

製造販売承認番号30300EZ00055000

アテリカ用
インターロイキン-6 キット

ケミルミ IL6

■ 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。
- 適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防衛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 IL6（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IL-6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IL-6抗体）、アジ化ナトリウム（<0.1%） |
| 固相化試薬 | 抗IL-6マウスモノクローナル抗体結合磁性粒子（略名：抗IL-6抗体結合磁性粒子） |

IL6 キャリブレーション（アテリカ）

| 構成試薬 | 成分 |
|--------|---------------|
| 低濃度校正剤 | リコンビナントヒトIL-6 |
| 高濃度校正剤 | |

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

本品には、キャリブレーション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

血清又は血漿中のインターロイキン-6（IL-6）の測定（救急搬送された患者、集中治療を要する患者又は集中治療管理下の患者の重症度判定の補助）

■ 測定原理

本品は化学発光免疫測定技術を用いた直接法です。患者検体に標識試薬及び固相化試薬を加えると、検体中のIL-6は、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗IL-6マウスモノクローナル抗体、及び抗IL-6マウスモノクローナル抗体結合磁性粒子と反応し、抗原-抗体複合体を生成します。この抗原-抗体複合体を含む反応液をB/F分離し反応液を洗浄後、酸化剤及び酸化補助剤を加えることでアクリジニウムエステルがアルカリ条件下で反応して化学発光します。その発光量を測定し、検体中のIL-6濃度に換算します。

■ 操作上の注意

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又は血漿（EDTA二カリウム、ヘパリンリチウム）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⁾。
- 血清検体は遠心分離する前に完全に凝固させてください⁴⁾。
- 血清は採血後できる限り速やかに、2時間以内に血球分離ください⁴⁾。
- 採血管は常に栓をしてください⁴⁾。
- 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50 µL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。

(3) 検体の保存

- 遠心分離後の検体は、室内温度で5時間、2～8℃で24時間冷蔵保存できます。長期保存する場合、検体は-20℃以下で1ヶ月間凍結保存できます。検体の凍結及び融解は繰り返し3回まで可能です。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。
- 融解後はよく混和し、使用前に遠心分離ください。上清を清潔な採血管に移してください。
- 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存情報は、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規制に従い、検体を梱包・表示ください。
- 検体は到着次第すぐに栓をして2～8℃に保存ください。
- 輸送日数が2日間を超える場合は、凍結して輸送ください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

CLSI EP07-A2に従い、ADVIA Centaurを用いて実施しました⁵⁾。

- 本品は、IL-6濃度が8.4～11.5 pg/mL及び99.8～129.6 pg/mLの場合、溶血、黄疸、乳びの影響が10%以下になるよう設計されています。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）の測定結果の差をパーセントで示したものです。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。試験した結果、下表の濃度における影響は10%以下でした。測定結果はこの誤差を元に修正しないでください。

| 物質 | 物質濃度 | 測定物質濃度 (pg/mL) | 誤差 (%) |
|-------------------|--------------------------|-------------------|-----------|
| ヘモグロビン (溶血) | 1000 mg/dL (0.62 mmol/L) | 8.4～10.6 | -10 |
| | | 99.8～123.4 | -9 |
| 抱合型ビリルビン (黄疸) | 25 mg/dL (427.5 µmol/L) | 8.4～10.6 | 10 |
| | | 99.8～123.4 | -2 |
| 非抱合型ビリルビン (黄疸) | 60 mg/dL (1026 µmol/L) | 8.4～10.6 | -7 |
| | | 99.8～123.4 | -9 |
| Intralipid (乳び) | 1500 mg/dL (17.0 mmol/L) | 8.4～10.6 | 8 |
| | | 99.8～123.4 | 4 |

