

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

\*\* 2021年 8月改訂(第4版)

\* 2019年 11月改訂(第3版)

製造販売承認番号: 23100EZ00014000

コバス® システム

PIGF キット

## エクルーシス® 試薬 PIGF

### 【重要な基本的注意】

- 本品は臨床的に妊娠高血圧腎症(PE)発症のリスクが高いと考えられる妊婦(ハイリスク妊婦)を適用対象としています。
- ハイリスク妊婦とは、妊娠 18 週以降で来院時に以下の条件に1つ以上該当する妊婦です。
  - ・ 血圧: 収縮期130mmHg 以上及び/又は拡張期80 mmHg 以上
  - ・ 尿中蛋白: 尿試験紙により蛋白尿1+ 以上
  - ・ その他、右上腹部痛、心窩部痛、視覚障害などのPEを疑う症状を呈する又は胎児発育遅延の疑いがある
  - ・ 日本妊娠高血圧学会が示す妊娠高血圧症候群のリスク因子を有する
- 一般の妊婦集団における PE の短期発症予測に対する臨床的有用性は示されておらず、血圧及び尿蛋白の測定に代わるものではありません。

### 【全般的な注意】

- 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。
- 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。
- 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。
- 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)】

#### 1. エクルーシス試薬 PIGF

構成試薬/キャップの色

MP 液(M)/無色

ストレプトアビジンコーティング磁性マイクロパーティクル

(SA 磁性 MP)

試液 1(R1)/黒

ビオチン化抗 PIGF マウスモノクローナル抗体

(ビオチン化抗 PIGF 抗体)

試液 2(R2)/黒

トリス(2,2'-ビピリジル)ルテニウム(II)標識抗 PIGF マウスモノクローナル抗体

(Ru(bpy)<sub>3</sub> 標識抗 PIGF 抗体)

#### 2. エクルーシス試薬 プロセル(別売)

構成試薬/キャップの色

プロセル/白

トリプロピルアミン

注意) 1, 2. は組み合わせて使用してください。

### 【使用目的】

血清中の胎盤増殖因子(PIGF)の測定

(ハイリスク妊婦における妊娠高血圧腎症(PE)の短期発症予測の補助)

### 【測定原理】

本キットは、血清中の PIGF を測定するもので、電気化学発光免疫測定法(ECLIA 法)を測定原理としています<sup>1)</sup>。第 1 反応として検体、ビオチン化抗 PIGF マウスモノクローナル抗体(ビオチン化抗 PIGF 抗体)及びトリス(2,2'-ビピリジル)ルテニウム(II)標識抗 PIGF マウスモノクローナル抗体(Ru(bpy)<sub>3</sub> 標識抗 PIGF 抗体)を加えインキュベーションします。第 2 反応としてストレプトアビジンコーティング磁性マイクロパーティクル (SA 磁性 MP)を加えインキュベーションします。反応混合液を測定セルに吸引し、磁力により SA 磁性 MP を電極に引き付けます。次にトリプロピルアミンを吸引し、未反応物を除去します(B/F 分離)。SA 磁性 MP に結合している Ru(bpy)<sub>3</sub> 標識抗 PIGF 抗体の Ru(bpy)<sub>3</sub> は、電極への荷電による酸化と、トリプロピルアミンでの還元反応により励起発光を繰り返すので、所定時間での発光強度を光電子増倍管で測定します。同様の操作をしたキャリブレーションの発光強度から、検体中の PIGF 濃度を算出します。

### \*【操作上の注意】

#### 1. 測定試料の性質・採取法

測定試料: 血清

測定試料の安定性: 遠心分離後の分離血清は 2~8°C で 48 時間です。

検体はただちに測定するか、又は-20°C(±5°C)以下で凍結保存してください。

(6 ヶ月間安定、凍結融解は 1 回のみ)

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ので使用する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。また、加熱した検体は使用しないでください。

