

IVD 体外診断用

REF 0373852

定量的マイクロシステム(QMS)に関する本添付文書をよく読んでから使用してください。添付文書に記載された指示に従ってください。本添付文書に記載された指示に従っていない場合は、測定結果の信頼性を保証しかねます。

使用目的

QMS® エベロリムスアッセイは、自動臨床化学分析装置でヒト全血中のエベロリムスを定量するために使用します。

QMS エベロリムスアッセイは、各国の表に示されている臓器移植手順でエベロリムス療法を受けている患者を管理する支援手段として使用することを目的としています。下の表で「X」が表示されているのは、特定の移植タイプに関して薬剤の市場承認が与えられている場合です。

国	移植タイプ			国	移植タイプ		
	腎臓	心臓	肝臓		腎臓	心臓	肝臓
アルゼンチン	X	X	X	レバノン	X	X	X
オーストラリア	X	X		リトアニア	X	X	X
オーストリア	X	X	X	ルクセンブルグ	X	X	X
バーレーン	X	X	X	マレーシア	X	X	
ベルギー	X	X	X	マルタ	X	X	X
ブラジル	X	X	X	オランダ	X	X	X
ブルガリア	X	X	X	ニュージーランド	X	X	X
カナダ	X			ノルウェー	X	X	X
チリ	X	X	X	オマーン	X	X	X
コロンビア	X	X		ペルー	X	X	
コスタリカ	X	X	X	フィリピン	X	X	X
キプロス	X	X	X	ポーランド	X	X	X
チェコ共和国	X	X	X	ポルトガル	X	X	X
デンマーク	X	X	X	カタール	X	X	
ドミニカ共和国	X	X		ルーマニア	X	X	X
エクアドル	X	X		ロシア	X	X	
エジプト	X	X	X	サウジアラビア	X	X	X
エストニア	X	X	X	シンガポール	X	X	X
フィンランド	X	X	X	スロバキア	X	X	X
フランス	X	X	X	スロベニア	X	X	X
ドイツ	X	X	X	南アフリカ	X	X	X
ギリシャ	X	X	X	韓国	X	X	X
香港	X	X	X	スペイン	X	X	X
ハンガリー	X	X	X	スウェーデン	X	X	X
アイスランド	X	X	X	スイス	X	X	X
インド	X	X		台湾	X	X	X
イタリア	X	X	X	タイ	X	X	X
ヨルダン	X	X		トルコ	X	X	X
クウェート	X	X		ベネズエラ	X	X	
ラトビア	X	X	X				

測定概要および説明

エベロリムスは、天然物ラバマイシンの化学変性により得られたマクロライド免疫抑制剤です。ラバマイシンは、ストレプトミセスハイグロスコピクスの一定の菌株により生み出されます。¹

免疫抑制治療法は、T細胞活性化および/または増殖を防止するのが目的です。エベロリムスは増殖阻害剤として機能します。細胞レベルにおいて、エベロリムスは一般に、関連する細胞系統や増殖因子に関係なく、増殖因子に刺激された細胞増殖を阻害します。エベロリムスは細胞毒性化合物ではないため、阻害作用を元に戻せます。エベロリムスは、G1期からS期への移行を阻害することにより活性化T細胞のクローン性増殖を抑制して、

増殖因子に対するT細胞応答を阻害します。³ シクロスポリン(CsA)およびタクロリムスカルといったシニューリン阻害剤は、G0期からG1期への移行を阻害することによりT細胞の活性化を防止します。エベロリムスおよびカルシニューリン阻害剤(シクロスポリンなど)のさまざまなモードの作用は、薬力学的相乗効果に適切な論理的根拠を提供します。^{1,3}

エベロリムスの臨床使用による患者管理の支援手段として、血中のエベロリムス濃度をモニタリングすることをお勧めします。^{4,5} 治療濃度は、化合物が主に赤血球に分割されるため、望ましい基質は全血です。質量分析に結合された液体クロマトグラフィーは、血中でエベロリムスの濃度を測定するのに使用されています。^{6,8}

