

この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

** 2019年12月改訂(第4版)
* 2012年9月改訂(第3版)

自己認証番号 12A2X00009000044

ja

iCarbamazepine

REF 1P36

B1P36J

471866R03

カルバマゼピンキット

アーキテクト®・カルバマゼピン *sz*

【一般的な注意】

1. 本製品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないこと。
2. 診断は、他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断すること。
3. 添付文書に記載された使用方法に従って使用すること。本添付文書に記載された使用方法および使用目的以外での使用については、測定結果の信頼性は保証しない。
4. 本測定で使用する試薬類には、ヒト由来成分が含まれているものがあり、感染の危険があるので感染性のあるものとして取り扱うこと。詳細は、【形状・構造等(キットの構成)】または【用法・用量(操作方法)】を参照のこと。
5. 本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。誤って目や口に入れたり皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。詳細は、【形状・構造等(キットの構成)】または【用法・用量(操作方法)】を参照のこと。
6. 使用する機器の添付文書および取扱説明書をよく読んでから使用すること。
7. 本添付文書中の薬剤に関する記述の中には、海外での情報が含まれている。日本における最新の薬剤の効能・効果等は、薬剤の添付文書等を参照のこと。

- ・検体間の汚染を防ぐため、検体の取扱いには注意すること。使い捨てのピペットまたはピペットチップを使用すること。
- ・正確な測定結果を得るため、すべての検体について泡の有無を確認すること。測定前に綿棒等で泡を取り除くこと。検体間の汚染を防ぐために、検体ごとに新しい綿棒を使用すること。

検体の調製

- ・採血管の使用に際しては、採血管の製造元の取扱説明書に従うこと。静置により血球成分等を分離しただけでは、検体として使用するには不十分である。
- ・凍結融解した検体は、低速のボルテックスミキサーを用いるか、10回転倒することにより十分に混和する。検体を目視で確認し、層状になっている場合には、均一になるまで混和を繰り返す。
- ・正確な測定結果を得るため、次の検体は遠心管へ移し、測定前に > 10,000 RCF (相対遠心力) で 10 分間遠心分離をすること。
 - ・フィブリン、赤血球、その他の不溶物を含む検体
 - ・凍結融解した検体
- ・遠心分離後、上層に脂質層が認められる検体は、サンプルカップまたは試験管等に分取する。分取する際は、脂質を含まない澄明な検体のみを分取するように注意すること。
- ・澄明な検体を、サンプルカップまたは試験管等に移し測定に用いる。

保存条件

- ・検体は、次の条件で保存することができる。
 - ・室温で 24 時間まで
 - ・2 ~ 8℃ で 7 日間まで
- ・7 日間以内に測定を行わない検体は、血清または血漿から血餅、赤血球を除去した後、-20℃ 以下で保存すること。
- ・3 回を超える凍結融解の繰り返しは避けること。

輸送条件

- ・輸送前に、検体から血餅、赤血球を除去すること。
- ・検体を輸送する場合は、臨床検体および感染性物質に対応した包装・表示を行うこと。
- ・検体は、室温、2 ~ 8℃ (氷中)、凍結 (ドライアイス中) で保存して輸送することができる。先に示した保存可能な期間を超えないようにすること。

(2) 妨害物質・妨害薬剤

ここに示したデータは、ARCHITECT アナライザー i 2000SR を使用した場合の結果である。
各施設では異なる結果を示す場合がある。

内因性物質

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ガイドライン EP7-A2¹ に従って、本キットの測定値に影響を与える可能性のある内因性物質を評価した。次に示した内因性物質をカルバマゼピン濃度の異なるサンプル (約 4、12 μg/mL) に添加した。各サンプルを測定し、対照サンプルと各物質を添加したサンプルの測定値を比較した。結果を次に示す。

測定値に影響を与える可能性のある内因性物質	内因性物質の最小濃度	干渉率 (%) ^a	
		4 μg/mL	12 μg/mL
ビリルビン	20 mg/dL	3.9%	2.9%
抱合型ビリルビン	20 mg/dL	4.7%	5.2%
ヘモグロビン	500 mg/dL	6.2%	4.1%
総タンパク質	12 g/dL	3.0%	9.1%
トリグリセライド	3000 mg/dL	-2.0%	-0.1%

$$a \text{ 干渉率 (\%)} = \frac{\text{添加サンプルの測定値} - \text{対照サンプルの測定値}}{\text{対照サンプルの測定値}} \times 100$$

**【形状・構造等(キットの構成)】

- 試薬キット
 - ・ マイクロバーティクル
 - 抗カルバマゼピンマウスモノクローナル抗体固相化磁性粒子 (他の含有物: MES 緩衝液、タンパク質安定化剤 (ウシ由来) 保存剤: ProClin 300)
 - ・ コンジュゲート
 - アクリジニウム標識カルバマゼピン (他の含有物: MES 緩衝液 保存剤: ProClin 300)
- プレトリガー※
 - 過酸化水素
- トリガー※
 - (主な含有物: 水酸化ナトリウム)

** ※ プレトリガー、トリガーは AFP・アボット (承認番号 22300AMX01224000) で承認された構成成分を共通試薬として用います。ARCHITECT アナライザー一用をご使用ください。別売りのため弊社にお問い合わせください。

