A00B9710J1-03
体外診断用医薬品

＊＊2025年10月改訂（第3版）
＊2024年 3月改訂（第2版）
製造販売承認番号 30500EZX00060000

この電子化された添付文書をよく読んでから使用してください。

TFPI2キット

AIAーパックCL® TFPI2

CLEIA法による血清中のTFPI2測定用試薬

[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しないでください。
2. 疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。
3. 本電子添文に記載された方法及び目的以外での使用については保証を致しません。
4. 使用する装置添付の取扱説明書をよく読んでから使用してください。

[形状・構造等（キットの構成）]
1. 反応試薬
   (1) 磁性微粒子試薬
   磁性微粒子固定化抗TFPI2ラットモノクローナル抗体
   (2) 酵素標識試薬
   抗TFPI2マウスモノクローナル抗体アルカリ性ホスファターゼ結合物
2. 基質セット （AIAーパックCL用）
   (1) 基質液
   DIFURAT®（化学発光基質）
   （3－（5－*tert*－ブチル－4，4－ジメチル－2，6，7－トリオキサビシクロ［3．2．0］ヘプト－1－イル）フェニルリン酸エステル ジナトリウム塩）
   (2) 基質補助液
3. 洗浄液 （AIAーパックCL用）
4. 分注液 （AIAーパックCL用）

[使用目的]
血清中のTFPI2の測定（卵巣癌の診断の補助）

[測定原理]
本法の原理は抗TFPI2ラットモノクローナル抗体と抗TFPI2マウスモノクローナル抗体を用いた2ステップサンドイッチ化学発光酵素免疫測定法（CLEIA法）です。反応試薬の試薬カップには2つのセル（セル（1）、セル（2））があります。セル（1）には磁性微粒子に固定化された抗TFPI2ラットモノクローナル抗体を含む凍結乾燥体が、セル（2）には酵素としてアルカリ性ホスファターゼが標識された抗TFPI2マウスモノクローナル抗体の凍結乾燥体が封入されています。この試薬カップのセル（1）に分注水と検体を、セル（2）には分注水を加え、それぞれ凍結乾燥試薬を溶解します。検体が注入されたセル（1）においては凍結乾燥試薬が溶解すると同時に第一反応が開始します。一定時間、一定温度でインキュベートした後、洗浄水で洗浄することにより、未反応の検体成分を除去します（B/F分離）。B/F分離後、セル（2）の内容物を一定量、セル(1)に移すことにより第二反応が開始されます。一定時間、一定温度でインキュベートした後、洗浄水で洗浄することにより、未反応の酵素標識抗体を除去します（B/F分離）。B/F分離後、磁性微粒子に結合した酵素活性を測定するために基質としてDIFURATを添加し、酵素による分解で得られる発光強度を測定することにより、検体中のTFPI2濃度を知ることができます。

［注］組織因子経路阻害因子2（Tissue Factor Pathway Inhibitor 2）をTFPI2と表す。

[操作上の注意]
1. 測定試料の性質、採取法
1) 検体には新鮮な血清を使用してください。検体を分取する場合は、溶血させないように注意してください。
2) 検体を保存する場合は、2～8 ℃で保存し、8時間以内に測定してください。8時間以内に測定しない場合は、−20 ℃以下で凍結保存し、60日以内に測定してください。2～8 ℃保存又は凍結保存した検体をご使用の際には、15～25 ℃に戻してから使用してください。
3) 採血管には凝固促進剤（凝固促進フィルム、トロンビン、トロンビン様酵素等）を含むものを使用し、指定された採血量を採取してください。採取後、指定された時間凝固させ速やかに遠心分離してください。凝固促進剤を含まない採血管は使用しないでください。
4) TFPI2はガラス容器内で不安定なため、検体はプラスチック製の採血管を用いて採取してください。
5) 採血管内での凝固反応が十分でない場合、TFPI2濃度が高値を示すことがあります。
6) 検体に検体由来成分（フィブリン等）が存在する場合は、遠心分離を行い、除去してから使用してください。
7) 凍結保存検体の凍結融解の繰り返しは避けてください。

