

この添付文書をよく読んでから使用してください。
また、必要時に読めるように保管しておいてください。

体外診断用医薬品 * 2022年2月改訂(第2版)
2019年9月作成(第1版)
製造販売届出番号: I3A2X00206000133

コバス® システム-G

グリコヘモグロビン A_{1c} キット

コバス® 試薬 HbA_{1c} III

【全般的な注意】

- 本品は体外診断用であり、それ以外の目的には使用しないでください。
- 測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状やほかの検査結果などと併せて、担当医師が総合的に判断してください。
- 添付文書に記載された使用目的及び用法・用量に従って使用してください。記載された使用目的及び用法・用量以外での使用については、測定結果の信頼性を保証しかねます。
- 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読み、記載に従って使用してください。

【形状・構造等(キットの構成)】

コバス試薬 HbA_{1c} III

- *R1: 抗体試薬
抗 HbA_{1c} ヒツジポリクローナル抗体 (抗 HbA_{1c} 抗体)
- *R2: ポリハプテン試薬
抗 HbA_{1c} 抗体に対するポリハプテン
- *(R1: ポジション B、R2: ポジション C)

【使用目的】

全血中のヘモグロビン A_{1c} (HbA_{1c}) の測定

【測定原理】

本品は全血中の HbA_{1c} を定量的に測定するもので、HbA_{1c} 濃度と総ヘモグロビン濃度から HbA_{1c} の割合を求めて HbA_{1c} を相対的に評価します。本品は全血検体を溶血させて測定に用います。HbA_{1c} の測定は、免疫阻害比濁法を原理としています。検体中の HbA_{1c} は、試薬中の抗 HbA_{1c} 抗体と結合します。HbA_{1c} に結合していない抗 HbA_{1c} 抗体と試薬中のポリハプテンが結合し、複合物を形成します。この際生じる濁度を測定し、既知濃度の標準液を用いて作成した標準曲線から、検体中の HbA_{1c} 濃度を算出します。総ヘモグロビンの測定は、上記 HbA_{1c} 測定の第一段階(検体中の HbA_{1c} と抗 HbA_{1c} 抗体との結合)に特定の波長にて吸光度を測定し、既知濃度の標準液を用いて作成した標準曲線から、検体中の総ヘモグロビン濃度を算出します。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質・採取法

*測定試料: 全血(ヘパリン Li、EDTA-2K、EDTA-3K、フッ化ナトリウム/EDTA-2Na、ヘパリン Na、フッ化ナトリウム/シウ酸カリウム)

測定試料の安定性: 15~25°Cで3日間、
2~8°Cで7日間、
-15~-25°Cで6ヵ月間安定
(凍結融解は1回まで)

採血管の種類によっては、測定結果に影響を及ぼす場合があります。採血管をそのまま機器にセットして測定する場合は、採血管の製造元の指示に従ってください。

検体は使用前にじゅうぶんに混和してください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

- 抱合型ビリルビン及び非抱合型ビリルビン濃度 60 mg/dL、乳ビ(イントラリビッド濃度) 600 mg/dL、まで測定に与える影響は、いずれも±7%以内です¹⁾。
- グルコース濃度 1,000 mg/dL、リウマチ因子 750 IU/mL まで測定に与える影響は、いずれも±7%以内です。
- * (3) 一般的な薬剤の治療濃度域では測定に与える影響はありません^{2),3)}。

- HbA₀、HbA_{1a}、HbA_{1b}、アセチル化ヘモグロビン、カルバミル化ヘモグロビン、糖化アルブミン、不安定型 HbA_{1c} と抗 HbA_{1c} 抗体との交差反応は認められません。
- イムノアッセイでは、非特異反応物質が存在した場合、得られた結果に対して、非特異的反応を完全に否定できない場合があります。