【使用目的】

血清又は血漿中のカルバマゼピンの測定

【測定原理】

化学発光免疫測定法 (CLIA 法)

【操作上の注意】

(1) 測定試料の性質、採取法

検体の種類

- ・本キットでは次の採血管を使用すること。他の種類の採血管は、本キットで使用できることを確認していない。

ガラス	プラスチック
<ul style="list-style-type: none"> ・血清 ・EDTA ナトリウム 	<ul style="list-style-type: none"> ・血清 ・ヘパリンリチウム ・ヘパリンナトリウム ・EDTA-2K

- ・機器は、検体の種類を区別する機能を持たないので、測定の際には、検体が本添付文書に記載されている種類の検体であることを確認すること。

検体の条件

- ・次の検体は使用しないこと。
 - ・加熱して不活化した検体
 - ・プールの検体
 - ・著しく溶血した検体
 - ・明らかに微生物汚染が認められる検体
- ・死体から採取した検体、またはヒト血清や血漿以外の体液における本キットの性能は確立されていない。
- ・正確な測定結果を得るため、血清および血漿検体にはフィブリン、赤血球、その他の不溶物が含まれていないことを確認すること。抗凝固剤や血栓溶解剤による治療を受けている患者の血清検体は、血餅が完全に分離していないためフィブリンが含まれている可能性がある。

臨床状態

本キットの測定値に影響を与える可能性のある臨床状態を評価した。次に示した臨床状態の患者検体を3つのサンプルに分けた。うち2つのサンプルにカルバマゼピンを異なる濃度(約4、12 μg/mL)になるように添加した。すべてのサンプルを測定し、カルバマゼピン非添加サンプルと添加サンプルの測定値を比較した。結果を次に示す。

測定値に影響を与える可能性のある臨床状態	n	干渉率の範囲 (%) ^a (個々のサンプル)	
		4 μg/mL	12 μg/mL
抗マウスヒト抗体 (HAMA)	12	-6.6 - 7.4%	-7.8 - 13.9%
リウマチ因子	12	-4.5 - 8.7%	-6.7 - 8.5%
異性抗体	12	-2.5 - 9.8%	-8.4 - 4.3%

a 干渉率 (%) =

$$\left(\frac{\text{カルバマゼピン添加サンプルの測定値} - \text{カルバマゼピン非添加サンプルの測定値}}{\text{カルバマゼピン添加濃度}} \right) \times 100$$

薬剤

CLSI ガイドライン EP7-A2¹ に従って、本キットの測定値に影響を与える可能性のある薬剤を評価した。薬剤をカルバマゼピンを添加(約4、12 μg/mLの2濃度)した正常ヒト血清および添加していない(0 μg/mL)正常ヒト血清に添加した。各サンプルを測定し、カルバマゼピンを添加(4、12 μg/mL)した薬剤添加サンプルと、カルバマゼピンを添加した正常ヒト血清の測定値を比較した。結果を次に示す。