2. 妨害物質・妨害薬剤
ヘモグロビンは400 mg/dLまで、遊離型ビリルビンは18 mg/dLまで、抱合型ビリルビンは18 mg/dLまで、脂質は1,600 mg/dLまで、アルブミンは5.0 g/dLまで、アスコルビン酸は20 mg/dLまでそれぞれ検体に添加しても測定値に影響を与えないことが確認されています。
また、カルボプラチンは500 μg/mLまで、シスプラチンは200 μg/mLまで、クロトリマゾールは1.0 μg/mLまで、シクロホスファミドは500 μg/mLまで、デキサメタゾンは10 μg/mLまで、ドキソルビシンは10 μg/mLまで、テガフールは10 μg/mLまで、メルファランは10 μg/mLまで、メトトレキサートは100 μg/mLまで、パクリタキセルは1.0 μg/mLまで、イリノテカンは10 μg/mLまで、ヘパリン・Naは100 U/mL（日本薬局方定量法による）まで、それぞれ検体に添加しても測定値に影響を与えないことが確認されています。

3. TFPI2類似物質
血中に存在する可能性のあるTFPI2の類似物質として、アミノ酸配列の相同性が比較的高くTFPI2と同じくKunitzドメインを有するタンパク質であるTissue Factor Pathway Inhibitor（TFPI）（*1*）及びHepatocyte growth factor Activator Inhibitor type 2A（HAI-2A）（*2*）が挙げられます。TFPIは500 ng/mLまで、HAI-2Aは500 ng/mLまで、それぞれ検体に添加しても測定値に影響を与えないことが確認されています。

4. その他
本キットは全自動化学発光酵素免疫測定装置（AIA®-CL2400、AIA-CL1200、AIA-CL300）の専用試薬です。
適用可能な装置の詳細については弊社にお問い合わせください。

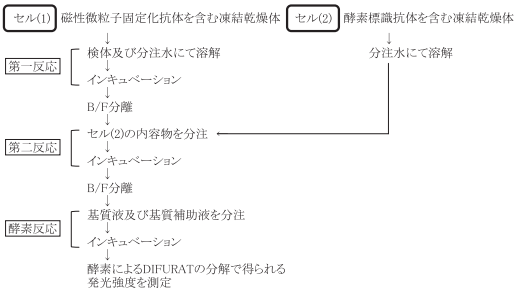
[用法・用量（操作方法）]
1. 試薬の調製方法
1) 反応試薬
そのまま使用します。
2) 基質セット
そのまま使用します。
3) 洗浄液
精製水で希釈して洗浄水を調製し、使用します。
4) 分注液
精製水で希釈して分注水を調製し、使用します。

2. 必要な器具・器材・試料等
・全自動化学発光酵素免疫測定装置（AIA-CL2400、AIA-CL1200、AIA-CL300）
・基質セット （AIAーパックCL用）
・洗浄液 （AIAーパックCL用）
・分注液 （AIAーパックCL用）
・AIA－CL用 TFPI2 較正試薬セット
・AIA－CL用 検体希釈試薬 C
・AIA－CL用 検出器検定カップ
・サンプルカップ
・ピペットチップ
・チップラック
使用方法は装置の取扱説明書の他、各製品の添付文書又は説明書をご参照ください。

3. 測定（操作）法
1) 試薬の準備
① 反応試薬の防湿袋を開封して装置にセットしてください。
② 基質セットは開封後、そのまま装置の所定位置にセットしてください。
③ 洗浄液及び分注液は濃縮液です。使用する装置により以下のいずれかに従って洗浄水及び分注水を調製してください。
(a) 装置自動調製
洗浄液（150 mL入り／品番：0029703）、分注液（100 mL入り／品番：0029704）を用いてください。
装置上で精製水により自動調製されますので、装置の取扱説明書に従ってセットしてください。
(b) 用手法調製
洗浄液（150 mL入り／品番：0029703）、分注液（60 mL入り／品番：0029708）を用いてください。
洗浄液ボトル1本（150 mL）を精製水で希釈して3 Lとし、濃度勾配を生じないよう十分に混和して、洗浄水を調製してください。
分注液ボトル1本（60 mL）を精製水で希釈して3 Lとし、濃度勾配を生じないよう十分に混和して、分注水を調製してください。