アジ化ナトリウムを含有する検体やコントロールは、測定に使用しないでください。

蒸発による測定への影響を回避するため、機器に設置した検体、キャリブレーション及びコントロールは 2 時間以内に測定してください。

#### 2. 妨害物質・妨害薬剤

- 下表に示す物質が本品の測定に与える影響を確認したところ、下表の各濃度までは測定に与える影響は±15%以下でした。

物質	濃度
溶血 (ヘモグロビン)	0.5 g/dL
黄疸 (ビリルビン)	25 mg/dL
乳ビ (イントラリッド)	1,500 mg/dL
ビオチン(ビタミン B <sub>7</sub> ) <sup>*1</sup>	30 ng/mL

※1 ビオチン(ビタミン B<sub>7</sub>)を 1 日 5 mg 以上投与している患者からの採血は、投与後、少なくとも 8 時間以上経過してから実施してください。

- リウマチ因子 600 IU/mL まで、測定に与える影響はありません。
- PIGF 濃度 100,000 pg/mL までは、プロゾーン現象による影響は認められません。
- 16 種の一般的な治療薬が本品の測定に与える影響を In-vitro 試験で確認したところ、アセチルシステインによる負の影響が認められました。
- イムノアッセイでは、非特異反応物質が存在した場合、得られた結果に対して、非特異的反応を完全に否定できない場合があります。
- 本品に使用されるモノクローナル抗体は、ヒトの PIGF に特異的です。3 種類の物質について本品との交差反応性を検討した結果は、下表のとおりです。

物質名	濃度	交差反応性
VEGF 165	10,000 pg/mL	0.001%
VEGF/PIGF-1 heterodimer	10,000 pg/mL	0.8%
Glycosylated recombinant human PIGF-2	5,000 pg/mL	16.8%

### 3. その他

本試薬はコバス 8000(免疫処理用 e801 モジュール)に適用できます。そのほかの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

すべての試薬はそのままご使用ください。

##### 2. 試薬の安定性

###### (1) エクルーシス試薬 PIGF

未開封時:2~8℃で使用期限まで安定  
機器上:16 週間安定

###### (2) エクルーシス試薬 プロセル(別売)

未開封時:15~25℃で使用期限まで安定  
機器上:21 日間安定

##### 3. 別途必要な器具・器材・試薬

- ・コバス 8000(免疫処理用 e801 モジュール)など(そのほかの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)
- ・エクルーシス PIGF キャリブレーション
- ・エクルーシス プレチコントロール MM
- ・エクルーシス クリーンセル M
- ・エクルーシス プレクリーン G2
- ・エクルーシス アッセイカップ/チップ G2
- ・エクルーシス PC/CC カップ G2
- ・エクルーシス DU 用 LFC カップ G2
- ・エクルーシス PW 用 LFC カップ G2

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。また、機種により使用する製品が異なりますので、ご不明な点などがございましたら弊社までお問い合わせください。

##### 4. 操作方法

###### (1) 測定準備

###### ① エクルーシス試薬 PIGF

###### (a) 機器への試薬パックの設置

機器の試薬マネージャーに試薬パックをセットします。

試薬は泡立てないでください。

キャップの開閉は、機器が自動的に行います。

使用後は、そのまま機器の試薬マネージャー内に保存してください。

###### (b) 機器への測定試料の設置

所定の位置に検体をセットします。

機器への設置方法の詳細は、機器の取扱説明書を参照してください。

###### (c) キャリブレーション

本試薬に使用するマスターキャリブレーションデータは試薬パック、並びにキャリブレーションデータのバーコード及び電子配信されるキャリブレーション情報に記録されています。マスターキャリブレーションデータを各機器の状態に適合させるために、キャリブレーションを行います。このキャリブレーションには、エクルーシス PIGF キャリブレーション(別売)を使用します。

ア) 新しいロットの試薬を使用する場合、機器に設置してから 24 時間以内の新しい試薬パックを用いて、必ずキャリブレーションを行ってください。このキャリブレーションデータが、同一ロットの試薬パックに使用されるキャリブレーション(L-Cal)として、機器に記録されます。

イ) 推奨するキャリブレーションの測定・更新頻度は、以下のとおりです。しかしながら、精度管理などで必要が生じた場合は、必ずキャリブレーションを行ってください。

1 つの試薬パックを 28 日間を使いきる場合:

上記 L-Cal は、12 週間有効です。この間キャリブレーションは不要です。ただし同一ロット内でも、12 週間に 1 度 L-Cal を更新してください。

1 つの試薬パックを 28 日間を超えて使用する場合:

28 日間に 1 度その試薬パックでキャリブレーションしてください。その際のキャリブレーションデータは、その試薬パックにのみ有効なキャリブレーション(R-Cal)として、機器に記録されます。

エクルーシス PIGF キャリブレーション(別売)の包装、使用方法、安定性などは、キャリブレーションの添付文書をご参照ください。

キャリブレーション実施後は、必ずコントロール試料を測定し、精度管理を行ってから検体測定を行ってください。

###### ② エクルーシス試薬 プロセル(別売)

機器への設置方法の詳細は、機器の取扱説明書を参照してください。

泡立てないでください。

###### (2) 測定(サンドイッチ法)

① 第 1 反応:検体、試液 1(ビオチン化抗 PIGF 抗体)及び試液 2(Ru(bpy)<sub>3</sub> 標識抗 PIGF 抗体)を加え反応させます。

② 第 2 反応:MP 液(SA 磁性 MP)を加え反応させます。

③ 反応混合液を測定セルに吸引し、磁力により SA 磁性 MP を電極に引き付けます。

④ プロセル(トリプロビルアミン)を吸引し、未反応物を除去します(B/F 分離)。

SA 磁性 MP に結合している Ru(bpy)<sub>3</sub> 標識抗 PIGF 抗体の Ru(bpy)<sub>3</sub> は、電極への荷電による酸化と、トリプロビルアミンでの還元反応により励起発光を繰り返すので、所定時間での発光強度を光電子増倍管で測定します。

⑤ 同様の操作をしたキャリブレーションの発光強度から、検体中の PIGF 濃度を算出します。

例)操作概略(コバス 8000(e801 モジュール)の場合)

第 1 反応

検体(30 μL)、試液 1(36 μL)及び試液 2(36 μL)を分注

第 2 反応

37℃でインキュベーション

← MP 液(18 μL)

37℃でインキュベーションを行い、

反応液を測定セルに吸引

← プロセル

B/F 分離

測定(光電子増倍管) 測定時間 18 分

##### 5. 精度管理

精度管理には、エクルーシス プレチコントロール MM(別売)をご使用ください。

精度管理は少なくとも 24 時間に 1 回の実施を推奨しています。

コントロールの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】

##### 1. 測定結果の判定及び参考基準範囲

測定結果の判定は、本品で測定された PIGF 濃度と別売のエクルーシス試薬 sFlt-1(製造販売承認番号:23100EZ00013000)で測定

された sFlt-1 濃度から算出された sFlt-1/PIGF 比で行います。  
877 名の正常妊婦から得られた 1,685 例における sFlt-1/PIGF 比の参考基準範囲は以下のとおりです(海外検討データ)。

パーセン タイル	妊娠週数						
	10+0～ 14+6	15+0～ 19+6	20+0～ 23+6	24+0～ 28+6	29+0～ 33+6	34+0～ 36+6	37+0～ 出産
5	9.27	3.51	1.82	0.945	0.941	1.23	2.18
50	24.8	10.5	4.92	3.06	3.75	9.03	19.6
95	54.6	25.7	14.6	10.0	33.9	66.4	112
n	246	157	217	346	319	224	176

## 2. sFlt-1/PIGF 比による PE 発症予測

### PROGNOSIS (欧州での検討結果)<sup>2)</sup>

国際共同治験 PROGNOSIS において、臨床的に PE 発症のリスクが高いと考えられる妊婦(妊娠週数 24 週+0 日～36 週+6 日) 1050 例を対象に、PE/子癇/HELLP 症候群に対する本品の発症予測性能を評価しました。本試験は Development (n=500) と Validation (n=550) の 2 つのコホートから構成されています。