測定原理

QMS エベロリムスアッセイは、均質粒子で強化された免疫比濁法です。このアッセイは、試料中の薬剤と、エベロリムス抗体試薬の抗体結合部位の微粒子にコーティングされた薬剤との競合作用に基づいています。エベロリムスをコーティングした微粒子試薬は、抗エベロリムス抗体試薬の存在下と、試料中の競合薬剤の非存在下で急速に凝集します。吸光変化率を測定します。エベロリムスを含有する試料を添加すると、凝集反応は部分的に阻害され、吸光変化率が低下します。濃度依存性の標準凝集阻害曲線を得ることができ、エベロリムスが最低濃度である場合には凝集速度が最大、エベロリムスが最高濃度である場合には凝集速度が最小となります。

試薬

QMS エベロリムスは、そのまま使用できる液状試薬キットとして供給され、以下の3種類の試薬で構成されています。

REF	0373852
試薬 1	1 x 22 mL
試薬 2	1 x 8 mL
PRE	沈殿試薬 1 x 8 mL

必要であるが提供されない物質

REF	キットの説明
0373860	QMS エベロリムスキャリブレーター CAL A-F : 1 x 3.0 mL
0373878	QMS エベロリムスコントロール レベル 1-3 : 1 x 3.0 mL メタノール (HPLC グレード)

反応成分

INGRED	成分	濃度
試薬 1	IgM 抗血清 (ヤギ)	≤ 3.5%
	ヒト血清 (HSA)	≤ 1.0%
	抗エベロリムスポリクローナル抗体 (ウサギ)	< 1.0%
	アジ化ナトリウム	≤ 0.09%
試薬 2	エベロリムスコーティング微粒子	≤ 0.6%
	アジ化ナトリウム	≤ 0.09%
PRE	硫酸銅 (II)	≤ 6.4%
	アジ化ナトリウム	≤ 0.09%

試薬の取り扱いおよび保存

- そのまま使用できる試薬 1、試薬 2、および **PRE**
- 気泡の形成を防ぐため、数回反転させてから使用してください。
- 試薬カートリッジ内に気泡がある場合は、新品のアプリケータースティックで取り除いてください。または、気泡が消失するまで、試薬を適切な保存温度で保管してください。容量の減少を最小限に抑えるため、トランスファーピペットを使用して気泡を取り除かないでください。
- 試薬 1、試薬 2 のいずれかのカートリッジが空になった場合は、両方のカートリッジを取り替え、ラボで確立された品質管理要件に従って、2 つ以上のレベルのコントロールを用いてキャリブレーションを行ってください。コントロールの結果が許容範囲外であった場合は、再キャリブレーションを行う必要があります。
- システム固有の情報については、分析器固有のアッセイシステムパラメーターシートを参照してください。
- 事故により流出した場合は、ラボの標準業務手順書、地域、および都道府県の規制に従って浄化して廃棄します。
- 入荷時にパッケージが破損していた場合は、テクニカルサポートの担当者にお問い合わせください (本添付文書の裏面を参照)。

注意: 試薬中に気泡があると、カートリッジ内の試薬のレベルを正しく検出することができず、試薬の吸引量が不十分となって、結果に影響を及ぼす可能性があります。

20~8°C 未開封の試薬は、2~8°C で保管している場合、有効期限まで安定しています。**試薬は冷凍したり、32°C を上回る温度にさらさないでください。**

光 は試薬 2 の安定性に影響を与える場合があります。光が当たらない場所で保管してください。

警告および使用上の注意

本製品は体外診断用です。ロット番号の異なるキットの物質を混合しないでください。採取量が十分でない試料は使用しないでください。抗凝固剤の量を増やすと、測定値に誤差が生じることがあります。