2) 測定方法
測定に必要な以下の操作は装置により自動で行われます。
① 反応試薬の試薬カップのアルミシールを破ります。
② この試薬カップのセル（1）に分注水40 μLと検体10 μLを加え、37 ℃で5分間反応させます（第一反応）。セル（2）には分注水75 μLを加えて内容物を溶解します。
③ 試薬カップのセル（1）を洗浄水で洗浄し、未反応の検体成分を除去します（B/F分離）。
④ 試薬カップのセル（1）にセル（2）の内容物50 μLを加え、37 ℃で3分間反応させます（第二反応）。
⑤ 試薬カップのセル（1）を洗浄水で洗浄し、未反応の酵素標識抗体を除去します（B/F分離）。
⑥ 試薬カップのセル（1）に基質液及び基質補助液をそれぞれ25 μL注入し撹拌した後、37 ℃で4分間反応させ発光強度を測定します。

＜反応の概略＞



3) キャリブレーション
① 本試薬のマスターカーブ情報は、反応試薬の小箱ラベルのQRコード® に記録されています。小箱ラベルのQRコードを装置に読み込み、マスターカーブを装置に記憶させます。
② 別売のAIA－CL用 TFPI2 較正試薬セットは防湿袋を開封して装置にセットします。濃度値は較正試薬の小箱ラベルのQRコードから読み取らせてください。
③ 装置の取扱説明書に従い較正試薬を測定し、較正試薬に対する発光強度からマスターカーブを較正します。

4) 検体の測定
① 装置の取扱説明書に従って検体をセットし、検体に対する発光強度を測定します。
② 検体中のTFPI2濃度は較正されたマスターカーブから自動的に算出されます。
③ 測定結果が測定範囲上限である10,000 pg/mLを超えたときは、別売のAIA－CL用 検体希釈試薬 C（自動希釈専用）を用いて、希釈測定することができます。必要に応じて希釈率を変えて検体を再測定してください。

5) 精度管理
検体測定時には精度管理用サンプルを測定し、ご施設での日常の精度管理を実施してください。なお、精度管理用サンプルとしては、別売の弊社コントロールをお勧めします。

[測定結果の判定法]
1. 測定結果の判定
結果を判定するための基準値は、各検査施設で設定してください。
1) 卵巣腫瘍良性 / 悪性の判別
弊社 EIA 法にて卵巣腫瘍患者血清 201 例（良性腫瘍 82 例、悪性腫瘍 119 例）を用いた ROC 解析により設定した卵巣腫瘍良性 / 悪性判別値は 191 pg/mL となりました。
2) 卵巣明細胞がんの判別
弊社 EIA 法にて卵巣腫瘍患者血清 123 例（明細胞がん 25 例）を用いた ROC 解析により設定した卵巣明細胞がん判別値は 270 pg/mL となりました。
3) 健常者濃度
① がんの罹患歴がない女性 23 例（妊娠例を除く）について、本法にて血清中の TFPI2 濃度を測定し、パラメトリック法による平均値 ±1.96SD の範囲を求めた結果、98.7 ～ 214.6 pg/mL でした。
② ①の集団と異なるがんの罹患歴がない女性 139 例（妊娠例を除く）について、弊社 EIA 法にて血清中の TFPI2 濃度を測定し、ノンパラメトリック法による 95 % 基準範囲を求めた結果、58.0 ～ 212.6 pg/mL でした。

2. 判定上の注意
1) 疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください(*3*)。
2) 妊婦では、TFPI2 が高値となる（*4*）ことが確認されているため、妊婦検体の測定には適しません。
3) 検体には異好抗体を含むものがあり、動物由来の抗体を用いた測定系では正しい測定値が得られないことがあります。また、各種疾患の治療等の目的でご使用になった薬物の影響により、測定値が変動することがあります。
4) 検体に含まれる不溶物（フィブリン等）や自己抗体の影響により非特異反応が起こり正確な測定値が得られない場合があります。

[性能]
1. 感度
1) 標準試料（1）※1 の発光強度は 1,200 cps 以下です。
2) 標準試料（1）を測定した場合の発光強度と、標準試料（2）※2 を測定した場合の発光強度の比※3 は 300 以上となります。
※1 TFPI2 を含まない緩衝液
※2 リコンビナント TFPI2 を添加して TFPI2 濃度 4,800 ～ 7,200 pg/mL に調製した緩衝液
※3 発光強度の比＝A／B
A：標準試料（2）の発光強度　（cps）
B：標準試料（1）の発光強度　（cps）
cps: counts per second