Development コホートにおいて、以下のカットオフ値が選択されました。

- sFlt-1/PIGF 比 ≤38: 1 週間以内の PE の非発症予測
- sFlt-1/PIGF 比 >38: 4 週間以内の PE の発症予測

Validation コホートにおいて、以下の予測性能が得られました。

1 週間以内の PE/子癇/HELLP 症候群の非発症予測	
sFlt-1/PIGF 比	≤38
NPV <sup>**2</sup> (95%CI) <sup>**4</sup>	99.3% (97.9 - 99.9)
感度 (95%CI)	80.0% (51.9 - 95.7)
特異性 (95%CI)	78.3% (74.6 - 81.7)
4 週間以内の PE/子癇/HELLP 症候群の発症予測	
sFlt-1/PIGF 比	>38
PPV <sup>**3</sup> (95%CI)	36.7% (28.4 - 45.7)
感度 (95%CI)	66.2% (54.0 - 77.0)
特異性 (95%CI)	83.1% (79.4 - 86.3)

※2 NPV: 陰性的中率 (Negative Predict value)

※3 PPV: 陽性的中率 (Positive Predict value)

※4 95%CI: 95%信頼性区間

### PROGNOSIS AISA (日本を含むアジア諸国での検討結果)<sup>3)</sup>

アジア 6 か国において、臨床的に PE 発症のリスクが高いと考えられる妊婦(妊娠週数 18 週+0 日～36 週+6 日) 700 例を対象に、PROGNOSIS で設定されたカットオフ値による本品の PE/子癇/HELLP 症候群の発症予測に対する性能を評価しました。その結果、以下の結果が得られました。

1 週間以内の PE/子癇/HELLP 症候群の非発症予測	
sFlt-1/PIGF 比	≤38
NPV (95%CI)	98.6% (97.2 - 99.4)
感度 (95%CI)	76.5% (58.8 - 89.3)
特異性 (95%CI)	82.1% (79.0 - 85.0)
4 週間以内の PE/子癇/HELLP 症候群の発症予測	
sFlt-1/PIGF 比	>38
PPV (95%CI)	30.3% (23.0 - 38.5)
感度 (95%CI)	62.0% (49.7 - 73.2)
特異性 (95%CI)	83.9% (80.8 - 86.7)

## 3. 検体の希釈

本品は広域の測定範囲を有するため、通常の使用において希釈は不要です。

### 【臨床的意義】

Preeclampsia (妊娠高血圧腎症: PE) は高血圧及び蛋白尿を伴う妊娠疾患で、全妊婦の約 5% が罹患します。重篤な合併症を惹起することがあるため、高次医療機関での厳重な管理が必要となる疾患です。現在のところ PE の根本的治療はターミネーション以外にないとされて

おり、早期に医療介入し、発症や病勢の悪化を抑制することが重要とされています<sup>4)</sup>。近年の研究成果から、胎盤形成に関わる血管新生因子 PIGF (placental growth factor: 胎盤増殖因子) 及びその阻害因子 sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1: 可溶性 fms 様チロシンキナーゼ-1) が PE の病態形成に関与していることが明らかになっています<sup>5)</sup>。また、PE を発症する妊婦はその臨床的に発症前に血清中の sFlt-1 の PIGF に対する比率 (sFlt-1/PIGF 比) が上昇することから、sFlt-1/PIGF は PE の発症を予測する指標として注目されています<sup>6)</sup>。本品の臨床試験 PROGNOSIS 及び PROGNOSIS AISA では、臨床的に PE 発症のリスクが高いと考えられる妊婦(ハイリスク妊婦)において、本品を用いて算出された sFlt-1/PIGF 比により PE の 1 週間以内の非発症及び 4 週間以内の発症を予測する臨床的有用性が示されました(【測定結果の判定法】欄を参照)<sup>2,3)</sup>。よって、本品は「ハイリスク妊婦における PE の短期発症予測の補助」という臨床的意義を有しています。

### 【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 PIGF 濃度 0.0～20 pg/mL の標準液を測定するとき、発光強度は 500～6,500 Counts の範囲内にあります。
- ② PIGF 濃度 600～2,000 pg/mL の標準液を測定するとき、発光強度は 35,000～350,000 Counts の範囲内にあります。

##### (2) 正確性試験

既知濃度の管理用試料(5～3,000、4,000～6,000 及び 6,500～8,000 pg/mL)を測定するとき、既知濃度の ±20% の範囲内にあります。