・下表に示す濃度の物質について、2濃度のIL-6（8.8～13.9 pg/mL及び106.8～277.8 pg/mL）を用いて検討したところ、影響は10%以下で有意な影響はみられませんでした。

| 物質 | 物質濃度 | 測定物質濃度 (pg/mL) | 誤差 (%) |
|------------|-----------------------------|-------------------------|----------|
| コレステロール | 500 mg/dL (12.95 mmol/L) | 8.8～13.9 106.8～277.8 | 4 -1 |
| ヒトガンマグロブリン | 5 g/dL (50 g/L) | 8.8～13.9 106.8～277.8 | -9 -3 |
| 総蛋白 | 12 g/dL (120 g/L) | 8.8～13.9 106.8～277.8 | 6 1 |
| リウマトイド因子 | 500 IU/mL | 8.8～13.9 106.8～277.8 | -3 -5 |
| トリグリセライド | 1500 mg/mL (17.0 mmol/L) | 8.8～13.9 106.8～277.8 | -9 7 |

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

CLSI EP07-A2に従い評価しました⁵⁾。

下表の物質について交差反応性を求めたところ、IL-6を添加した検体及び無添加の検体のいずれも交差反応性は1.0%未満とわずかでした。交差反応性はIL-6を添加した場合（7.2～8.7 pg/mL）と無添加の場合（≤2.7 pg/mL）において、ADVIA Centaurを用いて測定しました。換算式は以下のとおりです。

$$\text{交差反応性 (\%)} = \frac{\text{添加検体のIL-6濃度} - \text{無添加検体のIL-6濃度}}{\text{添加した化合物濃度}} \times 100$$

測定結果は以下のとおりです。

| 物質 | 物質濃度 (ng/mL) | 測定物質濃度 (pg/mL) | 誤差 (%) |
|-------------|--------------|-----------------|---------------------------|
| インターロイキン-1α | 50 | ≤2.7 7.2～8.7 | ND ^{**} 0.003 |
| インターロイキン-1β | 50 | ≤2.7 7.2～8.7 | ND 0.004 |
| インターロイキン-2 | 50 | ≤2.7 7.2～8.7 | ND 0.003 |
| インターロイキン-3 | 50 | ≤2.7 7.2～8.7 | ND 0.002 |
| インターロイキン-4 | 50 | ≤2.7 7.2～8.7 | ND 0.003 |
| インターロイキン-8 | 50 | ≤2.7 7.2～8.7 | ND 0.004 |
| IL-6 可溶性受容体 | 50 | ≤2.7 7.2～8.7 | ND 0.004 |
| インターフェロン-γ | 50 | ≤2.7 7.2～8.7 | ND 0.001 |
| インターフェロン-α | 50 | ≤2.7 7.2～8.7 | ND 0.005 |
| インターフェロン-β | 50 | ≤2.7 7.2～8.7 | ND 0.001 |
| 腫瘍壊死因子-α | 50 | ≤2.7 7.2～8.7 | 0.001 0.004 |
| 腫瘍壊死因子-β | 50 | ≤2.7 7.2～8.7 | 0.001 0.005 |

※ 不検出

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

キャリブレーションを除く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してください。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 IL6コントロール
- ・アテリカIM 共通希釈液13：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 共通希釈液13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ションを使用してください。

(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バ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 | : 42日 |
| バック較正間隔 | : 14日 |
| 機器装填後の試薬安定性期間 | : 42日 |

ロット較正間隔、バ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) キャリブレーションの準備

キャリブレーションは以下の手順に従い調製ください。

1. キュベットを使用して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. バイアルを5回転倒混和した後、室内温度に30分置き、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。ボルテックスマキサーにかけないでください。
注意：「使用上の注意」に示した安定期間内のキャリブレーションを使用し、残ったキャリブレーションは廃棄ください。

(3) 較正の手順

キャリブレーション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料を使用してください。
- ・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。
 - ・キャリブレーションの設定については、本品に付属のキャリブレーション表示値シートをスキャンください。
 - ・キャリブレーション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

- ・試薬パックは、機器に装填後、42日間安定です。
 - ・酸化剤/酸化補助剤及びアテリカIM 共通希釈液13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 IL6コントロール又は同等の製品を用いて、測定実施日ごとに少なくとも1回実施ください。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。

