cobas®

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 4 版）
＊2020 年 11 月改訂（第 3 版）

製造販売認証番号：301AAEZX00013000

コバス® システム-G

アミラーゼキット

コバス®試薬 AMY Gen.2

【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. 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. 基質から遊離される p－ニトロフェノールは、人体に有害ですので試薬や反応後の溶液を誤って飲み込んだりしないようじゅうぶん注意してください。誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には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　AMY Gen.2

**R1　　：酵素液
　α-グルコシダーゼ
**R2　　：基質液
　エチリデン-4-ニトロフェノール-G_7（エチリデン-G_7-PNP）
**（R1:ポジション B、R2：ポジション C）

【使用目的】

血清、血漿又は尿中のアミラーゼの測定

【測定原理】

α-アミラーゼは、エチリデン-4-ニトロフェノール- G_7（エチリデン-G_7-PNP）を基質とするとき、次のように反応します。

$$5\text{エチリデン-}G_7\text{-PNP} + 5\,H_2O \xrightarrow{\alpha\text{-アミラーゼ}}$$

$$2\text{エチリデン-}G_5 + 2\,G_2\text{-PNP} + 2\text{エチリデン-}G_4 + 2\,G_3\text{-PNP} + \text{エチリデン-}G_3 + G_4\text{-PNP}$$

この反応系にα－グルコシダーゼが共存すると、次のような反応を起こしますので、生成する p－ニトロフェノール（PNP）の吸光度変化量を測定することにより、α－アミラーゼ活性を求めます[1]。

$$2\,G_2\text{-PNP} + 2\,G_3\text{-PNP} + G_4\text{-PNP} + 14H_2O \xrightarrow{\alpha\text{-グルコシダーゼ}} 5\,\text{PNP} + 14\text{G}$$

（G：グルコース）

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質・採取法

測定試料：血清、血漿（ヘパリン Li）又は尿
測定試料の安定性：

**血清、血漿[2]　：15～25℃で 7 日間、
2～8℃で 1 ヵ月間安定
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。

**尿[3]　：15～25℃で 2 日間、
2～8℃で 10 日間安定
アミラーゼは、酸性の尿で不安定となりますので、採取後ただちに測定を開始してください。ただちに測定を行わない場合は、pH をアルカリ側（pH 7 を下回らない）に調整して保管してください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

唾液や汗はα-アミラーゼを含みますのでご注意ください。
血清、血漿：

**(1) 抱合型及び非抱合型ビリルビン濃度 60 mg/dL、ヘモグロビン濃度 500 mg/dL、乳ビ（イントラリピッド）L インデックス 1,500 まで測定に与える影響は±10%以内です。（アミラーゼ活性が 100 U/L の試料による検討時）
稀に濁度の上昇とアミラーゼ活性の上昇が組み合わさった検体において、a＞React 又は＞Abs flag を引き起こす場合があります。また、高濁度及び高脂血症の検体は＞Abs flag を引き起こす場合があります。
(2) クエン酸及びフッ化物、EDTA は測定に影響を及ぼす可能性があります[4]。
(3) グルコース濃度 2,000 mg/dL まで測定に与える影響はありません。また、4,500 mg/dL では 10%の正の誤差を与える場合があります。
(4) アスコルビン酸は 100 mg/dL まで測定に与える影響はありません。
(5) 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]。
(6) イコデキストリンを含む薬剤（慢性腎不全患者の腹膜透析剤：エクストラニールなど）はアミラーゼの低値化を引き起こすことがあります[6]。
(7) 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[7),8)]。

尿：

(1) ヘモグロビン濃度 500 mg/dL、リン酸塩濃度 217 mg/dL、尿素 9,009 mg/dL まで測定に与える影響は±10%以内です。（アミラーゼ活性が 460 U/L の試料による検討時）
(2) アスコルビン酸濃度 40 mg/dL まで測定に与える影響はありません。400 mg/dL では 15%の負の誤差を与える場合があります。
(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[8)]。

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

全ての構成試薬はそのままご使用ください。
標準液：自動分析用キャリブレーターⅡ（C.f.a.s.Ⅱ）（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
**機器上：　26 週間安定

3. 別途必要な器具・器材・試薬

**・コバス pro 又はコバス pure など
・自動分析用キャリブレーターⅡ（C.f.a.s.Ⅱ）
・プレチコントロール CC1
・プレチコントロール CC2
・コバス システム-G NACL
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 の例）