薬剤	薬剤濃度 (μg/mL)	カルバマゼピン濃度 (μg/mL)						
		0			4		12	
		濃度差 ^a	濃度差 ^a	干渉率 (%) ^b	干渉率 (%) ^b	干渉率 (%) ^b	干渉率 (%) ^b	干渉率 (%) ^b
5-(p-ヒドロキシフェニル)-5-フェニルピダントイン	1000	0.00	-0.10	-2.3	-0.0	-0.11	-0.9	-0.0
10-ヒドロキシ-カルバマゼピン	22	0.14	0.26	6.2	1.2	-0.05	-0.4	-0.2
アセトアミノフェン	200	-0.01	0.01	0.2	0.0	0.16	1.4	0.1
アセチルシステイン	150	0.02	0.26	6.1	0.2	0.61	5.1	0.4
アセチルサリチル酸	1000	0.00	0.07	1.8	0.0	0.03	0.2	0.0
アミトリプチリン	100	0.00	0.01	0.4	0.0	-0.05	-0.4	-0.0
アモバルビタール	50	0.00	-0.19	-4.4	-0.4	-0.59	-4.8	-1.2
アンピシリンナトリウム	100	-0.03	-0.22	-5.2	-0.2	-0.43	-3.7	-0.4
アスコルビン酸	30	0.03	0.22	5.1	0.7	0.74	6.3	2.5
カルバマゼピン-10,11-エポキシド	6	0.21	0.24	5.5	3.9	0.30	2.6	5.1
セフォキシチン	2500	0.05	0.30	7.1	0.0	0.90	7.6	0.0
セチリジン2塩酸塩	3	-0.01	-0.02	-0.5	-0.7	0.12	1.0	3.9
クロルジアゼポキシド	30	0.00	0.03	0.6	0.1	0.17	1.4	0.6
クロプロマジン	100	0.00	0.01	0.2	0.0	0.01	0.1	0.0
クロナゼパム	12	0.02	0.07	1.8	0.6	-0.43	-3.5	-3.6
シクロスポリン	5	0.01	0.23	5.3	4.6	0.10	0.8	2.0
デシプラミン	5	0.00	0.00	0.1	0.1	0.02	0.1	0.3
ジアゼパム	25	0.00	0.00	0.0	0.0	-0.16	-1.3	-0.6
エスリカルバゼピン	170	0.00	0.01	0.3	0.0	-0.01	-0.1	-0.0
エトスクシמיד	1000	0.02	-0.02	-0.5	-0.0	-0.07	-0.5	-0.0
エトトイン	50	0.00	-0.01	-0.3	-0.0	0.14	1.2	0.3
ガルテチמיד	50	0.00	-0.02	-0.4	-0.0	0.00	0.0	0.0
ヒドロキシジン2塩酸塩	1	0.06	0.08	1.9	8.2	-0.15	-1.2	-14.7
イブプロフェン	500	0.02	0.10	2.5	0.0	0.18	1.5	0.0
イミプラミン	200	0.02	0.00	0.0	0.0	0.00	0.0	0.0
K-Dobesilate (hydroquinone-sulfonic acid potassium salt)	200	-0.01	-0.13	-3.0	-0.1	-0.05	-0.5	-0.0
レボドパ	20	0.00	0.29	7.0	1.4	0.87	7.6	4.4
メフェニトイン	150	0.01	-0.04	-1.0	-0.0	-0.02	-0.2	-0.0
メトスクシמיד	50	0.00	0.05	1.3	0.1	-0.07	-0.6	-0.1
メチルドパ水和物	20	0.01	0.18	4.3	0.9	0.42	3.5	2.1
メトロナゾール	200	-0.01	-0.03	-0.8	-0.0	0.05	0.4	0.0
ノルトリプチリン	50	0.04	0.08	2.0	0.2	0.21	1.8	0.4
オクスカルバゼピン	10	0.14	0.20	4.8	2.0	0.13	1.1	1.3
p-ヒドロキシ-フェノバルビタール	50	-0.00	0.00	0.0	0.0	-0.05	-0.4	-0.1
フェノバルビタール	50	-0.01	-0.06	-1.4	-0.1	0.28	2.4	0.6
フェノチアジン	200	0.00	-0.06	-1.6	-0.0	-0.06	-0.5	-0.0
フェニルブタゾン	400	0.00	-0.14	-3.4	0.0	-0.54	-4.4	-0.1
フェニトイン	1000	0.02	0.09	2.1	0.0	0.29	2.5	0.0
プリミドン	1000	0.01	0.05	1.2	0.0	-0.05	-0.4	-0.0
プロベネシド	500	0.00	-0.04	-0.9	-0.0	-0.20	-1.7	-0.0
プロメタジン	1000	0.03	-0.35	-8.0	-0.0	-0.35	-3.0	-0.0
リファンピシシ	60	0.00	-0.13	-3.1	-0.2	0.19	1.6	0.3
セコバルビタール	50	-0.01	0.05	1.3	0.1	-0.04	-0.3	-0.1
テトラサイクリン	50	-0.00	-0.02	-0.6	-0.0	0.06	0.5	0.1
デオフィリン	100	0.00	-0.07	-1.5	-0.1	0.08	0.6	0.1
バルプロ酸	1000	0.01	0.21	5.0	0.0	0.56	4.8	0.1

$$a \text{ 濃度差 (干渉による)} = \frac{\text{薬剤添加サンプルの平均値または中央値} - \text{薬剤非添加サンプルの平均値または中央値}}{\text{濃度差}} \times 100$$

$$b \text{ 干渉率 (\%)} = \frac{\text{濃度差}}{\text{薬剤非添加サンプルの平均値または中央値}} \times 100$$

$$c \text{ 交差反応率 (\%)} = \frac{\text{濃度差}}{\text{薬剤濃度}} \times 100$$

(3) その他

本キットは、スタット測定機能を持つ ARCHITECT アナライザーおよび TBA 免疫測定オプションの試薬である。スタット測定機能を持たない機器では測定できない。

詳細は、弊社に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

各試薬はそのまま用いる。

(2) 必要な器具・器材・試料等

- ARCHITECT iシステムアッセイ CD-ROM
- ARCHITECT カルバマゼピン **ST**・キャリブレーション (ARCHITECT iCarbamazepine Calibrators) (製品番号: 1P36-01): 4.0 mL × 6 (主な含有物: 正常ヒト血清、カルバマゼピン 保存剤: ProClin 950、アジ化ナトリウム)

キャリブレーション	濃度 (μg/mL)	濃度 (μmol/L)
A	0.00	0.00
B	2.00	8.46
C	4.00	16.92
D	8.00	33.84
E	12.00	50.76
F	20.00	84.60

- 市販のコントロール (カルバマゼピン測定用)
 - 濃縮希釈緩衝液 (主な含有物: リン酸緩衝液、塩化ナトリウム 保存剤: 抗菌剤、アジ化ナトリウム)
 - 反応セル
 - サンプルカップ
 - 試薬ボトル用中蓋
 - 試薬ボトル用キャップ
 - ピペットまたはピペットチップ (分注用。オプション)
- メンテナンスに必要な器具等については、使用する機器の取扱説明書を参照のこと。