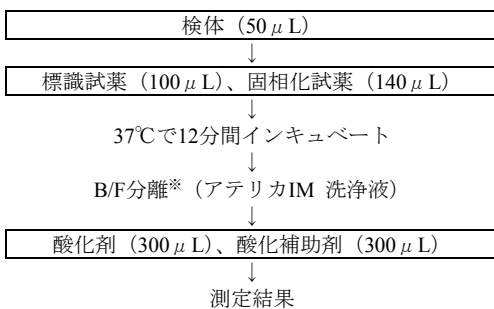
8. 希釈方法

- 血清及び血漿（EDTA二カリウム及びヘパリンリチウム）の測定範囲は2.7～5500.0 pg/mL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5500.0 pg/mLを超える場合は、正しい結果が得られるように希釈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 共通希釈液13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、適切な希釈倍率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倍率については、下表を参照ください。希釈セットポイントは ≤ 5500 pg/mLと設定ください。

| 検体 | 希釈倍率 | 検体量 (μL) |
|--------|------|----------|
| 血清及び血漿 | 10 | 50 |

9. 測定法

機器により次の動作が自動的に実施されます。



※ 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。

患者検体中のIL-6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

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pg/mLで報告します。

注意：各コントロールの測定結果が期待値を外れる場合は、検体の測定結果を無効としてください。

診断の際には、本品の測定結果だけでなく患者の治療歴、臨床症状その他の知見等を併せて評価ください。

2. 参考基準範囲

参考基準範囲はADVIA Centaurを用いて設定しました。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。製造元において、本品を用いて139例の成人健常者検体（男性：83例、女性：56例）をADVIA Centaur XPを用いて測定しました。年齢層は21歳から67歳でした。CLSI EP28-A3c⁶に従い得られた参考基準範囲は、4.4 pg/mL (97.5パーセントイル) 以下です。通常では、IL-6は血液中に検出されないか、検出されても非常に低い値になります。他の検査薬と同様に、参考基準範囲は各検査室において設定ください。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

・高濃度フック現象

IL-6を高濃度を含む患者検体は、RLUが異常に減少することがあります（高濃度フック現象）。本測定において、患者検体中のIL-6値が299,586 pg/mL程度の高値では、IL-6は5500.0 pg/mLを超えた値として算出されます。結果は、Atellica IMを用いて得られました。

・本品は、ヒト血清又はヒト血漿（EDTA二カリウム、ヘパリンリチウム）中のIL-6測定にのみ使用ください。

・臍帯血、新生児検体、死体検体、熱不活化検体、又は唾液、尿、羊水、胸膜液などの血清、血漿以外の体液の測定における本品の性能は確立されていません。

・免疫不全患者や免疫抑制患者において本品の性能は確立されていません。

・本品と他のIL-6測定法の測定結果を交互に用いることはできません。

・検体中の異好抗体は、試薬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^{7,8}。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

IL-6は、広範囲でさまざまな生物学的作用を持つ免疫システムの伝達物質です。IL-6は、炎症に含まれる多面発現性の α -ヘリックスグリコシル化サイトカインで、急性期に应答し、代謝過程を統制します^{9,12}。

IL-6の相補的DNAは、212のアミノ酸から成るポリペプチドをエンコードします。この蛋白質は、開裂して184アミノ酸残基になります。グリコシル化の程度により、IL-6の分子量は、21.5～28 kDaの幅を持ちます。

IL-6は、単球、マクロファージ、線維芽細胞、内皮細胞、ケラチノサイト、マスト細胞、T細胞、多くの腫瘍細胞株など、異なる細胞からの産生が可能です⁹。IL-6は、 α 鎖受容体及び β 鎖受容体の作用により、他の細胞を活性化したりシグナルの働きをしたりして、様々な生理学的な反応に関与しています^{9,12-15}。IL-6は、in vivo及びin vitroにおいて、B細胞の分化を促進する因子であり、T細胞の活性因子としても働きます。インターロイキン-2 (IL-2) の存在下において、IL-6は、T細胞を細胞障害性T細胞に分化し、胸腺細胞の増殖を誘導します。

