

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 ** 2019年 11月改訂(第7版)

* 2017年 3月改訂(第6版)

製造販売届出番号: 13A2X00206000143

コバス® b 101 用

グリコヘモグロビン A1c キット

HbA1c 測定試薬ディスク

【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)】

HbA1c 測定試薬ディスク

試薬ディスク

- 1: 希釈緩衝液
TRIS(ハイドロオキシメチルアミノメタン)
- 2: 赤血球溶血剤
ラウリル硫酸塩
塩化ナトリウム
- 3: 酸化試薬
フェリシアン化カリウム
ラウリルスクロース
- 4: 抗グリコヘモグロビン A1c マウスモノクローナル抗体-ラテックス粒子複合体
- 5: 凝集試薬
グリコペプチド-グロブリン複合体

【使用目的】

全血中のグリコヘモグロビン A1c(HbA1c)の測定

【測定原理】

本品はラテックス免疫凝集阻害法を原理とした HbA1c 測定試薬です。検体を TRIS バッファーで希釈して赤血球を溶血させた後、ラウリル硫酸塩(SLS)と混合すると SLS-ヘモグロビン複合体を形成します。SLS-ヘモグロビン複合体を波長 525 nm で測定することで総ヘモグロビンの濃度を求めます。

また、HbA1c はフェリシアン化カリウムとラウリルスクロースにより変性され、HbA1c 抗体をコーティングしたラテックス粒子と結合します。検体中の HbA1c は、HbA1c 抗体と結合する性質を持つ凝集試薬と競合し、ラテックス粒子上にコーティングされた HbA1c 抗体と結合しようとすることから、その結果、免疫凝集反応が阻害されるため、このラテックス免疫凝集阻害反応による散乱光の減少を波長 625 nm で吸光度の減少として測定することにより HbA1c 濃度を求めます。HbA1c%値(DCCT/NGSP 値)は HbA1c と総ヘモグロビンの比率から求めます。推定平均血糖値(eAG)は次の計算式で求めます¹⁾。

$$eAG [\text{mg/dL}] = 28.7 \times \text{HbA1c} (\%) - 46.7$$

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質・採取法
測定試料: 全血(毛細血管血又は静脈血)
測定試料の安定性: 20~25°Cで8時間、
2~8°Cで5日間、
-15~-25°Cで21日間安定
毛細血管血又は抗凝固剤としてヘパリン Li や EDTA-2K、EDTA-3K を添加した静脈全血を使用してください。このほかの抗凝固剤や添加剤は使用しないでください。
2. 妨害物質・妨害薬剤
 - (1) 検体中に HbF が高濃度(>10%)に存在すると、低値に測定される場合があります。
 - (2) 一般的な治療薬において測定に影響を与える薬物は認められていません^{2),3)} (HbA1c 濃度6%、回収率≤10%を基準とした場合)。
 - (3) 黄疸(ビリルビン濃度 60 mg/dL)、乳び(イントラリビッド濃度 500 mg/dL)、血糖(グルコース濃度 2,000 mg/dL)、及びリウマチ因子(750 IU/mL)は、各濃度まで測定に与える影響はありません(HbA1c 濃度6%、回収率≤10%を基準とした場合)。
 - (4) 生理学的に起こり得る濃度では、HbA0、HbA1a、HbA1b、アセチル化ヘモグロビン、カルバミル化ヘモグロビン、不安定化 HbA1c との交差反応は認められません。
 - (5) 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。
 - (6) ヘモグロビン濃度が6 g/dL 未満、あるいは20 g/dL より高い場合、結果が報告されません。
3. その他
本品はコバス b 101 機器専用です。