(3) 測定 (操作) 法

免疫発光測定装置を使用する。

- キャリブレーション (別売品) 30 μL に、マイクロパーティクル 50 μL 及びコンジュゲート 50 μL を加え、反応させる。
- 未反応物を除去後、プレトリガー 100 μL を加え、反応させる。
- トリガー 300 μL を加え、反応生成物の発光 (波長約 400 ~ 500 nm) の発光強度を測定する。
- カルバマゼピン濃度と発光強度の関係式が求められ装置のメモリーに記憶される。
- 検体についても、キャリブレーションと同様に 1) ~ 4) の操作を行い、発光強度が測定され、装置のメモリーに記憶されている検量線によって、検体中のカルバマゼピン濃度を求める。

(参考) 機械側から見た操作法

1. 測定機器の操作法

- 本キットは、スタット測定機能を持つ機器の試薬である。
- 初めて測定を行う前に、アーキテクト・カルバマゼピン **ST** 用アッセイファイルをスタット測定機能を持つ機器にインストールすること。アッセイファイルのインストール方法およびアッセイパラメータの表示、変更方法については、使用する機器の取扱説明書を参照のこと。
- アッセイパラメータの印刷については、使用する機器の取扱説明書を参照のこと。
- 機器の操作に関する詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照のこと。
- 本キットにおける測定結果の単位の初期設定は μg/mL である。
 - μmol/L を選択すると機器により係数 4.23 を用いて変換される。変換式: 濃度 (μg/mL) × 4.23 = 濃度 (μmol/L)
 - mg/L を選択すると機器により係数 1.00 を用いて変換される。変換式: 濃度 (μg/mL) × 1.00 = 濃度 (mg/L)

2. 測定法

- コントロールの測定値が管理範囲を外れている場合、試薬が劣化しているか、操作に誤りがある可能性がある。得られた測定結果は無効とし、再測定を行うこと。必要に応じて再キャリブレーションを行うこと。トラブルシューティングについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照のこと。
- 機器にマイクロパーティクルを初めてセットする場合は、輸送中に沈殿した粒子をあらかじめ再懸濁する必要がある。その後の測定においては、さらに混和する必要はない。
 - マイクロパーティクルのボトルを 30 回転倒混和する。
 - マイクロパーティクルが再懸濁されていることを肉眼で確認する。マイクロパーティクルがボトルに付着している場合は、完全に再懸濁されるまでボトルを転倒混和する。

- ・マイクロパーティクルが再懸濁されない場合、使用せずに弊社へご連絡ください。
- ・マイクロパーティクルが再懸濁されたら、中蓋をボトルに取り付ける。中蓋の取り付け方法については、【使用上又は取扱上の注意】(2) 使用上の注意を参照のこと。
- ・使用するスタート測定機能を持つ機器に試薬キットをセットする。
 - ・測定に必要な試薬がすべてセットされていることを確認する。
 - ・すべての試薬ボトルに、中蓋が取り付けられていることを確認する。
- ・必要に応じて、キャリブレーションをオーダーする。
 - ・キャリブレーションのオーダー方法についての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照のこと。
- ・測定をオーダーする。
 - ・検体およびコントロールのオーダー方法、一般的な機器の操作法については、使用する機器の取扱説明書を参照のこと。
 - ・詳細については、6. 結果 フラグを参照のこと。
- ・サンプルカップを使用した測定に必要な最少サンプル量は、機器により計算され、オーダーリストレポートに印刷される。同一サンプルカップでの多重測定回数は10回以下とする。蒸発濃縮の影響を最小限にするため、測定開始前にサンプルカップに適切な量のサンプルが入っていることを確認すること。
 - ・分注後、直ちに測定する場合：必要な最少サンプル量は80 µLで、同じサンプルカップで追加測定する場合は、1回につき30 µLを追加する。
 - ・機器にセット後、3時間以内に測定する場合：必要な最少サンプル量は150 µLで、同じサンプルカップで追加測定する場合は、1回につき30 µLを追加する。
 - ・機器にセット後、3時間を超えた場合：新しいサンプル（検体、キャリブレータ、コントロール）に交換すること。
 - ・元検体チューブまたは子検体チューブを使用する場合、サンプルゲージを用いて検体量が十分であることを確認する。
- ・キャリブレータおよびコントロールを準備する。
 - ・キャリブレータは、そのまま使用可能な液体であり、調製の必要はない。
 - ・キャリブレータは、使用前に穏やかに転倒混和すること。
 - ・キャリブレータの必要量を分注するには、ボトルを垂直にして、各々最低5滴ずつ各サンプルカップに滴下する。
 - ・キャリブレータの使用後は蓋を固く閉め、2～8℃で保存すること。
 - ・市販のコントロールの調製については製造元の取扱説明書に従うこと。
- ・サンプルをセットする。
 - ・サンプルのセットの詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照のこと。
- ・測定を開始する。
- ・測定原理の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照のこと。
- ・正しい測定結果を得るために、使用する機器の取扱説明書に従って日常的なメンテナンスを行うこと。施設の規定がより頻繁なメンテナンスを定めている場合、当該施設の手順に従うこと。

3. 検体の希釈

カルバマゼピン濃度が20.00 µg/mLを超える検体は、“> 20.00”のフラグが表示される。この検体については手希釈を用いて希釈測定することができる。

手希釈

- ・検体は4倍に希釈することが望ましい。
 - ・例えば、検体50 µLに対してキャリブレータAを150 µL添加する。
- ・希釈倍率をかける前の測定値が2.00 µg/mLより高くなるように希釈すること。
- ・患者検体オーダー画面またはコントロールオーダー画面に希釈倍率を入力すること。希釈前のサンプル濃度が自動的に算出される。
- ・希釈オーダーについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照のこと。