注意: 本製品には、ヒト由来の成分および/または感染性を有する可能性のある成分が含まれています。ヒト血液由来の成分は、FDA に認可された方法で試験され、HBsAg、抗 HIV 1/2、および抗 HCV に対して非反応性であることが確認されています。既知の試験法で、ヒトや不活性化微生物に由来する製品が非感染性であることを完全に保証できるものは存在しません。そのため、ヒト由来の物質はすべて、感染性を有する可能性があるものとみなし、適切なバイオセーフティー手順に従って取り扱うことを推奨します。

危険: QMS エベロリムス試薬 1 には、3.5%以下の IgM 抗血清(ヤギ)血清および 1.0%以下のウサギポリクローナル抗体が含まれています。
H317 - アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ。
H334 - 吸入すると、アレルギー症状、ぜんそく症状、または呼吸困難を起こすおそれ。

ミストまたは蒸気の吸入を避けること。汚染された作業着を作業場から出さないこと。保護手袋、保護眼鏡、保護マスクを着用すること。換気が不十分な場合は、呼吸器保護具を着用すること。皮膚に付着した場合は、多量の石鹸と水で洗うこと。吸入した場合: 呼吸が困難な場合は、空気の新鮮な場所に移し、呼吸しやすい姿勢で休息させること。皮膚刺激または発疹が現れた場合は: 医師の診断/手当を受けること。呼吸器症状が現れた場合は: 日本中毒情報センターまたは医師に連絡すること。汚染された衣類を再使用する場合には洗濯をすること。内容物や容器を廃棄する場合は、地域、地方、国内、および国際規制に従うこと。

警告: QMS エベロリムス **PRE** には、6.4%以下の硫酸銅(II)および 0.09%以下のアジ化ナトリウムが含まれています。

H400 - 水生生物に非常に強い毒性。

H410 - 長期継続的影響により水生生物に非常に強い毒性。

環境への放出を避けること。こぼれた液は回収すること。内容物や容器を廃棄する場合は、地域、地方、国内、および国際規制に従うこと。

アッセイ成分に使用される試薬には、0.09%以下のアジ化ナトリウムが含まれています。皮膚や粘膜に触れないようにしてください。追加の予防措置、取扱説明書、および事故時曝露の処置については、SDS を参照してください。

検体の採取および取り扱い

QMS エベロリムスアッセイには、以下の検体採取管を使用できます。

	ガラス製	プラスチック製
全血	EDTA (K ₂)	EDTA (K ₂)

上記以外の検体採取管については、QMS エベロリムスアッセイとの使用に関するパリエーションが行われていません。採取管の処理については、製造元の指示に従ってください。

採取量が十分でない試料を使用すると測定値に誤差が生じることがあります。検体は 2 ~ 8 °C で最大 3 日間保管できます。検査の延期が 3 日を超える場合は、検体を検査時まで最長 28 日間、凍結保存 (-20 ± 5 °C) してください。光により、試料が不安定になる場合があります。光が当たらない場所で保管してください。十分な用量で処方されていることが確認できるよう、QMS エベロリムスアッセイ用の試料は投与直前に採取してください(トラフ濃度)。トラフ濃度は、エベロリムスの治療レベルの最適な指標となります。²

