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 8 月改訂（第 3 版）
＊2022 年 2 月改訂（第 2 版）
製造販売認証番号：302AAEZX00054000

コバス® システム-G

直接ビリルビンキット

コバス®試薬 BIL-D 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. 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 BIL-D Gen.2

*R1：緩衝液
*R2：ジアゾ液
3, 5-ジクロロフェニルジアゾニウム
＊（R1：ポジション B、R2：ポジション C）

【使用目的】

血清又は血漿中の直接ビリルビンの測定

【測定原理】

本品は、検体中の直接ビリルビンを測定するもので、ジアゾ法を測定原理としています。直接ビリルビンは、強酸性下で 3, 5-ジクロロフェニルジアゾニウムから解離したジアゾニウムイオンと結合し、アゾビリルビン（赤色のアゾ色素）を生成します。

ビリルビン ＋ ジアゾニウムイオン $\xrightarrow{\text{酸性}}$ アゾビリルビン（赤色）

このとき、反応液の赤色の呈色の強度は検体中の直接ビリルビン濃度に比例するため、吸光度変化量を測定し、直接ビリルビン濃度を求めます [1]。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質・採取法

測定試料：血清又は血漿（ヘパリン Li、EDTA-2K、EDTA-3K）
測定試料の安定性 [2, 3]：15～25℃で 2 日、
2～8℃で 7 日間、
-15～-25℃で 6 ヵ月間安定
遮光保存してください。
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。
＊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。

2. 妨害物質・妨害薬剤

*(1) ヘモグロビン濃度 25 mg/dL、乳ビ（イントラリピッド）L インデックス 750 まで測定に与える影響は±10%以内です [4]。（直接ビリルビン濃度が 2 mg/dL の試料による検討時）
(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 [5, 6]。
(3) フェニルブタゾンは負の誤差を与える場合があります。
(4) インドシアニングリーンを含む検体は測定できません。
(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 [7]。
(6) 直接ビリルビンの結果が総ビリルビンの結果をわずかに上回ることがまれにあります。これは、検体中のビリルビンがほぼすべて直接ビリルビンの場合に観察されます。このような場合、直接ビリルビンと総ビリルビンの両方の値を報告する必要があります。

＊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

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
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 4.4 μL を量り取ります。緩衝液 79 μL を加え、37℃でインキュベーションします。
*(2) ジアゾ液 16 μL を加え、37℃でインキュベーションします。
*(3) 5 分以内に吸光度変化量を主波長 546 nm、副波長 800nm 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直接ビリルビン濃度を求めます。

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：[8] 0.20 mg/dL 以下（3.4 μmol/L 以下）
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

mg/dL = μmol/L × 0.0585

3. 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、精製水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吸光度変化量（光路長 10 mm）は-0.015～0.015 の範囲内です。
② 直接ビリルビン濃度 21.9～115.1 μmol/L の標準液を試料として操作した場合の吸光度変化量（光路長 10 mm）は 0.02～0.20 の範囲内です。

(2) 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±16%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 5%以下です。

*(4) **測定範囲**

0.08～14 mg/dL (1.4～236 μmol/L)

*(5) **測定下限値**

LoB: 0.05 mg/dL (0.8 μmol/L)
LoD: 0.07 mg/dL (1.2 μmol/L)
LoQ: 0.08 mg/dL (1.4 μmol/L)

CLSI ガイドライン EP17-A2[9]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 1 との相関性を検討したところ、53 例の血清検体において良好な相関性が得られました[10]。

相関係数 r=0.999
回帰式 y=0.975x - 0.012
y:本品 x:既存製品 1

*(2) 本品と既存製品 2 との相関性を検討したところ、53 例の血清検体において良好な相関性が得られました[10]。

相関係数 r=0.996
回帰式 y=1.053x + 0.004
y:本品 x:既存製品 2

*(3) 血清・ヘパリン血漿検体との相関性を検討したところ、38 例の検体において良好な相関性が得られました[10]。

相関係数 r=0.999
回帰式 y=1.020x + 0.066
y:ヘパリン血漿 x:血清

*(4) 血清・EDTA-2K 血漿検体との相関性を検討したところ、38 例の検体において良好な相関性が得られました[10]。

相関係数 r=0.999
回帰式 y=1.003x - 0.274
y:EDTA-2K 血漿 x:血清

*(5) 血清・EDTA-3K 血漿検体との相関性を検討したところ 38 例の検体において良好な相関性が得られました[10]。

相関係数 r=0.999
回帰式 y=1.001x - 0.307
y:EDTA-3K 血漿 x:血清

3. **較正用の基準物質**

NIST 標準品にトレーサビリティを有しています。

【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、ふき取る際には、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 BIL-D Gen.2 1000 テスト

*R1:緩衝液 79.0 mL
*R2:ジアゾ液 16.0 mL

【主要文献】

1) Malloy HT, Evelyn KA. The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. J Biol Chem 1937;119:481-490.
2) Quality of Diagnostic Samples, Recommendations of the Working Group on Preanalytical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 3rd completely revised ed. 2010.
3) Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
4) Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
5) Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
6) 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.

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

*8) McPherson RA, Pincus MR. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 21st ed. Saunders Elsevier, 2007:1405.

9) Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.

*10) 自社データ

【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。

0908050300 1—C