203029－006

＊＊2017年1月改訂（第5版）
＊2015年8月改訂（第4版）

体外診断用医薬品
〔届出番号 13A2X00197225002〕

ご使用に際しては、本添付文書をよくお読みください。

血液検査用メトトレキサートキット
（分類コード番号：30418001）

ナノピア® eTDM メトトレキサート

全般的な注意

1. 本品は、体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的には使用できません。
2. 測定結果に基づく臨床判断は、臨床症状や他の検査結果などと合わせて担当医師が総合的に判断してください。
3. 投与された薬剤による測定値の影響に関しては、当該薬剤の添付文書に記載されている使用上の注意、特に臨床検査結果に及ぼす影響の項をよくお読みください。また、本添付文書の【操作上の注意】2.妨害物質　2）交差反応性の項や【測定結果の判定法】2.判定上の注意の項もよくお読みください。
4. この添付文書に記載された使用方法に従って使用してください。記載された使用方法及び使用目的以外での使用については、測定値の信頼性を保証しかねます。
5. 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て等を受けてください。
6. 各種自動分析装置でのご使用にあたっては、必ず測定装置の取扱説明書をよくお読みください。なお、別途、各機種別のパラメーターを用意しておりますので、必要な場合には弊社までご連絡ください。
7. 本品を使用する際は精度管理を実施し、精度が確保されていることを確認してください。

形状・構造等（キットの構成）

構成試薬名　　成分
MTX抗体液①：抗メトトレキサートウサギポリクローナル抗体
　　グルコース-6-リン酸
　　ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（酸化型）
MTX酵素液②：グルコース-6-リン酸脱水素酵素標識メトトレキサート

使用目的

血清又は血漿中のメトトレキサート濃度の測定

メトトレキサートは、葉酸を核酸合成に必要な活性型葉酸に還元させる酵素dihydrofolate reductase(DHFR)の働きを阻止し、チミジル酸合成及びプリン合成系を阻害して、細胞増殖を抑制します。メトトレキサートの用法には、メトトレキサート・ロイコボリン救援療法があります。ある種の癌細胞ではメトトレキサートを能動的に取り込む機能が欠落しているため、大量のメトトレキサート投与により受動的に取り込ませ、一定時間後にメトトレキサートの解毒剤であるロイコボリンを投与し、能動的にロイコボリンを取り込むことの出来る正常細胞を救援します。メトトレキサート・ロイコボリン救援療法においては、メトトレキサート投与開始後24時間のメトトレキサートの濃度が10μmol/L、48時間の濃度が1μmol/L、72時間の濃度が0.1μmol/L以上の時、重篤な副作用が発生する危険性が高いため、投与後一定期間は頻回にメトトレキサートの血中濃度を測定することが重要です[1)]。

測定原理

1. 測定原理

本品は、検体中のメトトレキサートとグルコース-6-リン酸脱水素酵素（G6PDH）標識メトトレキサートの競合反応によるホモジニアスエンザイムイムノアッセイです。検体に一定量の抗メトトレキサート抗体を加えて反応させると、検体中のメトトレキサート量に応じて抗メトトレキサート抗体が消費されます。ここにさらに、G6PDH標識メトトレキサートを加えると、検体中のメトトレキサートと結合しなかった抗メトトレキサート抗体はG6PDH標識メトトレキサートと結合し、抗メトトレキサート抗体と結合しなかったG6PDH標識メトトレキサートがNADをNADHへ還元します。

NADがNADHへ還元される量は、検体中のメトトレキサート量に依存しますので、この際の吸光度変化の割合を測定することにより、検体中のメトトレキサート濃度を求めることができます。なお、NADは本品に使用されている菌由来の酵素にのみ作用しますので、検体中の内在性G6PDHは測定結果に影響はありません。

