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　　2024年10月作成(第1版)
製造販売届出番号:13E1X80206000201

コバス システム-G

血液検査用アンチトロンビン III キット

コバス試薬 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. 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)】

コバス試薬 アンチトロンビン

R1:トロンビン試薬
　ウシトロンビン
R2:合成基質
　メチルカルボキシル-グリシル-プロリル-アルギニン-4-ニトロアニリド・酢酸 (MeOCO-Gly-Pro-Arg-pNA・AcOH)
(R1:ポジション B、R2:ポジション C)

【使用目的】

血漿中のアンチトロンビンの測定

【測定原理】

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

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

本測定法は上記の式によるものであり、p-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。

【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 2,500g 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 2 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。
測定試料の安定性:15～25℃で 2 日間、
2～8℃で 2 週間、
-20℃(±5℃)で 1 ヵ月間安定(凍結融解は 1 回まで)
凍結保存した検体は使用前に 37℃で溶解し、よく混和してください。その後、常温で 15 分間静置し、直ちに測定してください。
凍結保存した検体の凍結融解の繰り返しは避け、融解後の検体はよく混和してから測定に使用してください。
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。
沈殿物のある検体は、使用前に遠心操作を行ってください。
検体中に気泡が存在する場合は取り除いてください。

2. **妨害物質・妨害薬剤**

(1) 抱合型及び非抱合型ビリルビン濃度 60mg/dL、ヘモグロビン濃度 1,000mg/dL、乳ビ(イントラリピッド)L インデックス 2,000 まで測定に与える影響は、アンチトロンビン活性が 80%以下の検体の回収率は±8%以内、80%を超える検体では±10%以内です[2]。
(2) 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[3] [4]。
(3) 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[5]。
(4) 試料中のダビガトラン、ビバリルジン、アルガトロバンなどの直接トロンビン阻害剤は、測定結果に影響を及ぼす可能性があります[6] [7] [8] [9] [10]。

3. **その他**

本試薬はコバス pro 又はコバス pure に適用できます。適用可能な機器については弊社まで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**

全ての構成試薬はそのままご使用ください。
標準液:自動分析用 プレチマット クロモジェン(別売)を使用してください。

2. **試薬の安定性**

未開封時:2～8℃で使用期限まで安定
開封後:機器上で 28 日間安定

3. **別途必要な器具・器材・試薬**

・コバス pro 又はコバス pure (適用可能な機器については弊社までお問い合わせください)
・自動分析用 プレチマット クロモジェン
・プレチクロム Ⅰ/Ⅱ

4. **操作方法**

詳細な操作方法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。
(コバス pro 又はコバス pure の例)
(1) 生理食塩液(試薬ブランク用)、標準液又は試料 1μL を量り取ります。トロンビン試薬 90μL を加え、37℃でインキュベーションします。
(2) 合成基質 19μL を加え 37℃でインキュベーションします。
(3) 吸光度変化量を主波長 415nm、副波長 700nm で測定します。
(4) 試薬ブランク、標準液の吸光度差から検量線を作成し、試料の吸光度差からアンチトロンビン活性を求めます。

5. **検量線**

検量線作成には自動分析用 プレチマット クロモジェン(別売)をご使用ください。
キャリブレーションは以下の場合に実施してください。
・1 ポイントキャリブレーション
　- 24 時間毎
・フルキャリブレーション
　- 新しい試薬パックを設置した時
　- 精度管理状況に応じて
実施方法は、機器の取扱説明書をご参照ください。

6. **精度管理**

精度管理にはプレチクロム Ⅰ/Ⅱ(別売)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:80～120%[11]

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、正確性及び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**

5～150%

(4) **測定下限値**

LoB:5%
LoD:5%
LoQ:5%

CLSIガイドラインEP17-A2[12]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。

2. **較正用基準物質**

WHO/NIBSC

【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み合わ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) 測定系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) 本品を保存する際は、垂直の状態で保存してください。

(10) 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) 廃棄する際は、水質汚濁防止法等の規制に留意して処理してください。

(4) 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。

(5) トロンビン試薬には保存剤として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**

14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 システム-G コバス試薬 アンチトロンビン　100 テスト

R1:トロンビン試薬　18.0 mL
R2:合成基質　3.8 mL

【主要文献】

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

2) Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.

3) Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.

4) Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.

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

6) Curvers J, van de Kerkhof D, Stroobants AK, et al. Measuring direct thrombin inhibitors with routine and dedicated coagulation assays. Am J Clin Pathol 2012;138:551-558.

7) Douxfils J, Mullier F, Loosen C, et al. Assessment of the impact of rivaroxaban on coagulation assays: Laboratory recommendations for the monitoring of rivaroxaban and review of the literature Thromb Res. 2012 Dec;130(6):956-966.

8) Douxfils J, Mullier F, Robert S, et al. Impact of dabigatran on a large panel of routine or specific coagulation assays. Thromb Haemost 2012;107:985-997.
9) Hillarp A, Baghaei F, Fagerberg Blixter I, et al. Effects of the oral, direct factor Xa inhibitor rivaroxaban on commonly used coagulation assays. J Thromb Haemost 2011.
10) Lindahl TL, Baghaei F, Blixter IF, et al. Expert group on coagulation of the external quality assurance in laboratory medicine in Sweden. Effects of the oral, direct thrombin inhibitor dabigatran on five common coagulation assays. Thromb Haemost 2011;105:371-378.
11) 自社データ
12) Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.

【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。

PI 000000029-A