【用法・用量(操作方法)】

1. 試薬の調製方法
試薬ディスクはそのままご使用ください。
2. 試薬の安定性
未開封時: 2~30°Cで使用期限まで安定
開封後: アルミパック開封後 20 分以内に使用
3. 別途必要な器具・器材・試薬
 - ・コバス b 101 (専用分析装置)
 - ・コバス b 101 用 HbA1c 測定コントロール
 - ・光学チェックディスク
 - ・単回使用自動ランセット(セーフティプロプラス、セーフティプロウノ等)
 - ・検体採取用ピペット(静脈血を使用する場合)
 - ・アルコール綿(毛細血管血を使用する場合)
 - ・タイマー
 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
この装置は試薬に印字されているバーコード情報からロット毎の較正データを自動的に読むため、測定者が機器の較正を別途実施する必要はありません。
 - (1) 測定直前に試薬ディスクをアルミパックから取り出してください。冷蔵庫で保存していた場合、20 分以上室温に戻してから開封してください。

- (2) ディスク背面の吸引ポイントに検体2 μ L を滴下してください。この時、血液が吸引ポイントの外側やヒンジカバーに付着しないようにしてください。静脈全血又はコントロール溶液を使用する場合、滴下には一般的なピペット又はスポイトを使用してください。シリンジは使用しないでください。検体は自動的にディスクに吸引されますので、検体をディスクに押し込まないでください。
- (3) 測定準備状態にある専用分析装置コバス b 101 に試薬ディスクを挿入します。検体滴下後 60 秒以内に装置にディスクを挿入してください。
- (4) 試薬ディスク挿入後、6分以内に結果が表示されます。測定結果は HbA1c% (DCCT/NGSP 値) 又は mmol/mol HbA1c 濃度 (IFCC 値) のいずれか(又は両方)で表示されます。

注意) 専用分析装置コバス b 101 の取扱説明書の記載に従って機器の操作を行ってください。

推定平均血糖値 (eAG) を表示するには、コバス b 101 の取扱説明書を参照してください。

5. 精度管理

精度管理には、コバス b 101 用 HbA1c 測定コントロール(別売)をご使用ください。コントロールの許容範囲は各施設の必要性に応じて変更してください。値が許容範囲を超えた場合、各施設で適切な処置を行ってください。

【測定結果の判定法】

1. 測定結果の判定及び参考基準範囲

- (1) 測定結果の判定
機器に表示された値を測定値として使用してください。
- (2) 参考基準範囲
HbA1c% (DCCT/NGSP 値): 4.6~6.2%⁴⁾
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. 結果の判定にかかる注意

- (1) 異常ヘモグロビンは赤血球の半減期や体内での糖化率に影響を与える可能性があります。このような場合、測定が正常に行われていても、通常の基準範囲における血糖管理に対応しませんので、異常ヘモグロビン症患者の HbA1c 値の結果解釈には注意してください⁵⁾。
- (2) 赤血球の寿命が短縮する場合、赤血球がブドウ糖に曝露される時間も短縮するため、実際は平均血糖値が高いにもかかわらず、HbA1c% (DCCT/NGSP 値)、及び mmol/mol (IFCC 値) は低値を示します。赤血球の寿命が短縮する溶血性貧血やほかの溶血性疾患、ホモ接合型の鎌状赤血球症、妊娠、失血などがある場合は、これらの状況を踏まえて、HbA1c 値を解釈してください。
- (3) 糖化 HbF は HbA1c を定義している β 鎖の N 末端にブドウ糖が結合していないため、本測定法では検出されません。しかし、HbF は総ヘモグロビンとしては測定されるため、HbF が高濃度 (>10%) に存在すると、低値に測定される場合があります^{6),7)}。
- (4) この測定方法は、糖化ヘモグロビンの β 鎖の N 末端に特異的であるため、ヘモグロビン血症 (HbAS、HbAC、HbAE) 患者においても糖代謝状態を反映しています。
- (5) 画面メッセージが表示された場合は、分析装置の取扱説明書をご参照のうえ、適切な処置を行ってください。また、分析装置に測定値以外のエラーが表示された場合は、分析装置・試薬ディスク・測定方法の問題によるものなのか、検体の測定値の異常によるものなのか判別できない場合があります。検体の測定値の異常が疑われる場合は、すみやかにほかの測定方法で確認してください。

