cobas®

*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。

体外診断用医薬品　　**2025年 8月改訂(第6版)
*2023年 4月改訂(第5版)

製造販売届出番号:13E1X80206000159

血液検査用アンチトロンビン III キット

コバス t システム アンチトロンビン

【全般的な注意】

1. 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。
2. 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。

*3. 電子化された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。

4. 試薬が誤って目や口に入ったり、皮膚及び粘膜に付着した場合には直ちに大量の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。

*5. 使用する機器の電子化された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 t システム アンチトロンビン

R1(B):トロンビン試液
ウシトロンビン

R2(C):合成基質液
メチルカルボキシルーグリシループロリルーアルギニン-4-ニトロアニリド・酢酸(MeOCO-Gly-Pro-Arg-pNA・AcOH)

【使用目的】

血漿中のアンチトロンビンⅢの測定

【測定原理】

*本品は、合成基質法を原理とします。本測定法は下記の式によるものであり、pーニトロアニリンの増加の割合を吸光度の増加から計算し、ATⅢ活性を求めます。

ATⅢ + ヘパリン ⟶ 〔ATⅢ・ヘパリン〕

〔ATⅢ・ヘパリン〕+ 過剰量トロンビン
⟶ 〔ATⅢ・ヘパリン・トロンビン〕+ 残存トロンビン

$$MeOCO-Gly-Pro-Arg-pNA+H_2O \xrightarrow{\text{残存トロンビン}} MeOCO-Gly-Pro-Arg-OH+p-ニトロアニリン$$

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質、採取法

測定試料:3.2% クエン酸血漿

**測定試料の調製法:抗凝固剤にはクエン酸ナトリウムを用います。0.11 mol/L クエン酸ナトリウム 1 容と新鮮血 9 容を泡立てないようによく混和し、15 分間 2,500×g 又は血小板が 10,000/μL 未満になるような条件で遠心してください[1]。遠心は採血後 1 時間以内に行ってください。プラスチック製の試験管あるいはシリコン処理したガラス試験管を使用してください。

各種採血管によっては検査結果に影響を及ぼす可能性のある異なる物質が含まれている可能性があります。採血管で検体を処理する場合は、採血管メーカーの指示に従ってください。

測定試料の安定性:15～25℃で 2 日間、
2～8℃で 2 週間、
−20℃(±5℃)で 28 日間安定
(凍結融解は 1 回まで)

**凍結した検体は使用前にウォーターバスにて 37℃で 5 分以内で溶解してください。溶解した検体は泡立てないように混和させ、解凍後はできるだけ早く測定することを推奨します。検体は再凍結しないでください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

**(1) 抱合型ビリルビン濃度 20 mg/dL、非抱合型ビリルビン濃度 20 mg/dL、ヘモグロビン濃度 350 mg/dL、イントラリピッド濃度 350 mg/dL まで測定に与える影響は 10%以内です。脂質、ヘモグロビン及び、ビリルビンの影響を Glick に従い確認しました[2]。

**(2) 一般的に使用される薬剤の治療域の濃度が測定に与える影響はありません。

**(3) アルガトロバン、ビバリルジン、ダビガトランなどの直接トロンビン阻害剤を使用している患者検体の測定結果に影響(高値)を及ぼし、臨床的に重要になる可能性があります。

**(4) 非常に稀なケースとして免疫グロブリン異常症、特に IgM 型(ワルデンシュトレームマクログロブリン血症)の場合、信頼性に欠ける結果となる場合があります[3]。

*3. 特別な洗浄サイクル

特定のテストの組み合わせを一緒に実行する場合は、特別な洗浄ステップの使用が必須です。詳細な指示については、装置取扱説明書およびユーザーアシスタンスで見つかったキャリーオーバー回避リストの最新版を参照。必要に応じて、本試験で結果を報告する前に、特別な洗浄/キャリーオーバー回避サイクルを実施しなければなりません。

4. その他

本試薬はコバス t システム(機器)に適用できます。

【用法・用量(操作方法)】

1. 試薬の調製方法

試薬はそのまま装置にセットしてください。

2. 試薬の安定性

未開封時:2～8℃で使用期限まで安定
機器上:28 日間安定(ピアッシング後)

**試薬の凍結はできません。

**3. 別途必要な器具・器材・試薬

・コバス t システムコントロール N
・コバス t システムコントロール P
・コバス t システムグローバルキャリブレータ
又は
・コバス t システム UniCon N
・コバス t システム UniCon P
・ コバス t システム UniCal
＜共通＞
・コバス t システム(機器)
・コバス t システムブランクキャリブレータ
・精製水又は脱イオン水