2. 正確性
TFPI2 濃度の異なる 3 種類（100 ～ 660 pg/mL、1,000 ～ 3,000 pg/mL、4,600 ～ 9,000 pg/mL）の濃度既知コントロール※4 を測定するとき、それぞれの測定値は表示濃度の 100±20 % 以内です。
※4 濃度既知コントロールとは、東ソー TFPI2 標準品を対照として本キットを用いて測定し、表示濃度を定めたヒト血清です。
なお、東ソー TFPI2 標準品とは、「東ソー TFPI2 一次標準品」及び「東ソー TFPI2 一次標準品を基準にして調製した標準品」を総称したものです。

3. 同時再現性
TFPI2 濃度の異なる 3 種類（100 ～ 660 pg/mL、1,000 ～ 3,000 pg/mL、4,600 ～ 9,000 pg/mL）の濃度既知コントロールについて、同一コントロールを 5 回同時に測定するとき、それぞれの測定値の変動係数は 10 % 以下です。

4. 測定範囲：10 ～ 10,000 pg/mL

5. 相関性試験成績
本法（y）と弊社 EIA 法（x）との相関性を検討した結果は以下のとおりです。
y = 0.956 x + 20.5
r = 0.998
n = 206
上記の内、上皮性卵巣腫瘍疑いにて受診時の検体のみを用いて相関性を検討した結果は以下のとおりです。
y = 0.970 x + 21.8
r = 0.997
n = 167

6. 較正用基準物質
リコンビナント TFPI2 を用いて作製した社内標準品

[使用上又は取扱い上の注意]
1. 取扱い上（危険防止）の注意
1) 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に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) 基質セット、洗浄液、分注液には保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。使用に際しては、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合に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。

2. 使用上の注意
1) ご使用になるまで試薬は 2 ～ 8 ℃で保存してください。指定の貯法以外で保存した試薬や使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
2) 試薬トレイ間での試薬カップの載せ替えは、試薬の誤った識別につながりますので、絶対に行わないでください。
3) マスターカーブを較正する場合には、新しく防湿袋を開封した反応試薬を使用してください。
4) 反応試薬のマスターカーブは、次の場合に較正しなおしてください。
① 反応試薬のロットの変更時
② 同一の反応試薬ロットにおいて、較正後 90 日を超えた場合
③ 精度管理用サンプルの値が変動するなど較正が適切でないと考えられた場合
5) AIA-CL2400 において 2 つの測定ユニットで測定する場合は、それぞれマスターカーブを較正してください。
6) 反応試薬は防湿袋を開封後、2 ～ 8 ℃又は試薬カップソーター（冷却機能付）内で保存した場合 60 日間有効です。15 ～ 25 ℃での取扱いは累積時間として 240 時間以内にしてください。例えば、1 日あたり 15 ～ 25 ℃に 8 時間、2 ～ 8 ℃に 16 時間保存することを毎日繰り返した場合は 30 日に相当します。
7) 基質セット（各 50 mL 入り／品番：0029701）の基質液及び基質補助液は開封後、装置にセットしてからそれぞれ 60 日間有効です。
8) 基質セット（各 0.35 mL 入り／品番：0029709）は防湿袋を開封後、使用する分の試薬カップを取り出して装置にセットし、残りは 2 ～ 8 ℃に保存してください。2 ～ 8 ℃に保存した試薬カップは使用期限までに使用してください。安定性が低下しますので、2 ～ 8 ℃以外での保存は避けてください。装置にセットした後（15 ～ 25 ℃）は、3 日以内に使用してください。
9) 洗浄液及び分注液は装置にセット後又は用手法調製後、それぞれ 30 日間有効です。
10) 基質セットは清浄な状態で装置にセットしてください。基質液又は基質補助液が汚染された場合、基質成分の分解等の理由により、正確な測定が出来なくなる恐れがあります。
11) 基質液及び基質補助液のボトルをセットした後は、交換時まで取外しは避けてください。基質液及び基質補助液の注ぎ足しは同一ロットであっても絶対に行わないでください。残液は廃棄してください。
12) 試験器具などの汚れは判定を誤らせることがありますので、清浄なものを使用してください。
13) 正確な測定を行うために、精製水は常に新しいものを使用してください。