インターロイキン-4 (IL-4) の刺激により、IL-6刺激因子はB細胞が免疫グロブリン分泌形質細胞に分化するのに必要です⁹。

IL-6が標的細胞を刺激する経路には、クラシカルシグナルとトランスシグナルの2つがあります。クラシカルシグナルにおいては、IL-6は細胞膜結合型IL-6受容体に結合し、受容体蛋白質 (gp130) を二量化します。これにより、活性化が起こり、キナーゼを放出します。トランスシグナルにおいては、IL-6は可溶性IL-6受容体 (sIL-6R) に結合し、gp130機構を活性化します。トランスシグナルを介したgp130の活性は、炎症領域へのリンパ球の動きに重要であり、IL-6の炎症誘発性反応を惹起します^{9,12-15}。血清又は血漿中のIL-6高値は、敗血症、腫瘍性疾患、自己免疫疾患、AIDS、アルコール性肝疾患、感染、又は臓器拒絶反応などの炎症を伴う急性又は慢性疾患で見られます^{13,16-20}。

■ 性能

1. 測定範囲

2.7～5500.0 pg/mL

測定下限値は、定量限界 (LoQ) です。測定範囲未満の結果については2.7 pg/mL以下と報告ください。

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

管理用検体 (1.3～8 pg/mL) を測定するとき、結果は1.3～8.0 pg/mLの範囲に入ります。

(2) 正確性試験

低濃度管理用検体 (5.6～15.6 pg/mL)、中濃度管理用検体 (112～312 pg/mL)、及び高濃度管理用検体 (2800～6500 pg/mL) を4回測定した平均値は、あらかじめ定められた値に対し $\pm 30\%$ の範囲に入ります。

(3) 同時再現性試験

低濃度管理用検体 (5.6～15.6 pg/mL)、中濃度管理用検体 (112～312 pg/mL)、及び高濃度管理用検体 (2800～6500 pg/mL) を4回同時に測定するとき、それぞれの変動係数 (%CV) は以下の範囲です。
低濃度管理用検体： $\leq 21.51\%$ CV
中濃度管理用検体： $\leq 7.78\%$ CV
高濃度管理用検体： $\leq 7.17\%$ CV

3. 相関性

(1) 試薬間の相関性

本品は、対照法（ECLIA法）との相関性試験を行いました。
IL-6濃度1.9～237.9 pg/mLの血漿検体41例における本品（y）及び対照法（x）の相関性をADVIA Centaur XPを用いて求めました。回帰直線は以下のとおりです。
本品（y）=0.51（x）-1.11 pg/mL（切片）、 $r=0.99$

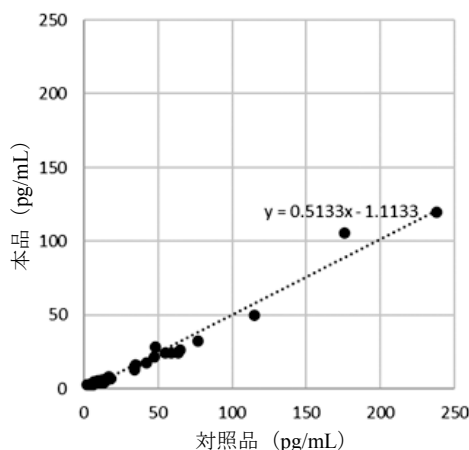


図1 回帰直線

相関係数は試験デザイン、対照法、検体母集団によって異なります。各検査室で得られた測定結果が示されたデータと異なる場合があります。

(2) 機器の相関性

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Passing-Bablok回帰を使用して求めました²¹。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。

| 検体 | 回帰式 | 濃度範囲 | N ^{※1} | r ^{※2} |
|----|----------------------|------------------|-----------------|-----------------|
| 血清 | $y=0.97x+0.08$ pg/mL | 2.7～5012.9 pg/mL | 152 | 1.00 |

※1 検体数

※2 相関係数。小数第三位を四捨五入した値。

相関性は、試験デザイン、比較対象の測定法、検体標本により異なるため、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. 希釈回収試験

IL-6濃度3396.2～16297.8 pg/mLのヒト血清5検体を、アテリカIM 共通希釈液13で10倍に希釈し、Atellica IMにより測定し回収率を試験しました。

| 検体 | 希釈率 | 実測値 (pg/mL) | 期待値 (pg/mL) | 回収率 (%) |
|----|-----|-------------|-------------|---------|
| 1 | 10倍 | 4916.0 | 4233.1 | 116 |
| 2 | 10倍 | 3780.2 | 3396.2 | 111 |
| 3 | 10倍 | 4390.6 | 3894.5 | 113 |
| 4 | 10倍 | 6994.1 | 8515.3 | 82 |
| 5 | 10倍 | 14836.9 | 16297.8 | 91 |

