2.使用上の注意

・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すべて分散し、試薬パックの底に沈殿物がないことを確認ください。
・試薬パックは立てて保存ください。熱源及び光源を避けてください。未開封の試薬パックは、2～8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
・キャリブレータは立てて保存ください。凍結乾燥のキャリブレータは、2～8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。溶解後のキャリブレータは、2～8℃で28日間、室内温度で10時間安定です。また溶解後のキャリブレータは-20℃以下で最長120日間凍結保存できます。解凍は最大4回まで可能です。
・酸化剤/酸化補助剤は立てて保存ください。未開封の酸化剤/酸化補助剤は、4～25℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
・アテリカIM ビタミンD 希釈液は立てて保存ください。未開封で2～8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
・キャリブレータQC保冷庫における測定物質の保存及び安定性に関する情報については、補足文書「Atellica SH サンプルハンドラーキャリブレータ及び精度管理物質の保管・安定性」を参照ください。
・本品に付属の補助試薬パックは基本試薬パック（固相化試薬、標識試薬及び補助試薬）に対応しています。補助試薬パックは他ロットの基本試薬パックと組み合わせて使用しないでください。
・キット中のキャリブレータは試薬パックに対応しています。キャリブレータは他ロットの試薬パックと組み合わせて使用しないでください。
・ラベルに記載された使用期限を過ぎた製品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。

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場合がありますので、廃液、使用済み器具等は、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）又はグルタールアルデヒド溶液（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。
・試薬や検体等が飛散した場合には、拭き取り及び消毒を行ってください。
・危険性のある試薬又は感染性廃棄物は、検査室の基準に従い廃棄ください。試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従い処理ください。
・本測定で使用する試薬には、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ります。詳細は、■形状・構造等（キットの構成）又は■用法・用量（操作方法）の必要な器具・器材・試料等を参照ください。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応し、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には、多量の水と共に流してください。各法令に従い廃棄ください。

■ 貯蔵方法・有効期間

1.貯蔵方法

(1) 標識試薬、固相化試薬、補助試薬、前処理試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤：2～8℃
(2) 酸化剤、酸化補助剤：4～25℃

2.有効期間（使用期限は外箱に表示）

(1) 標識試薬、固相化試薬、補助試薬、前処理試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤：14ヶ月
(2) 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

■ 包装単位

品名	シーメンスコード
ケミルミ 25(OH)ビタミンDⅡ（アテリカ） 500テスト用 基本試薬パック（標識試薬／固相化試薬／補助試薬）5本 補助試薬パック（前処理試薬）5本 キャリブレータ（低濃度較正剤／高濃度較正剤）各2バイアル	10995720
ケミルミ 25(OH)ビタミンDⅡ（アテリカ） 100テスト用 基本試薬パック（標識試薬／固相化試薬／補助試薬）1本 補助試薬パック（前処理試薬）1本 キャリブレータ（低濃度較正剤／高濃度較正剤）各1バイアル	10995719
〈別売〉	
アテリカIM 酸化剤/酸化補助剤 酸化剤 1×1.5 L 酸化補助剤 1×1.5 L	11098500
アテリカIM 洗浄液（キュベット） 1×3.0 L	11098501
アテリカIM クリーナー（機器） 2×1.5 L	11098502
アテリカIM ビタミンDコントロール コントロール1 3×2.0 mL コントロール2 3×2.0 mL	10995724
アテリカIM ビタミンD 希釈液（自動希釈用）（2PK） 2×25.0 mL	10995721

■ 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline−Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard−Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard−Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline−Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
5. Data on file at Siemens Healthcare Diagnostics.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline−Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.
7. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357（3）:266-281.
8. Holick MF. MrOs is D-ficient. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94（4）:1092-1093.
9. Rollins G. Vitamin D testing−What's the right answer? Labs grapple with confusing analytics, evidence. *Clin Lab News*. 2009:35（7）:1-9.

10. Freeman R. Vitamin D: The sunshine hormone. How and when to treat deficiencies. *Menopausal Medicine*. 2009;17（2）:S8-S11.
11. Misra M, Pacaud D, Petryk A, et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008;122（2）:398-417.
12. Holick MF. The role of vitamin D for bone health and fracture prevention. *Curr Osteoporosis Rep*. 2006;4（3）:96-102.
13. Özkan B, Hatun, Ş, Bereket A. Vitamin D intoxication. *Turk J Pediatr*. 2012;54（2）:93-98.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline−Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
15. Inloes R, Clark D, Drobenies A. Interference of fluorescein, used in retinal angiography, with certain clinical laboratory tests. *Clin Chem.* 1987;33（11）:2126-2127.
16. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45（7）:942-956.
17. 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（9）:1737-1742.
18. Blutt SE, Weigel NL. Vitamin D and prostate cancer. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1999; 221（2）: 89-98.
19. Feskanich D, Ma J, Fuchs CS, et al. Plasma vitamin D metabolites and risk of colorectal cancer in women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004; 13（9）:1502-1508.
20. Shin MH, Holmes MD, Hankinson SE, et al. Intake of dairy products, calcium, and vitamin D and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2002; 94（17）:1301-1311.
21. Krause R, Bühring M, Hopfenmüller W, et al. Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet.* 1998; 352（9129）:709-710.
22. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev.* 2001; 22（4）:477-501.
23. Lips P, Hosking D, Lippuner K, et al. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *J Intern Med.* 2006; 260（3）:245-254.
24. Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet.* 2001: 358（9292）:1500-1503.
25. Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E, et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology.* 2004; 62（1）:60-65.
26. Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, et al. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis Rheum.* 2004; 50（1）72-77.
27. Hollis BW, Horst RL. The assessment of circulating 25(OH)D and 1,25(OH)2D: where we are and where we are going. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007;103（3-5）:473-476.
28. Hart GR. Medical conditions associated with vitamin D deficiency and the clinical consequences. *Immunodiagnostic Systems（IDS）*. 2004;1:1-10.
29. National Institutes of Health. Office of Dietary Supplements. OSD Vitamin D Initiative. Vitamin D Standardization Program（VDSP）. http://ods.od.nih.gov/Research/VitaminD.aspx#vdsp. Accessed February 2, 2015.
30. Sempos CT, Vesper HW, Phinney KW , et al; Vitamin D Standardization Program（VDSP）. Vitamin D status as an international issue: national surveys and the problem of standardization. *Scand J Clin Lab Invest.* 2012;72（suppl 243）:32-40.
31. Thienpont LM, Stepman HC, Vesper HW. Standardization of measurements of 25-hydroxyvitamin D3 and D2. *Scand J Clin Lab Invest.* 2012;72（suppl 243）:41-49.
32. Centers for Disease Control and Prevention. *Standardization of Measurement Procedures*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. http://www.cdc.gov/labstandards/hs_standardization.html. Page last updated: July 2015. Accessed February 2, 2015
33. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline−Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
34. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline−Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
35. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline−Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
36. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37（24）:377-382, 387-388.

■ 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：03-4582-5520

■ 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

輸入

10995719M1_03（10995438_EN Rev. 02, 2019-08）