3. 廃棄上の注意
1) 基質セット、洗浄液、分注液には保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは鉛管及び銅管と反応して爆発性のある金属アジドを生成することがありますので、廃棄する場合は、多量の水で薄めるようにしてください。
2) 検体の付着したピペットチップ、手袋などの器具、及び測定終了後の試薬カップはオートクレーブ（例えば 121 ℃、20 分以上）などで滅菌後廃棄してください。
3) 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って処理してください。
4) 試薬、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]
1. 貯蔵方法　2 ～ 8 ℃保存
**2. キットの有効期間　13 ヶ月
各構成試薬の有効期間
反応試薬　25 ヶ月
基質セット　13 ヶ月
洗浄液　13 ヶ月
分注液　13 ヶ月
※ 使用期限は、各構成試薬の外箱等のラベルに記載されています。

[包装単位]

品番	品名	包装
0029176	ＡＩＡ－パックＣＬ　ＴＦＰＩ２　反応試薬	96 回測定分
0029701	基質セット　（ＡＩＡ－パックＣＬ用）※5 基質液 基質補助液	 50 mL 入り ×2 本 50 mL 入り ×2 本
0029702	基質セット　（ＡＩＡ－パックＣＬ用）※5 基質液 基質補助液	 100 mL 入り ×2 本 100 mL 入り ×2 本
0029709	基質セット　（ＡＩＡ－パックＣＬ用）※5 ※6 基質液 基質補助液	各 0.35 mL 入り ×96 試薬カップ
0029703	洗浄液　（ＡＩＡ－パックＣＬ用）※5	150 mL 入り ×4 本
0029704	分注液　（ＡＩＡ－パックＣＬ用）※5 ※7	100 mL 入り ×4 本
0029708	分注液　（ＡＩＡ－パックＣＬ用）※5 ※8	60 mL 入り ×4 本

関連製品※5

品番	品名	包装
0029276	ＡＩＡ－ＣＬ用　ＴＦＰＩ２　較正試薬セット	較正試薬（1）、(2)： 各 6 回較正分
0029403	ＡＩＡ－ＣＬ用　検体希釈試薬　Ｃ	72 回分

※5 これらの製品は別売です。
※6 AIA-CL300 用
※7 装置自動調製用
※8 用手法調製用

[主要文献]

1. T. J. Girard, L. A. Warren, et al., Functional significance of the Kunitz-type inhibitory domains of lipoprotein-associated coagulation inhibitor. Nature, 338, 518-520 (1989).
2. T. Kawaguchi, L. Qin, et al., Purification and cloning of hepatocyte growth factor activator inhibitor type 2, a Kunitz-type serine protease inhibitor. Journal of Biological Chemistry, 272, 27558-27564 (1997).
3. E. Miyagi, et al., Validation of tissue factor pathway inhibitor 2 as a specific biomarker for preoperative prediction of clear cell carcinoma of the ovary. International Journal of Clinical Oncology, 26, 1336-1344 (2021).
4. M. Ogawa, S. Yanoma, et al., Paradoxical discrepancy between the serum level and the placental intensity of PP5/TFPI-2 in preeclampsia and/or intrauterine growth restriction: possible interaction and correlation with glypican-3 hold the key. Placenta, 28(2), 224-232 (2007).

“ＡＩＡ”、“ＡＩＡ－パックＣＬ”及び“ＤＩＦＵＲＡＴ”は東ソー株式会社の登録商標です。

“ＱＲコード”は株式会社デンソーウェーブの登録商標です。

本製品は、横浜市立大学との共同研究の成果をもとに開発されました。

［問い合わせ先］
東ソー株式会社 バイオサイエンス事業部
カスタマーサポートセンター
〒252-1123 神奈川県綾瀬市早川 2743-1
フリーダイヤル®　0120-17-1200
TEL.（0467）76-5384
FAX.（0467）79-2550

＊［製造販売業者の氏名又は名称及び住所］

製造販売元

東ソー株式会社
東京都中央区八重洲 2-2-1

製造元

東ソー・エイアイエイ株式会社
富山県富山市岩瀬古志町 2 番地