【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 \pm 16% 以内です。
- (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8%以下です。
- (3) 測定範囲
4~14% (DCCT/NGSP 値)
20~130 mmol/mol (IFCC 値)

2. 相関性試験成績

本品と既存製品(弊社コバス試薬 HbA1cIII、コバス c501 分析装置)との相関性を検討したところ、108 例のヘパリン全血検体において良好な相関性が得られました。

n=108

平均誤差=0.24% HbA1c

95%信頼区間 = -0.17% HbA1c~0.66% HbA1c

(使用した検体の HbA1c 濃度が 4.2~9.9% (DCCT/NGSP 値) の場合)

3. 校正用の基準物質

IFCC 標準法

【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) 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。
- (3) 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。
- (4) 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°C 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) 本品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) 本品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。特に寒冷地では、冬期間本品中の試薬が凍結するおそれがありますので、冷蔵庫での保管をお勧めします。一度凍結した可能性のある本品は使用しないでください。
- (3) 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。
- (4) 本品は保存又は反応中に直射日光や強い光を当てないでください。
- (5) 開封又は検体滴下時に微生物の汚染を避けてください。
- (6) 本品は糖尿病の診断、日常の血糖管理の用途に使用しないでください。血糖自己測定及び尿糖自己測定用として代用しないでください。

- (7) アルミパックから取り出した本品は冷蔵庫で保管しないでください。
- (8) 本品及びアルミパックに物理的な異常がないかチェックしてください。特に本品の血液を滴下する場所(吸引ポイント)が汚れていた場合は使用しないでください。
- (9) 本品の試験部分は汚染を防止するため、直接手で触れないでください。
- (10) 感度の低下を防ぐために湿気、熱を避けてください。
- (11) 本品は揮発性薬品や強酸性、アルカリ性薬品による汚染を避けてください。
- (12) 分析装置本体の本品をセットする部位は、常に清潔に保たれているようにしてください。
- (13) 分析装置の取扱説明書に記載されている測定環境条件以外の場所での測定は行わないでください。また、湿度の高い場所での測定は行わないでください。
- (14) 分析装置の測定値以外のエラーが表示された場合は、分析装置、試薬ディスク、測定方法の問題によるものなのか、検体の異常によるものなのか判別できない場合があります。検体の測定値の異常が疑われる場合は、すみやかにほかの測定方法で確認してください。

3. 廃棄上の注意

使用後の試薬ディスクを廃棄する場合には、滅菌処理を行う又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。

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

2～30℃で保存してください。

2. 有効期間

22 ヶ月

使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

【包装単位】

コバス b 101 用 HbA1c 測定試薬ディスク 10 テスト
試薬ディスク(アルミパック包装) 10 枚

【主要文献】

- 1) Nathan, DM. et al. Translating the A1c Assay Into Estimated Average Glucose Values. Diabetes Care. 2008, 31, p.1,473～1,478.
- 2) Breuer, J. Report on the Symposium“Drug Effects in Clinical Chemistry Method”. Eur J Clin Chem Clin Biochem. 1996, 34, p.385～386.
- 3) Sonntag, O. et al. 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.
- 4) Kashiwagi, A. et al. International clinical hemoglobinization of glycated hemoglobin in Japan : From Japan Diabetes Society to national glycohemoglobin standardization program values.
- 5) Miedema, K. Influence of hemoglobin variants on the determination of glycated hemoglobin. Klin Lab. 1993, 39, p.1,029～1,032.
- 6) Chang, J. et al. Evaluation and interference study of hemoglobin A1c measured by turbidimetric by inhibition immunoassay. Am J Clin Pathol. 1998, 109, p.274～278.

- 7) Rohlffing, C. et al. Effect of elevated fetal hemoglobin on HbA1c measurements : four common assay methods compared to the IFCC reference method. Clin Chem. 2006, 52, (6), A108.

**【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。



ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