4. キャリブレーション

- ・キャリブレーションを行うには、キャリブレータA、B、C、D、E、Fを各々2重測定する。キャリブレータは分注後、直ちに測定すること。
- ・キャリブレーション範囲：0.00～20.00 µg/mL
- * 市販のコントロールのうち、本キットの測定範囲内の全濃度を各1回測定し、キャリブレーションを評価すること。
 - ・2. 測定法に従って、コントロールをオーダーする。
 - ・コントロールの測定値が、管理範囲に入っていることを確認する。
 - ・一度、規格を満たしたキャリブレーションの結果が機器に保存されると、その後は測定ごとにキャリブレーションを行う必要はないが、次の場合には再キャリブレーションを行う。
 - ・新しいロット番号の試薬キットを使用する場合
 - ・コントロールの測定結果が管理範囲を外れている場合
- ・キャリブレーションについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照のこと。

5. 品質管理方法

- ・本キットの各測定日(24時間)ごとに、全濃度のコントロールを各1回測定すること。施設の精度管理手順が、より頻繁にコントロールを測定することを定めている場合、当該施設の手順に従うこと。
- ・市販のコントロールは、製造元の推奨するガイドラインに従って使用すること。さらに、新しいロットのコントロールを用いる場合、管理範囲は各施設で濃度ごとに設定すること。これらの管理範囲は、施設の精度管理方針に従って設定すること。市販のコントロールの取扱説明書に記載されている管理範囲は、ガイドラインとしてのみ使用すること。
- ・使用するコントロールの成分が本添付文書の記載に対して適切であるかを確認すること。
- ・管理範囲を外れている場合、得られた測定結果は無効な場合があり、各施設ごとに再測定を必要とする可能性がある。必要に応じて再キャリブレーションを行うこと。
- ・一般的な品質管理の推奨基準については、例えば、CLSIガイドラインC24-A3²または他のガイドラインを参照のこと。

6. 結果

本キットでは、4PLC法(4 Parameter Logistic Curve fit, Y-weighted)を用いてキャリブレーションカーブが作成される。

フラグ

測定結果によってはフラグ欄に情報が記載される場合がある。この欄に表示される可能性のあるフラグについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照のこと。

測定範囲(報告範囲)

本キットの測定範囲は、2.00～20.00 µg/mLである。【性能】(5) 測定範囲を参照のこと。

手希釈を用いた場合、測定上限は80.0 µg/mLである。

【測定結果の判定法】

成人では、発作制御に最適なカルバマゼピンの血漿中濃度は4～12 µg/mLとされている³。一般に、カルバマゼピン治療による毒性は比較的軽い。最も深刻な問題は、カルバマゼピンによる骨髄機能抑制である。この深刻な毒性は、再生不良性貧血を引き起こす可能性があるが、ごくまれである⁴。また、より頻繁に起こる軽い眠気、運動失調、めまい、複視等の副作用は投与量に関連しており、生命にかかわる性質のものではない^{5,6}。

判定上の注意

- ・自己免疫疾患患者の検体では免疫反応の場合、非特異的反応が起こりうるので測定結果に基づく診断は他の検査や臨床症状等を考慮して総合的に判断すること。
- ・本キットの測定結果が臨床所見に矛盾する場合、追加の測定を行い測定結果を確認することが望ましい。
- ・診断を行うにあたっては、本キットの測定結果のみでなく、症状、他の検査結果、臨床所見などと合わせて総合的に判断すること。
- ・マウスモノクローナル抗体を用いた製剤による診断および治療を受けた患者の検体中にはHAMA(Human Anti-Mouse Antibodies:抗マウス抗体)が含まれている可能性がある^{7,8}。HAMAを含む検体を本キットのようにマウスモノクローナル抗体を用いたキットで測定した場合、正しい測定値が得られない可能性がある⁷。
- ・ヒト血清中の異好性抗体は、試薬中の免疫グロブリンに反応し、*in vitro*のイムノアッセイに影響を与えることがある⁹。日常的に動物または動物血清由来製品にさらされる患者では、このような干渉を受ける場合があり、正しい測定結果が得られない可能性がある。診断を行うにあたっては、他の情報が必要となることがある。
- ・検体に関する制限事項については、【操作上の注意】(1) 測定試料の性質、採取法を参照のこと。

【性能】

ここに示したデータは、ARCHITECT アナライザー i 2000SRを使用した場合の結果である。

各施設では異なる結果を示す場合がある。

(1) 再現性

本キットの総再現性は、カルバマゼピン濃度が2.00～20.00 µg/mLのサンプルにおいて、CV7%以下である。

施設内精度

再現性はNational Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) ガイドライン EP5-A2¹⁰に従って検討した。製造元において2ロットの試薬、2ロットのキャリブレータ、1ロットの市販のコントロール(Bio-Rad Liquichek Therapeutic Drug Monitoring Controls)、3台の機器を用い、3濃度のコントロールおよび4濃度のヒト血清パネルを20日間に渡り1日2回、少なくとも2重測定した。キャリブレーションは各試薬ロットごとに1回行った。結果を次に示す。