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。

5. 検体種の同等性

CLSI EP09-A3に従いPassing-Bablok回帰を用いて求めました²¹。本品は、血清（x）に対する対照の採血管（y）の結果が、相関係数0.95以上、傾き0.90～1.10、切片 ± 3 pg/mLとなるよう設計されています。結果は以下のとおりです。

| 検体 | 回帰式 | 濃度範囲 (pg/mL) | N ^{※1} | r ^{※2} |
|----------------|----------------------|--------------|-----------------|-----------------|
| 血漿 (EDTA二カリウム) | $y=1.00x+1.06$ pg/mL | 3.1～1266.5 | 66 | 0.98 |
| 血漿 (ヘパリンリチウム) | $y=0.97x+0.15$ pg/mL | 3.4～1266.5 | 57 | 0.99 |
| 血漿分離剤入り採血管 | $y=0.96x-0.72$ pg/mL | 3.4～1266.5 | 57 | 0.99 |
| 血清分離剤入り採血管 | $y=1.03x-0.15$ pg/mL | 3.6～5268.9 | 35 | 0.99 |

※1 検体数

※2 相関係数

検体種の同等性は、試験デザイン及び使用した検体標本により異なるため、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。上記の試験は、ADVIA Centaurを用いて実施しました。

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²²。
本品は、IL-6濃度が8 pg/mL未満の検体については室内再現精度がCV 20%以下、8～15 pg/mLの検体についてはCV 15%以下、15 pg/mLを超える検体についてはCV 9%以下になるよう設計されています。結果は以下のとおりです。

| 検体 | 平均 (pg/mL) | 併行精度 | | 室内再現精度 | |
|----|------------|--------------------------|----------------------|------------|--------|
| | | SD ^{※1} (pg/mL) | CV ^{※2} (%) | SD (pg/mL) | CV (%) |
| 1 | 5.1 | 0.41 | 7.9 | 0.49 | 9.6 |
| 2 | 11.5 | 0.70 | 6.1 | 0.94 | 8.2 |
| 3 | 249.3 | 6.77 | 2.7 | 7.71 | 3.1 |
| 4 | 3981.6 | 84.96 | 2.1 | 100.22 | 2.5 |

※1 標準偏差

※2 変動係数

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²³。本品は、検出限界（LoD）が定量限界（LoQ）以下、LoQが2.7 pg/mL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るIL-6の最高濃度に相当します。LoDは、95%の確率で検出可能なIL-6の最低濃度に相当します。116測定及びLoB 0.6 pg/mLから、本品のLoDは1.0 pg/mLと算出されました。LoQは、総許容誤差45%で測定されるIL-6の最低濃度に相当します。0.3～3.1 pg/mLの複数の患者検体について、1日に4回5重測定で4日間、試薬3ロットを用いて測定した結果、本品のLoQは2.7 pg/mLと算出されました。

測定範囲未満の結果は、2.7 pg/mL未満と報告ください。

8. 標準物質のトレーサビリティ


本品は、World Health Organization (WHO) 1st International Standard for INTERLEUKIN-6 (IL-6; human rDNA derived) ; NIBSC code 89/548にトレーサビリティを有しています。キャリブレーションの値は本標準物質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処置を行い、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の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。目の刺激が続く場合：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。 |

| | |
|---|--|
|  | 標識試薬、固相化試薬及びキャリブプレートは、5-クロロ-2-メチル-4-イソチアズリン-3-オン及び2-メチル-2H-イソチアズール-3-オン (3:1) を含有しています。 |
| | H317 P261, P272, P280, P302+P352, P333+P313, P363, P501 |
| | 警告： アレルギー性皮膚反応を起こすおそれがあります。 |
| | 粉じんの吸入を避けてください。汚染された作業衣は作業場から出さないでください。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。皮膚に付着した場合、石けんと多量の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。汚染された衣類を再使用する場合には洗濯してください。内容及び容器は、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。
- キャリブプレートは立てて保存ください。凍結乾燥のキャリブプレートは、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。溶解後のキャリブプレートは、2~8℃で30日間、室内温度で8時間安定です。
- 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。
- アメリカIM 共通希釈液13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。
- キャリブプレート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プレート及び精度管理物質の保存・安定性」を参照ください。
- キット中のキャリブプレートは試薬パックに対応しています。キャリブプレートは他ロットの試薬パックと組み合わせ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