**(1) 精製水（試薬ブランク用）、標準液又は試料 3.1μL を量り取ります。酵素液 78μL を加え、37℃でインキュベーションします。
**(2) 基質液 16μLを加え、37℃でインキュベーションします。

(3) 5 分以内に 1 分間当たりの吸光度変化量を主波長 415 nm、副波長 700 nm で測定します。

(4) 試薬ブランク、標準液の吸光度変化量から検量線を作成し、試料の吸光度変化量からアミラーゼ活性を求めます。

5. 精度管理

精度管理には、プレチコントロール CC1、プレチコントロール CC2(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:

血清・血漿	:44～132 U/L[9] (共用基準範囲)
尿[10]	:男性 16～491 U/L
	女性 21～447 U/L

基準範囲は、測定試料、測定条件、測定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. 結果の判定にかかる注意**

測定範囲上限を超える高値を示した検体又は、あらかじめ高値が予測される検体については、生理食塩液などを用いて検体を適宜希釈して測定してください。

【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) 感度試験

① 精製水を試料として操作した場合の 1 分間当たりの吸光度変化量(光路長 10 mm)は 0.0～0.01 の範囲内です。

② アミラーゼ活性 100～300 U/L の標準液を試料として操作した場合の 1 分間当たりの吸光度変化量(光路長 10 mm)は 0.035～0.100 の範囲内です。

(2) 正確性試験

既知活性の管理用試料を測定するとき、既知活性の±18%範囲内です。

(3) 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 6%以下です。

(4) 測定範囲

3～1,500 U/L

測定範囲は、測定感度～測定レンジ上限となります。測定感度は、0 濃度の試料として精製水を用いて多重測定した結果から求めています。(mean + 3SD、n = 21) 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。

(5) 測定下限値

LoB	: 3 U/L
LoD	: 3 U/L
LoQ	: 3 U/L

CLSI ガイドライン EP17-A2[11]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. 相関性試験成績

(1) 本品と既存製品との相関性を検討したところ、80 例の血清検体において良好な相関性が得られました。

相関係数 r=1.000
回帰式 y=1.042x - 0.466
y:本品 x:既存製品

(2) 本品と既存製品との相関性を検討したところ、80 例の血清検体において良好な相関性が得られました。

相関係数 r=1.000
回帰式 y=1.012x + 0.056
y:本品 x:既存製品

(3) 本品と既存製品との相関性を検討したところ、50 例の尿検体において良好な相関性が得られました。

相関係数 r=1.000
回帰式 y=1.011x - 0.122
y:本品 x:既存製品

(4) 血清検体と血漿検体との相関性を検討したところ、35 例の検体において良好な相関性が得られました。

相関係数 r=0.998
回帰式 y=0.999x - 2.617
y:血漿 x:血清

3. 較正用の基準物質

JCCLS CRM001(検査医学標準物質機構)

【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。

(8) 本品にはアレルギー反応を起こすおそれがある 2-メチルイソチアゾール-3(2H)-オン・塩酸塩が含まれていますので、取扱いにはじゅうぶんに注意して下さい。

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) 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) 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。

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 AMY Gen.2　750テスト
**R1:酵素液　58.5 mL
**R2:基質液　12.0 mL

【主要文献】

1) Kurrle-Weittenhiller, A. et al. Determination of Total α-Amylase and Pancreatic α-Amylase using 4, 6-ethylidene-pnitrophenyl-α-D-maltoheptaoside (Et-G7-pNP) as Substrate. Amylase. 日本臨床化学会. 1995, 2(1), p.7～9.
2) Tietz, NW. ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA. WB Saunders Company. 1995, p.46～51.
3) Hohenwallner, W. et al. Ber Öster Ges Klin Chem. 1983, 6, p.101～112.
4) Young, DS. Effects of preclinical variables on clinical laboratory tests. AACC Press. 1997, 2nd ed.
5) Bakker, AJ. et al. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med. 2007, 45(9), p.1,240～1,243.
6) Gokal, R. et al. Metabolic and laboratory effects of icodextrin. Kidney International, Supp. 81. 2002, 62, p.62～71.
7) Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34,p.385-386.
8) 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,p.376-385.
9) 日本臨床検査標準化協議会 共用基準範囲
10) Junge, W. et al. Evaluation of the assays for total and pancreatic α-amylase based on 100% cleavage of Et-G7-PNP at 6 european clinical centres. 12th IFCC European Congress of Clinical Chemistry. 1997.
11) 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】

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。

0893167400 1-D