手順

試料、キャリブレーターおよびコントロールの抽出手順

抽出物は、抽出後すぐに使用する必要があります。

1. 試料、キャリブレーター、およびコントロールを抽出する微量遠心管を準備します。
2. キャリブレーター、コントロール、および試料は抽出前に完全に解凍し、室温にしてください。試料、キャリブレーター、およびコントロールを反転して十分に混合します。
3. 分析するキャリブレーター、コントロール、または試料をそれぞれ正確に 300 µL ずつピペットで取り、適切な微量遠心管に入れます。
4. メタノールを正確に 350 µL ずつ各微量遠心管に分注します。
5. QMS エベロリムス沈殿試薬を正確に 50 µL ずつピペットで取り、各微量遠心管に入れます。
6. 蒸発を防ぐため、各微量遠心管にすぐふたをして、最高速で 35 秒以上力強く混合するかバブルテックスします。注: 完全に混合するために、管を反転させたり再混合しなければならないこともあります。混合すると、試料の色が赤から茶色に変わります。
7. 管を遠心分離機に入れ、13,400 x g で 8 分以上遠心分離します。
8. 遠心分離後、上澄み液を適切な試料カップに静かに移します。微粒子や気泡は移さないようにしてください。カップを測定器に装填します。
9. 試料の蒸発を最小限に抑えるため、分析器のキャリブレーションまたはアッセイプロセスをすぐに開始します。
10. 分析後は抽出物を廃棄します。試料を再検査する場合は、新しい抽出物を使用してください。

バーコードの使用

試薬ラベルには専用のシステムバーコードがあり、ほとんどの分析装置では、認識されなければ無視されます。分析装置によりエラーコードが返される場合は、バーコードに単色のテープを貼ります。必要に応じて、技術サービスにサポートを依頼してください。

測定手順

測定は 700 nm の波長で実行します。測定の実行およびキャリブレーション方法の詳細については、各測定器の操作マニュアルを参照してください。

検体希釈手順

QMS エベロリムス CAL A (0.0 ng/mL) を用いて、アッセイの直線性から外れた試料を手動で希釈します。

手動希釈プロトコル

エベロリムスの濃度が 20 ng/mL を超えている患者の試料は、手動で希釈してください。その場合、QMS エベロリムス CAL A (0.0 ng/mL) で試料を 1:1 に希釈してから、試料を抽出します。希釈する場合は、希釈後の試験結果が測定感度である 1.5 ng/mL を超えるように行う必要があります。試料の最終濃度は、希釈前の濃度に手動希釈係数を乗じて算出する必要があります。

試料の最終濃度 = 希釈前の濃度 x 手動希釈係数

$$\text{手動希釈係数} = \frac{(\text{試料の容量} + \text{CAL A の容量})}{\text{試料の容量}}$$

キャリブレーション

QMS エベロリムスアッセイは、完全なキャリブレーション (6 ポイント) 手順でキャリブレーションする必要があります。完全なキャリブレーションを実施するには、QMS エベロリムスキャリブレーター A、B、C、D、E、F の試験を 2 回ずつ行います。新しいロット番号ごとにキャリブレーションが必要です。ラボで確立された品質管理要件に従って、2 つ以上のレベルのコントロールを用いて、キャリブレーション曲線を確認してください。コントロールでの結果が許容範囲外になった場合は、是正措置を取ってください。

注: エベロリムス CAL A は本アッセイのキャリブレーションプランクです。

品質管理

追加的な品質管理要件および必要となりうる是正措置については、必要に応じて、ラボの標準業務手順書および/または品質保証計画書を参照してください。品質管理要件はすべて、地域、県および/または政府の規定事項もしくは認定要件に準拠して実施してください。各ラボで、独自の管理範囲を定め、キャリブレーションの頻度を決定してください。

QMS エベロリムスアッセイの推奨管理要件:

- 医学判断範囲内の 2 つ以上のレベルのコントロールを使用し、抽出バッチを管理するのに必要な頻度でキャリブレーションを実行してください。
- これより短い頻度でコントロールモニタリングを行う必要がある場合は、ラボで確立された品質管理要件に従ってください。
- 品質管理の結果がラボで定めた許容範囲から外れている場合は、患者の測定値が信頼性に欠けるため、是正措置を取ってください。

測定値

QMS エベロリムスアッセイの測定値の単位は ng/mL です。

他の分析物の測定と同様、エベロリムス測定値は、臨床評価およびその他の診断法から得られる情報と併せて使用してください。

測定値のエラーコード

測定値に測定値エラーコードが含まれている場合があります。エラーコードの内容については、各測定機器の操作マニュアルを参照してください。

測定の限界

QMS エベロリムスアッセイは、人為的な添加試料ではなく、臨床患者試料のみを正確に回収するように設計されています。

QMS エベロリムスキャリブレーターおよびコントロールは、QMS エベロリムスアッセイと一緒に使用してください。QMS エベロリムスアッセイのキャリブレーションは、QMS エベロリムスキャリブレーターセット **REF** (0373860) を使用しないと、エベロリムスを正確に定量できません。