##### (3) 同時再現性試験

同一管理用試料(5～3,000 及び 6,500～8,000 pg/mL)を 3 回同時に測定するとき、測定値の CV 値は 10% 以下です。

##### (4) 測定範囲

3～10,000 pg/mL

##### (5) 測定下限値

LoB: 2 pg/mL

LoD: 3 pg/mL

LoQ: 10 pg/mL

CLSI ガイドライン EP17-A2<sup>7)</sup>に従って、ブランク上限(LoB)、検出限界(LoD)を算出しました。

#### 2. 較正用基準物質

社内標準品

### \*\*【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) 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) 試薬パックは使用する前に、恒温槽(Water bath など)に浸けたりしないでください。
- (5) RFID をぬらしたり、強く押さないでください。
- (6) 測定の前はすべての試薬と測定試料中の気泡の有無を確認してください。気泡がある場合は除いてください。
- (7) 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。
- (8) 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。
- (9) 測定系及び洗浄液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。
- (10) 検体は使用前に 20～25℃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、泡立ったりしないでください。
- (11) 本品を保存する際は、キャップの裏に試薬を付けないように、垂直の状態でご保存してください。
- (12) 本品を使用する際は、キャップの裏に試薬を付けないように、垂直の状態でご使用してください。
- (13) 構成試薬のうちプロセルは、個別に包装されていますので、組み合わせて使用してください。

## 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、水質汚濁防止法等の規制に留意して処理してください。
- (4) 検体又は構成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) プロセル(別売)を原液のまま廃棄する場合は強アルカリ溶液(エクルーシス クリーンセル)と混合しないでください。

## 【貯蔵方法・有効期間】

### 1. 貯蔵方法

- (1) **エクルーシス試薬 PIGF**  
2～8℃で保存してください(凍結は避けてください)。  
製品を倒さないでください。
- (2) **エクルーシス試薬 プロセル(別売)**  
15～25℃で保存してください(凍結は避けてください)。  
製品を倒さないでください。

### 2. 有効期間

- (1) **エクルーシス試薬 PIGF**  
18 ヶ月  
使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。
- (2) **エクルーシス試薬 プロセル(別売)**  
24 ヶ月  
使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

## 【包装単位】

エクルーシス試薬 PIGF (S100)	100 テスト
MP 液 (M)	1×5.8 mL
試液 1 (R1)	1×7.2 mL
試液 2 (R2)	1×7.2 mL

## エクルーシス試薬 プロセル G2(別売)<sup>※5</sup>

プロセル 2×2L 又は 2×2L×2

- ※5 e801 モジュールのプロセルは、その他のモジュール(e601 及び e602 モジュール)にはご使用になれません。また、e601 及び e602 モジュールのプロセルは e801 モジュールにはご使用になれません。ご不明な点などがございましたら弊社までお問い合わせください。

## 【主要文献】

- 1) Blackburn, G.F. et al. Electrochemiluminescence Detection for Development of Immunoassays and DNA Probe Assays for Clinical Diagnostics. Clin.Chem. 1991, 37(9), p.1,534～1,539.
- 2) Zeisler, H. et al. Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. N Engl J Med. 2016, 374(1), p.13-22.
- 3) 自社データ
- 4) 日本妊娠高血圧学会. 妊娠高血圧症候群の診療指針 2015-Best Practice Guide. I 妊娠高血圧症候群の基本的事項 2. 定義・分類. p. 28-32.
- 5) Seki H. Balance of antiangiogenic and antigenic factors in the context of the etiology of preeclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand. 2014, 93(10), p.959-964.
- 6) Levine, R.J. et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. N Engl J Med. 2006, 355(10), p.992-1,005.
- 7) 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

## 《特許に関連するお知らせ》

本品及び別売の「エクルーシス試薬 sFlt-1」により算出した sFlt-1/PIGF 比により 1 週間以内の PE の非発症予測は、特許番号 5937756 で保護された方法となります。

COBAS is a trademark of Roche.  
コバス及びエクルーシスは Roche の商標です。



ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社