*3. その他

本試薬はコバス pro 又はコバス pure などに適用できます。

【用法・用量(操作方法)】

1. 試薬の調製方法

すべての構成試薬はそのままご使用ください。

標準液: C.f.a.s. HbA_{1c} (別売) を使用してください。

6 濃度の希釈系列を機器上で自動的に調製します。
また、以下の方法により測定用の検体を準備します。

(1) 全血法の場合

全血検体をコバス システム-G HbA_{1c} 溶血用試薬 (別売) で希釈し、測定用の検体として用います。希釈は機器上で自動的に行われます。

* (2) 溶血法の場合

HbA_{1c} 溶血用試液 III (別売) と全血を 100:1 の割合で泡立てないように混合し、溶血検体を作成します。なお、溶血検体調製の際には、検体を転倒混和して採血管内を均一な状態にしてください。また、HbA_{1c} 溶血用試液 III (別売) はあらかじめ常温に戻してから使用してください。

溶血検体の安定性: 15~25°Cで4時間、
2~8°Cで24時間、
-25~-15°Cで6ヵ月間安定

2. 試薬の安定性

未開封時: 2~8°Cで使用期限まで安定

*機器上: 4週間安定

*試薬は凍結しないでください。凍結が疑われる場合は、精度管理試料で確認することをお勧めします。

3. 別途必要な器具・器材・試薬

*コバス pro 又はコバス pure など

- ・C.f.a.s. HbA_{1c}
- ・プレチコントロール HbA_{1c} N
- ・プレチコントロール HbA_{1c} P
- ・コバス システム-G HbA_{1c} 溶血用試薬(全血法の場合)
- ・HbA_{1c} 溶血用試液 III (溶血法の場合)
- ・コバス システム-G SCCS

使用方法は、各製品の添付文書及び取扱説明書をご参照ください。

4. 操作方法

詳細な操作方は別途パラメーターを用意してありますので、弊社までお問い合わせください。

* (1) 測定(コバス pro、全血法の例)

- *① 抗体試薬を 76 µL 及び試料又は標準液を 3.2 µL 量り取り、混和して 37°C でインキュベーションします。
- *② 5 分後に主波長 376 nm、副波長 660 nm における吸光度を測定し、Hb 濃度を求めます。
- *③ 次にポリハプテン試薬 15 µL を加え 37°C でインキュベーションします。
- *④ ポリハプテン試薬添加直前と添加約 5 分後の主波長 340 nm、副波長 660 nm における吸光度変化量を測定し、HbA_{1c} 濃度を求めます。
- *⑤ 求めた Hb 濃度と HbA_{1c} 濃度の比率より HbA_{1c} (%) を求めます。

(2) C.f.a.s. HbA_{1c} でのキャリブレーションについて

コバス システム-G コバス試薬 HbA_{1c} III では C.f.a.s. HbA_{1c} の表示値は、試薬ロットごとに異なります。C.f.a.s. HbA_{1c} と試薬のロットの組み合わせを電子配信される表示値表でご確認の上、該当の表示値をご使用ください。

(3) HbA_{1c}/Hb 比の算出について

次式により、総ヘモグロビン(Hb)中の HbA_{1c} の比率を求めます。

$$\text{HbA}_{1c}(\text{IFCC}) \text{ の算出} \\ \text{HbA}_{1c}(\text{mmol/mol}) = \frac{\text{HbA}_{1c} \text{ 濃度}}{\text{総 Hb 濃度}} \times 1000$$

HbA1c(NSGP)の算出

$$\text{HbA1c}(\%) = \frac{\text{HbA1c 濃度}}{\text{総 Hb 濃度}} \times 91.5 + 2.15$$

5. 精度管理

精度管理には、プレチコントロール HbA1c N 及びプレチコントロール HbA1c P (別売)をご使用ください。

【測定結果の判定法】

1. 測定結果の判定及び参考基準範囲

参考基準範囲:

*HbA1c(NSGP 値): 4.9~6.0%⁴⁾

*HbA1c(IFCC 値): 29-42 mmol/mol⁵⁾

基準範囲は、測定試料、測定条件、基準個体などにより異なる場合がありますので、各施設で臨床医と相談の上、設定してください。

*2. 単位換算式

mmol/L × 1.61 = g/dL

3. 結果の判定にかける注意

(1) 測定範囲上限を超える高値を示した検体は、再度全血を混和して再測定してください。

* (2) ヘモグロビン変異体を持つ場合は、HbA1c 結果を解釈する際にはご注意ください。異常ヘモグロビンは赤血球の半減期や糖化率に影響を与える場合があります。この場合、分析上正確であっても正常なヘモグロビンを有する患者で期待される血糖コントロール値のレベルと同じレベルを反映していません⁶⁾。ヘモグロビン変異体(HbSS、HbCC、HbSC など)の存在が HbA1c(%)と血糖コントロールの相関関係に影響が疑われる場合は、HbA1c は糖尿病の診断に使用しません。

(3) 赤血球寿命が短縮している場合(溶血性貧血、その他の溶血性疾患、ホモ接合鎌状赤血球形質、妊娠、慢性的な失血など)、グルコースへの赤血球の接触が減少するために HbA1c 値(%)が低下します。これらの条件の際は、HbA1c 値の結果の解釈には注意が必要です。HbA1c 値の結果からはこの様な条件の場合には、糖尿病の診断に使用できません。

* (4) 糖化 HbF(胎児ヘモグロビン)は、糖化されたβ鎖を持たないので、本法で測定されません。しかしながら、HbF は総ヘモグロビンとして測定されるので結果として HbF が7%を超える高値の場合は、期待される HbA1c 値(%)より低い結果となる場合があります^{7)、8)}。

* (5) 急速に進行する1型糖尿病の非常に稀なケースでは、HbA1c 値の上昇は、グルコース濃度の上昇に比べて遅れることがあります。このような場合には、血糖値および/または典型的な臨床症状に基づいて診断してください。

【性能】

1. 性能

【用法・用量(操作方法)】の記載に従い、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

(1) 感度及び正確性試験

濃度既知の管理用試料を測定するとき、既知濃度の±15%以内です。

(2) 同時再現性試験

管理用試料を3回同時に測定するとき、測定値のCV値は4%以下です。

(3) 測定範囲

Hb: 2.48~24.8 mmol/L (4~40 g/dL)

HbA1c: 0.186~1.61 mmol/L (0.3~2.6 g/dL)

測定範囲は、使用する機器や C.f.a.s. HbA1c(別売)のロットごとの表示値により異なる場合があります。その他の機種については、弊社までお問い合わせください。

(4) 測定下限値

Hb LoB: 0.31 mmol/L (0.50g/dL)

LoD: 0.62 mmol/L (1.00g/dL)

HbA1c LoB: 0.12 mmol/L (0.19g/dL)

LoD: 0.18 mmol/L (0.29g/dL)

CLSI ガイドライン EP17-A2⁹⁾に従って、ブランク上限(LoB)、検出限界(LoD)を算出しました。

*2. 校正用の基準物質

IFCC Reference method^{10)、11)}

【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) 検体及び本品の取扱いには、使い捨て手袋、実験着など

の保護衣及び保護用眼鏡を着用するなど、人体に直接触れないように注意してください。また、測定終了後はよく手を洗ってください。

(2) 試薬が誤って目や口に入った場合には、直ちに水でじゅうぶんに洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当てなどを受けてください。

(3) 試薬が誤って皮膚及び粘膜に付着した場合には、直ちに大量の水で洗い流してください。

(4) 試薬をこぼした場合には水で希釈してから拭き取ってください。

(5) 検体をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。

(6) 検体及び本品を取り扱う場所では飲食又は喫煙をしないでください。

(7) 検体は HIV、HBV、HCV などのウイルスによる感染の危険性があるものとして取り扱い、検体又は検査に使用した器具類は高圧蒸気滅菌器を用いて 121℃で 20 分間以上加熱滅菌処理をするか、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)に 1 時間以上浸すなどにより消毒してください。これらの作業中は、じゅうぶんに換気を行ってください。