サンプル	機器	試薬 ロット	n	平均値 (µg/mL)	測定内再現性			総再現性	
					SD	CV(%)	SD	CV(%)	
コントロール 1	1	1	120	3.94	0.074	1.9	0.112	2.9	
		2	120	3.91	0.074	1.9	0.125	3.2	
	2	1	120	4.01	0.060	1.5	0.095	2.4	
		2	120	4.05	0.077	1.9	0.103	2.6	
	3	1	120	3.85	0.055	1.4	0.059	1.5	
		2	120	3.85	0.049	1.3	0.053	1.4	
コントロール 2	1	1	120	9.61	0.242	2.5	0.318	3.3	
		2	120	9.55	0.198	2.1	0.302	3.2	
	2	1	120	9.75	0.184	1.9	0.225	2.3	
		2	120	9.99	0.168	1.7	0.220	2.2	
	3	1	120	9.43	0.109	1.2	0.113	1.2	
		2	120	9.56	0.140	1.5	0.146	1.5	
コントロール 3	1	1	120	15.12	0.263	1.7	0.503	3.3	
		2	120	15.18	0.381	2.5	0.582	3.8	
	2	1	120	15.36	0.422	2.7	0.501	3.3	
		2	120	15.60	0.271	1.7	0.443	2.8	
	3	1	120	14.71	0.204	1.4	0.244	1.7	
		2	120	14.96	0.194	1.3	0.241	1.6	
パネル 1	1	1	120	1.89	0.042	2.2	0.073	3.9	
		2	120	1.84	0.043	2.3	0.066	3.6	
	2	1	120	1.91	0.040	2.1	0.060	3.2	
		2	120	1.87	0.049	2.6	0.056	3.0	
	3	1	120	1.80	0.026	1.5	0.030	1.7	
		2	120	1.78	0.031	1.7	0.034	1.9	

パネル 2	1	1	120	2.23	0.055	2.5	0.087	3.9
		2	120	2.20	0.046	2.1	0.076	3.4
	2	1	120	2.28	0.050	2.2	0.060	2.7
		2	120	2.24	0.055	2.4	0.068	3.0
	3	1	120	2.14	0.030	1.4	0.034	1.6
		2	120	2.11	0.036	1.7	0.038	1.8
パネル 3	1	1	120	12.52	0.260	2.1	0.457	3.6
		2	120	12.48	0.238	1.9	0.472	3.8
	2	1	120	12.75	0.298	2.3	0.385	3.0
		2	120	12.96	0.280	2.2	0.357	2.8
	3	1	120	12.20	0.194	1.6	0.230	1.9
		2	120	12.37	0.192	1.6	0.260	2.1
パネル 4	1	1	120	18.65	0.390	2.1	0.767	4.1
		2	120	18.84	0.480	2.5	0.800	4.2
	2	1	120	18.76	0.366	1.9	0.429	2.3
		2	120	19.01	0.373	2.0	0.410	2.2
	3	1	120	17.97	0.291	1.6	0.309	1.7
		2	120	18.30	0.221	1.2	0.259	1.4

(2) 添加回収率

本キットの添加回収率は、カルバマゼピン濃度が4～12 µg/mLのサンプルにおいて、平均90～110%である。

カルバマゼピン治療を受けている患者検体12例を用いて検討を行った。検体にカルバマゼピンを添加して調製した濃度が6～18 µg/mLのサンプルを、本キットおよび1台の機器を用いて測定し、回収率(%)を算出した。個々のサンプルの回収率は94.1～110.0%、平均回収率は101.4%であった。

(3) 感度

定量限界

本キットの定量限界 (LoQ) は2.0 µg/mL以下である。

NCCLS ガイドライン EP17-A¹¹ に従って、カルバマゼピン濃度が0 µg/mLのサンプル5例およびカルバマゼピン濃度が約0.3、0.5、0.7、1.0、1.5 µg/mLのサンプル5例を用いて検討を行った。これらのサンプルを2ロットの試薬および2台の機器を用いて3日間以上に渡り、各々5回測定した。本キットの定量限界は、0.30 µg/mLであった。

ブランク上限および検出限界

定量限界の検討において、ブランク上限 (LoB) および検出限界 (LoD) の算出も行った。LoBは0.06 µg/mL、LoDは0.13 µg/mLであった。

(4) 希釈直線性

本キットの希釈直線性を、NCCLS ガイドライン EP6-A¹² に従って検討した。高濃度のカルバマゼピンサンプル (20 µg/mLを超え26 µg/mL以下) を特定の比率で低濃度のカルバマゼピンサンプル (2 µg/mL未満) と混和して、低濃度サンプルと高濃度サンプルを含む3例の連続希釈サンプルを調製し、本キットを用いて測定した。

直線性の指標とした期待値との差の絶対値を、カルバマゼピン濃度が2～20 µg/mLのサンプルにおいては10%以下、カルバマゼピン濃度が2 µg/mL未満のサンプルにおいては0.20 µg/mL以下とした場合、本キットの直線性範囲は0.56～22.34 µg/mLであった。