検体（メトトレキサート）＋抗メトトレキサート抗体
　　→ 抗原抗体反応
未反応抗メトトレキサート抗体＋G6PDH標識メトトレキサート
　　→ 抗原抗体反応
グルコース-6-リン酸＋NAD
　　未結合G6PDH標識メトトレキサート →
　　6-ホスホグルコン酸＋NADH

2. 特長

1）試薬は液状で調製不要です。
2）各種自動分析装置への適用が可能です。

操作上の注意＊＊

1. 測定試料の性質、採取法

1）測定試料
血清又は血漿（ヘパリン血漿、EDTA血漿）が使用できます。

2）測定試料の保存について
（1）血清（漿）分離後、冷蔵で7日間まで保存できます。血清（漿）分離後7日間中に測定できない場合は−30℃で保存し、35日間以内に測定してください。なお、測定に際しては、検体を室内温度（15～30℃）に戻してから測定してください。
（2）検体の凍結融解の繰り返しは2回まで可能です。

3）検体中の不溶物を除去してからサンプリング操作を行ってください。また、強く濁った検体は測定前に遠心分離を行ってください。

2. 妨害物質

1）遊離型ビリルビン19.5mg/dLまで、抱合型ビリルビン20.9mg/dLまで、ヘモグロビン491mg/dLまで、ホルマジン濁度1410度まで、リウマトイド因子550IU/mLまで測定値に影響はありません。

2）交差反応性
メトトレキサート代謝物及び各種の薬物の交差反応性を次の表にまとめました。
（1）メトトレキサート代謝物

代謝物	代謝物濃度（μmol/L）	メトトレキサート濃度（μmol/L）	交差反応性＊（%）
7-ヒドロキシメトトレキサート	5	0.05	＜0.02
	50	0.50	＜0.07
2,4-Diamino-N10-methylpteroic acid (DAMPA)	0.05	0.00	＜100.0
	0.50	0.00	＜80.7

（2）その他の薬剤
メトトレキサート濃度が0.00μmol/L、0.05μmol/L、0.50μmol/Lのとき、以下の薬剤が表中に示す濃度である場合、交差反応性は以下の通りです。

薬剤名	薬剤濃度（μmol/L）	交差反応性＊（%）
アドリアマイシン	1000	＜0.01
シクロホスファミド	1500	0.00
シトシン	1000	0.00
ジヒドロ葉酸	1000	0.01
DL-6-メチル-5,6,7,8-テトラヒドロプテリン	1000	＜0.01
葉酸	1000	＜0.01
フォリン酸（ロイコボリン）	1000	0.00
5-フルオロウラシル	3000	0.00
6-メルカプトプリン	1000	0.00
5-メチルテトラヒドロ葉酸	1000	0.00
プレドニゾロン	1000	0.00
ピリメタミン	1000	0.00
スルファメトキサゾール	1600	0.00
テトラヒドロ葉酸	1000	＜0.01

（続く）

薬剤名	薬剤濃度（μmol/L）	交差反応性※（%）
ビンブラスチン	1000	0.01
ビンクリスチン	1000	0.01
トリアムテレン	25	＞2.80
トリメトプリム	100	＜0.54

※交差反応性はCLSI（Clinical and Laboratory Standards Institute）EP7-A2に基づき、下記の計算式で算出しました。
交差反応性（%）=[{（代謝物もしくは薬剤添加時の試料中メトトレキサート濃度）-（代謝物もしくは併用薬剤非添加時の試料中メトトレキサート濃度）}/（試料中の代謝物もしくは薬剤濃度）]×100

3. その他

1）検量用物質には、メトトレキサートキャリブレーター（当社品）を使用してください。

2）測定範囲に関する注意
検体の濃度が測定範囲を超える場合は、メトトレキサート検体希釈液（当社品）で希釈して再測定してください。

用法・用量（操作方法）＊＊

1. 試薬の調製法

試薬①：MTX抗体液①をそのまま使用します。
試薬②：MTX酵素液②をそのまま使用します。
本品を使用する際は、試薬に泡立ちのないことを確認の上、使用してください。