4. 操作方法

アンチトロンビン試薬を下記のとおり、コバス t システム(機器)に設置してください。

(1) 試薬の設置準備

フロントパネルを開きます。試薬カセットドロワーのインジケーターを確認し、点灯していないことを確認します。

(2) 試薬の設置

試薬カセットドロワーに試薬を設置し、ドロワーを閉めます。その後、フロントパネルを閉めます。

(3) 検体の設置及び測定開始

検体をコバス t システム(機器)所定の方法でセットし、オーダーをかけるとアンチトロンビンの測定が開始されます。

測定はコバス t システム(機器)内のパラメーターにしたがって行われます。

コバス t 711(機器)の場合

1) クエン酸血漿 2 μL とトロンビン試液 180 μL を混和し、37℃で所定時間インキュベーションします。
2) 合成基質液 38 μL を加え、波長 408 nm での所定時間当たりの吸光度変化量を求めます。
3) 標準液の吸光度変化量から検量線を作成し、検体の吸光度変化量からアンチトロンビン活性を求めます。

(4) 結果の表示

測定結果が終了次第、リアルタイムにディスプレイに結果が表示されます。

注意)操作方法の詳細については、コバス t システム(機器)の取扱説明書を参照してください。

5. 検量線の作成法

**3. 別途必要な器具 ・ 器材 ・ 試薬 に記載のキャリブレータを機器にセットしてください。検量線は機器によって自動的に作成されます。

キャリブレーションは以下の場合に実施してください。

・ロットを変更した時
・新しい試薬パックを設置した時
・機器に設置してから 1 週間経過した時
・施設の品質管理手順に従い必要な時

詳しくは、コバス t システム(機器)の取扱説明書を参照してください。

6. 精度管理

**精度管理には、3. 別途必要な器具 ・ 器材 ・ 試薬 に記載の精度管理試料をご使用ください。

精度管理は必要に応じて実施し、測定値が許容範囲内にあることを確認してから検体測定を行ってください。

【測定結果の判定法】

測定結果の判定及び参考基準範囲

**参考基準範囲:76.9～114 %[4]

**この値は、合計 200 検体のヒト血漿サンプルから得られた結果の 2.5 パーセンタイルおよび 97.5 パーセンタイルに相当します。

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。

【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

既知濃度の管理用試料を測定するとき、既知濃度の±20%以内にあります。

(2) 同時再現性試験

同一管理用試料を 3 回同時に測定するとき、測定値の CV 値はそれぞれ 10%以下です。

(3) 測定範囲

15.0～150%

**(4) 測定下限値

LoB=5.00%
LoD=10.0%
LoQ=15.0%

CLSI ガイドライン EP17-A2 に従って、ブランク上限(LoB)、検出限界(LoD)、定量限界(LoQ)を算出しました[5]。

2. 相関性試験成績

**本品と既存製品との相関性を検討したところ、128 例の検体において良好な相関性が得られました[4]。

相関係数 r=0.991
回帰式 y=1.01x - 4.67
y:本品 x:既存製品

3. 較正用基準物質

**NIBSC 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) 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) 検体及び試薬をこぼした場合は、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。
(5) 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。
(6) 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トルの組合せを変えないでください。
(5) バーコードをぬらしたり、ペンで記入するなどして汚したりしないでください。
(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) すべての試薬と測定試料は泡立てないようにしてください。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。

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) 廃棄する際は、水質汚濁防止法等に規制に留意して処置してください。
(4) 検体及び試薬をこぼした場合は、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。

(5) 本品の残液、使用後の廃液は、各都道府県によって定められた規定に従ってください。

*(6) トロンビン試液には保存剤として 0.1%以下の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、 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るため、 廃棄の際には多量の水で洗い流してください。

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 (凍結は避けてください)。
製品は倒さないでください。

2. 有効期間

15 ヵ月
使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

【包装単位】

コバス t システム アンチトロンビン　　100 テスト

R1:トロンビン試液　　18.9 mL
R2:合成基質液　　4.07 mL
(R1:ポジション B、 R2:ポジション C)

【主要文献】

1) CLSI Document H21-A5, Vol.28, No.5, 2008. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline, 5th edition.

**2) Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons ofInterferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem1986;32:470-475.

*3) Bakker AJ, Mucke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.

**4) 自社データ

**5) C LSI Document EP17-A2. Evaluation of Detection Capability for Clinical. Laboratory Measurement Procedures. Vol. 32, No.8, 2012. Approved standard, 2nd Edition.

【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等】

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

コバスは Roche の登録商標です。
その他の全ての製品名及び商標は、 各所有者に帰属します。