- 標識試薬、固相化試薬、低濃度校正剤、高濃度校正剤：2~8℃
- 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）

- 標識試薬、固相化試薬、低濃度校正剤、高濃度校正剤：1年
- 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 IL6（アメリカ） 100テスト用 基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬）1本 キャリブプレート（低濃度校正剤/高濃度校正剤）各1バイアル | 10733011 |
| 〈別売〉 アメリカIM 酸化剤/酸化補助剤 | 11098500 |
| 酸化剤 1×1.5 L 酸化補助剤 1×1.5 L | |
| アメリカIM 洗浄液（キュベット） 1×3.0 L | 11098501 |
| アメリカIM クリーナー（機器） 2×1.5 L | 11098502 |
| アメリカIM IL6コントロール（IL6 QC） | 10733014 |
| コントロール1 1×7.0 mL コントロール2 1×7.0 mL コントロール3 1×7.0 mL | |
| アメリカIM 共通希釈液13（2PK） 2×10.0 mL | 10995643 |

■ 主要文献

- 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.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard - Sixth Edition*. CLSI Document GP41-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection; Approved Standard - Sixth Edition*. CLSI Document GP39-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline - Fourth Edition*. CLSI Document GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP07-A2.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Third Edition*. CLSI Document EP28-A3c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45(7):942-956.
- 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.
- Hirano T, Akira S, Taga T, Kishimoto T. Biological and clinical aspects of interleukin-6. *Immunol Today*. 1990;11:443-449.
- Saito S, Kasahara T, Kato Y, Ishihara Y, Ichijo M. Elevation of amniotic fluid interleukin-6 (IL-6), IL-8 and granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) in term and preterm parturition. *Cytokine*. 1993;5:81-88.
- Fraunberger P, Pfeiffer M, Cremer P, Holler E, et al. Validation of an Automated Enzyme Immunoassay for Interleukin-6 for Routine Clinical Use. *Clin Chem Lab Med*. 1998;Oct;36: 797-801.

12. Scheller J, Chalaris A, Schmidt-Arras D, Rose-John S. The pro - and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2011;1813: 878-888.
13. Garbers C, Hermanns H M, Schaper F, Müller-Newen G, et al. Plasticity and cross-talk of Interleukin-6-type cytokines. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2012;23:85-97.
14. Jones SA, Scheller J, Rose-John S. Therapeutic strategies for the clinical blockade of IL6/gp130 signaling. *J Clin Invest*. 2011;121:3375-3383.
15. Mansell A, Jenkins BJ. Dangerous liasions between interleukin-6 cytokine and toll-like receptor families: a potent combination in inflammation and cancer. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2013; 24:249-256.
16. Waage A, Brandtzaeg P, Halstensen A, Kierulf P, Espevik, T. The complex pattern of cytokines in serum from patients with meningococcal septic shock. *J Exp Med*. 1989; 169:333-338.
17. Hack CE, De Groot ER, Felt-Bersma RJ, Nuijens JH, et al. Increased plasma levels of interleukin-6 in sepsis. *Blood*. 1989;74:1704-1710.
18. Steinmetz HT, Herbertz A, Bertram M, Diehl V. Increase in interleukin-6 serum level preceding fever in granulocytopenia and correlation with death from sepsis. *J Infect Dis*. 1995;171:225-228.
19. Buck C, Bundschu J, Gallati H, Bartmann P, Pohlandt F. Interleukin-6: A sensitive parameter for the early diagnosis of neonatal bacterial infection. *Pediatrics*. 1994;93:54-58.
20. Hummel M, Czerlinski S, Friedel N, Liebenthal C, et al. Interleukin-6 and interleukin-8 concentrations as predictors of outcome in ventricular assist device patients before heart transplantation. *Crit Care Med*. 1994;22:448-454.
21. 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.
22. 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.
23. 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.

■ 承認条件

製造販売後に実保存条件での安定性試験を実施すること。

■ 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 |
|----|