2. 測定（操作）法

本品は各種の自動分析装置に使用されますので、その操作法の一例を示します。

検体 8.5μL ＋ 試薬① 150μL →（37℃ 約5分）
試薬② 75μL →（37℃ 約50～180秒）→ 測定（吸光度※）
→ 濃度計算

※吸光度：340nmの吸光度
検量用物質：メトトレキサートキャリブレーター（当社指示値）

測定結果の判定法

1. 参考基準範囲

メトトレキサートの血中濃度の危険限界は24時間値で10μmol/L、48時間値で1μmol/L、72時間値で0.1μmol/Lとされています[1]。

2. 判定上の注意

1）検体により、検体中の目的成分以外の物質との反応や妨害反応を生じることがあります。測定値や測定結果に疑問がある場合は、再検査や希釈再検査、あるいは他の検査方法により確認してください。

2）本品は、メトトレキサート代謝物であるDAMPAと交差反応性を有していますので、グルカルピダーゼ（carboxypeptidase G2）療法を実施している患者の検体では正確な測定値を得ることができません。

性能

1. 感度

標準液（0.00μmol/L）と標準液（1.20μmol/L）の1分間あたりの吸光度変化量の差は50.0（mAbs./分）以上

2. 正確性　測定期待値の80～120%

3. 同時再現性　変動係数15%以下

（1.～3.までの試験方法は弊社試験方法による）

4. 測定範囲[2]　（7180形日立自動分析装置による）

0.04～1.20μmol/L

5. 相関性[2]

1）血清
N=54　r=0.995　　y=0.97x+0.011
対照法：既承認体外診断用医薬品（蛍光偏光免疫測定法）

6. 較正用基準物質

メトトレキサート（米国薬局方）

使用上又は取扱い上の注意＊＊

1. 取扱い上（危険防止）の注意

1）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。

2）MTX抗体液①、MTX酵素液②には、防腐剤として2-メチルイソチアゾロンが含まれておりますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合は速やかに水で洗い流す等の応急処置を行い、必要であれば医師の手当てを受けてください。

2. 使用上の注意

1）本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存してください。凍結させた試薬は、品質が劣化して正しい結果が得られないことがありますので使用しないでください。

2）使用期限を過ぎた試薬は、測定値の信頼性を保証しかねますので、使用しないでください。

3）試薬を注ぎ足して使用することは避けてください。

4）本品は測定終了後、密栓して貯蔵方法に従い保存してください。

5）ロットの異なる試薬は、組み合わせて使用しないでください。

6）測定は直射日光を避けて行ってください。

3. 廃棄上の注意

1）使用済の検体及び検体容器などを廃棄する前に0.1%濃度以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液に1時間以上浸すか、又はオートクレーブ（121℃、20分間）で処理してください。

2）検体又は検体を含む溶液が飛散した場合、感染を防止するため、0.1%濃度以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液等でよく拭き取ってください。

3）試薬及び処理した検体の残りなどを廃棄する場合には、廃棄物に関する規定に従い、医療廃棄物又は産業廃棄物などとして処理してください。

4）試薬の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法等の規制に留意してください。

4. その他の注意

容器等は他の目的に転用しないでください。

貯蔵方法・有効期間＊＊

1. 貯蔵方法　2～8℃
2. 有効期間　製造後18ヵ月間
（使用期限は外装に記載してあります。）

包装単位

名　称		包　装
ナノピア®eTDM メトトレキサート	MTX抗体液①	16mL×1
	MTX酵素液②	8mL×1

本品の構成試薬には別包装があります。弊社までお問い合わせください。

主要文献

1）メソトレキセート点滴静注液200mg、1000mg　添付文書
2）積水メディカル株式会社　社内データ

お問い合わせ先

積水メディカル株式会社　学術担当
電話番号　0120−249−977
FAX番号　0120−247−477

製造販売元＊＊ 積水メディカル株式会社
東京都中央区日本橋二丁目1番3号