(5) 測定範囲

測定範囲は無希釈サンプルが再現性とバイアスの許容限界を両方満たす値 (µg/mL) の範囲とする。本添付文書に記載されている検討結果では、測定範囲は2.00～20.00 µg/mLであった。

(6) 相関性試験成績及び校正用の基準物質

1. 相関性試験成績

本キットと **ARCHITECT** TDX-カルバマゼピン「アボット」との相関性は、カルバマゼピン濃度2.00～20.00 µg/mLのサンプルにおいて傾き1.0±0.10、相関係数0.90以上である。相関性はNCCLS ガイドライン EP9-A2¹³ に従い、血清検体 (n=128) を用いて Passing-Bablok 法により本キットと **ARCHITECT** TDX-カルバマゼピン「アボット」を比較し、検討した。結果を次に示す。

濃度範囲 (µg/mL)		相関係数 (r)		切片 (µg/mL)	95% 信頼区間	傾き	95% 信頼区間
ARCHITECT	AxSYM	r	95% CL ^a				
2.22～18.93	2.73～14.75	0.934	0.907	-0.68	(-1.19, -0.18)	1.06	(0.99, 1.14)

a = 95% CL = 信頼限界 (下限、片側)

2. 校正用の基準物質

キャリブレーションの濃度は社内標準品に基づいて調製されている。社内標準品は、Carbamazepine Reference Standard (USP) に基づいて調製している。キャリブレーションは重量法により調製した後、社内標準品に対して試験を行っている。

*【使用上又は取扱い上の注意】

(1) 取扱い上 (危険防止) の注意

- 注意：本キットの測定では、ヒト検体を取り扱う。検体は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱うこと。本測定で使用する試薬類には、ヒト由来および/または潜在的に感染性のある物質が含まれている。詳細は、【形状・構造等 (キットの構成)】または【用法・用量 (操作方法)】を参照のこと。ヒト由来物質または不活化微生物が完全に感染伝播しないことを保証する試験は知られていない。すべてのヒト由来物質は潜在的に感染性があると考慮して、OSHA Standard on Bloodborne Pathogens¹⁴ に従って取り扱うこと。感染性物質を含む、またはその疑いがある物質については、バイオセーフティレベル2¹⁵、または他の適切なバイオセーフティ基準^{16,17}を使用すること。検査にあたっては、感染の危険を避けるため、専用の着衣、眼鏡、マスクおよび使い捨て手袋を着用し、また口によるビベティングは行わないこと。
- キャリブレーションに含まれる正常ヒト血清は、HBs 抗原、HIV-1 抗原または HIV-1 RNA、HIV-1/HIV-2 抗体、HCV 抗体の検査で陰性を示している。
- 試薬が誤って目や口に入った場合には水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。
- トリガーはアルカリ性溶液である。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないよう注意すること。
- 本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。詳細は、【形状・構造等 (キットの構成)】または【用法・用量 (操作方法)】を参照のこと。酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。取り扱う際は専用の着衣、眼鏡、マスク等を着用し、蒸気、飛沫を吸入しないこと。内容物および容器は適切な方法で廃棄すること。
- 次の試薬類に関する危険有害性、注意事項を示す。
 - マイクロパーティクル
 - コンジュゲート



警告：メチルイソシアゾロンを含む H317 アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ

安全対策

P261 ミスト/蒸気/スプレーの吸入を避けること。
P272 汚染された作業衣は作業場から出さないこと。
P280 保護手袋/保護衣/保護眼鏡を着用すること。

応急措置

P302+P352 皮膚に付着した場合：多量の水で洗うこと。
P333+P313 皮膚刺激又は発疹が生じた場合：医師の診断/手当てを受けること。
P363 汚染された衣類を再使用する場合には洗濯をすること。
内容物および容器は適切な方法で廃棄すること。

- 次の試薬類に関する危険有害性、注意事項を示す。
 - キャリブレーション



警告：メチルイソシアゾロン、アジ化ナトリウムを含む H317 アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ EUH032 酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。

安全対策

P261 ミスト/蒸気/スプレーの吸入を避けること。
P272 汚染された作業衣は作業場から出さないこと。
P280 保護手袋/保護衣/保護眼鏡を着用すること。

応急措置

P302+P352 皮膚に付着した場合：多量の水で洗うこと。
P333+P313 皮膚刺激又は発疹が生じた場合：医師の診断/手当てを受けること。
P363 汚染された衣類を再使用する場合には洗濯をすること。
内容物および容器は適切な方法で廃棄すること。

- 安全データシート (SDS) をご要望の場合は、カスタマーサポートセンターにお問い合わせください。
- 機器操作中の安全上の注意の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照のこと。