2. 使用上の注意

(1) 試薬及び消耗品は専用のものを使用し、その容器・付属品などはほかの目的に転用しないでください。

(2) 試薬は必ず貯蔵方法に従って保存し、凍結させるなど指定の条件以外で保存したものや使用期限を過ぎたものは使用しないでください。

(3) ロットの異なる試薬又は残った試薬を混ぜ合わせて使用しないでください。

(4) 試薬カセット内の試薬ボルの組合せを変えないでください。

(5) RFID をぬらしたり、強く押さないでください。

(6) すべての試薬は保存又は反応中に強い光を当てないでください。

(7) すべての試薬は開封又は分注時に微生物の汚染を避けてください。

(8) 測定系の調製には必ず精製水を使用し、水道水は用いないでください。

(9) 検体は使用前に 15~25℃に戻し、よく混和してください。ただし、激しく振り混ぜたり、泡立てたりしないでください。

(10) 本品を保存する際は、垂直の状態でご保存してください。

(11) 本品の試薬カセットは再使用できません。

3. 廃棄上の注意

(1) 測定により生じた廃液については、検体などと同様に滅菌又は消毒の処理を行ってください。また、これらを廃棄する場合には、各都道府県によって定められた規定に従ってください。

(2) 使用後の容器を廃棄する場合には、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など区別して処理してください。

(3) 廃棄の際に、検体及び試薬をこぼした場合には、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。

4. その他の注意

本品による測定値は既存製品と高い相関性を示しますが、系統的な誤差を生じる場合がありますので、必要に応じて相関性について検討されることをお勧めします。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法

2~8℃で保存してください。

2. 有効期間

18 ヶ月

使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

【包装単位】

コバス システム-G コバス試薬 HbA1cⅢ (200) 200 テスト

*R1: 抗体試薬 15.2 mL

*R2: ポリハプテン試薬 3.0 mL

コバス システム-G コバス試薬 HbA1cⅢ (500) 500 テスト

*R1: 抗体試薬 38.0 mL

*R2: ポリハプテン試薬 7.5 mL

【主要文献】

- 1) Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 2) Breuer, J. Report on the Symposium Drug Effects in Clinical Chemistry Methods. Eur J Clin Chem Clin Biochem. 1996, 34, p.385~386.
- 3) Sonntag, O. et al. Drug interferences in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem. 2001, 38, p.376~385.
- *4) 日本臨床検査標準協議会 共用基準範囲
- *5) Junge,W, Wilke B, Halabi A, et al. Determination of reference levels in adults for hemoglobin A1c (HbA1c). Poster presentation EUROMEDLAB, Barcelona 2003.
- *6) Miedema K. Influence of hemoglobin variants on the determination of glycosylated hemoglobin. Klin Lab 1993;39:1029-1032.
- 7) Chang J, Hoke C, Ettinger B, et al. Evaluation and Interference Study of Hemoglobin A1c Measured by Turbidimetric Inhibition Immunoassay. Am J Clin Pathol 1998;109(3):274-278.
- 8) Rohlfing C, Connolly J, England J, et al. Effect of Elevated Fetal Hemoglobin on HbA1c Measurements: Four Common Assay Methods compared to the IFCC Reference Method. Poster Abstract AACC Annual Meeting 2006, Chicago. Clin Chem 2006;52(6) Suppl A 108.
- 9) Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- *10) Kobold U, Jeppsson JO, Duelffer T, et al. Candidate reference methods for hemoglobin A1c based on peptide mapping. Clin Chem 1997;43:1944-1951.
- *11) Jeppsson JO, Kobold U, Finke A, et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. Clin Chem Lab Med 2002;40:78-89.

【問い合わせ先】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
カスタマーソリューションセンター
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル: 0120-600-152

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル: 0120-600-152

COBAS is a trademark of Roche.
コバスは Roche の商標です。



ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社



08931887001-B