(2) 使用上の注意

- 使用期限を過ぎた試薬類を使用しないこと。
- キット内または異なるキットの試薬を混ぜて使用しないこと。
- 同一のロット番号の試薬であっても試薬を注ぎ足すことはしないこと。
- 試薬を凍結しないこと。
- 機器にマイクロパーティクルを初めてセットする場合は、輸送中に沈殿した粒子をあらかじめ再懸濁する必要がある。マイクロパーティクルの混和法については、【用法・用量 (操作方法)】(3) 測定 (操作) 法を参照のこと。
- 試薬ボトル用中蓋は、試薬の蒸発濃縮と汚染を避け、試薬の劣化を防ぐため必ず使用すること。本添付文書の指示に従って中蓋を使用しない場合、測定結果の信頼性は保証できない。
 - 汚染を避けるために、試薬ボトルに中蓋を取り付けるときは、清潔な手袋を着用して行うこと。
 - キャップを取った試薬ボトルに中蓋を取り付けた後は、ボトルを反転させないこと。試薬が漏出し、測定結果の信頼性が損なわれる。
 - 時間が経つと、試薬が中蓋表面で乾燥し析出することがあるが、測定には影響しない。
- 機器操作中の取扱い上の注意の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照のこと。

- ・ 試薬キット、キャリブレーションは、立てた状態のまま 2～8℃で保存すること。2～8℃の保管場所から取り出した後、すぐに使用可能である。
- ・ 試薬、キャリブレーションは、指示に従い保存し取り扱った場合、使用期限まで安定である。
- ・ 本試薬キットは、スタート測定機能を持つ機器上で最大 30 日間保存することができる。30 日を過ぎた試薬キットは廃棄すること。最大限の累積時間まで使用するには、再キャリブレーションが必要となる場合がある。機器内における保存期間のトラッキングについては、使用する機器の取扱説明書を参照のこと。
- ・ 試薬は機器に設置したまま保存するか、あるいは機器から取り出して保存する。試薬を機器から取り出したときは、試薬ボトル用中蓋および試薬ボトル用キャップを取り付けた状態で、立てたまま 2～8℃で保存すること。機器から取り出して保存する試薬は、立てた状態を保つため、もとのボックスおよびトレイ中で保存すること。機器から取り出したマイクロパーティクルボトルが、2～8℃の保管場所で立てた状態で保存されなかった場合（中蓋を取り付けた状態で）、この試薬キットは廃棄すること。試薬キットを機器から取り出す際の詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照のこと。

(3) 廃棄上の注意

- ・ 検体中には HIV、HBV、HCV 等の感染性のものが存在する恐れがあるので、廃液、使用済み器具などは次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度 1,000 ppm、1 時間以上浸漬）またはグルタルアルデヒド（2%、1 時間以上浸漬）による消毒処理、あるいはオートクレーブ（121℃、20 分以上）による滅菌処理を行うこと。
- ・ 試薬および器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理および清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従って処理すること。
- ・ 試薬類や検体が飛散した場合には、飛散した溶液を吸収剤で吸収し、飛散した場所を洗浄液で拭き取った後、さらに 0.1% 次亜塩素酸ナトリウム溶液などの適切な消毒剤で拭き取ること。作業は適切な保護用具（手袋、安全眼鏡、実験衣など）を着用して行うこと。
- ・ 本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。詳細は、【形状・構造等（キットの構成）】または【用法・用量（操作方法）】を参照のこと。アジ化ナトリウムは、鉛管、銅管と反応して爆発性の金属アジドを生成することがあるので、廃棄する場合には、大量の水と共に流すこと。安全な廃棄方法の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照のこと。

**【貯蔵方法、有効期間】

	貯蔵方法	有効期間
試薬キット	2～8℃	12 箇月
プレトリガー	プレトリガーの添付文書、トリガーの外装表示参照	
トリガー		

使用期限は、外装に表示されている。

**【包装単位】

アーキテクト・カルバマゼピン **ST**

- 試薬キット 製品番号 1P36-25： 100 回用
 - ・ マイクロパーティクル 6.6 mL × 1
 - ・ コンジュゲート 10.0 mL × 1
- プレトリガー※ 製品番号 6E23： 975 mL × 4
- トリガー※ 製品番号 6C55： 975 mL × 4

** ※ ARCHITECT アナライザー用をご使用ください。別売りのため弊社にお問い合わせください。

*【主要文献】

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2006.
3. Arroyo S, Sander JWS. Carbamazepine in comparative trials: pharmacokinetic characteristics too often forgotten. *Neurology* 1999;53(6):1170-1174.
4. Killian JM. Tegretol in trigeminal neuralgia with special reference to hematopoietic side effects. *Headache* 1969;9(1):58-63.
5. Holmes GL. Carbamazepine: adverse effects. In: Levy RH, Mattson RH, Meldrum BS, Perucca E, eds. *Antiepileptic Drugs*. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2002:285-297.
6. Monaco F, Riccio A, Fantini M, et al. A month-by-month long-term study on carbamazepine: clinical, EEG and pharmacological evaluation. *J Int Med Res* 1979;7(2):152-157.
7. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
8. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45:879-885.
9. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.

10. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
 11. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
 12. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. NCCLS Document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
 13. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2002.
 14. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
 - * 15. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
 16. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual* 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
 17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005.
- すべての商標の所有権は、各商標の所有者に帰属します。

**【問い合わせ先】

** アボットジャパン合同会社
 カスタマーサポートセンター
 〒 270-2214 千葉県松戸市松飛台 278
 TEL 0120-031441

**【製造販売業者の名称及び住所】

** アボットジャパン合同会社
 〒 270-2214 千葉県松戸市松飛台 278
 TEL 047 (385) 2211 (代表)
 ©ABBOTT JAPAN LLC 2019