シロリムスを最近投与された患者には(シロリムス親化合物および代謝物が完全になくなるまで)、このアッセイを使用しないでください。このアッセイは、シロリムスおよびその代謝物と交差反応します。

一般集団では、低い頻度ですが、異好性抗体による妨害が発生します。まれに、患者試料に異好性抗体が含まれていることがあります。これらの抗体は微粒子試薬の自動凝集を引き起こす可能性があり、その結果、測定値が誤って低値となり検出されないことがあります。

診断に際しては、患者の病歴、診察結果およびその他の所見と併せて、測定値を評価してください。

本添付文書の「検体の採取および取り扱い」と「具体的な性能特性」の項を参照してください。

予測される測定値

全血におけるエベロリムスの有効治療域は 3 ~ 8 ng/mL です。臨床状態の複雑さ、エベロリムスの免疫抑制および腎毒性作用に対する感受性の個人差、他の免疫抑制剤の併用、移植タイプ、移植後の経過時間、さまざまな他の要因により、エベロリムスの最適な血中濃度の要件は異なります。そのため、個々のエベロリムス値は、治療計画を変更する唯一の指標として使用できません。また、治療計画を変更する前に、各患者を臨床的に十分評価してください。各ユーザーは臨床経験に基づいて、有効治療域を設定する必要があります。有効治療域は使用方法によって異なるため、方法ごとに設定してください。別の方法で得られた値は、方法および代謝物との交差反応の違いにより交互に使用できませんし、補正係数も適用できません。そのため、個々の患者に 1 種類のアッセイを一貫して使用することを推奨します。最適な投与量の調整は、複数のトラフ試料に基づいてください。

具体的な性能特性

比測定量分析を用いる市販の自動臨床化学分析装置で得られた、性能についての代表的な結果を以下に示します。

免責条項: 臓器移植を受けた全人口が、すべての規制地域で確認されているわけではありません。国別の使用については、「使用目的」セクションの表を参照してください。

感度

QMS エベロリムスアッセイの定量限界 (LOQ) は、許容可能なアッセイ間精度および回収率 (多くの場合は、CV が ±20% 以下で、回収率が ±15% 以下) が得られる最低濃度と定義されています。LOQ は 1.3 ng/mL と特定されました。

アッセイ範囲

アッセイ範囲は 1.5 ~ 20 ng/mL です。

正確度

高濃度の患者試料をアッセイ範囲の濃度まで希釈して、直線性試験を実施しました。希釈は全血溶血血液で行いました。回収率 (%) が 100 ± 10% であれば、その希釈時点の直線性は許容可能であるとみなしました。

直線性

理論的濃度 (ng/mL)	12 回測定の平均値 (ng/mL)	CV (%)	回収率 (%)
0.00	0.33	-	0.00
1.12	1.29	17.28	114.70
2.23	2.36	8.36	105.17
4.46	4.34	5.25	96.53
6.70	6.24	3.03	92.51
8.93	8.60	2.55	95.64
11.16	11.14	3.72	99.11
13.39	13.21	2.63	97.94
15.63	15.85	3.17	100.72
17.86	17.88	6.73	99.42
20.09	19.88	3.83	98.24
22.48	22.32	7.82	99.30

測定法の比較

関連研究は、150 の腎移植患者試料を使って実施しました。QMS エベロリムスアッセイの結果を LC/MS の結果と比較しました。この試験に関する Passing-Bablok⁹ 回帰分析の結果は以下のとおりです。

傾き	1.11
Y 切片	-0.005
相関係数 (R)	0.96
試料数	150

もう一つの関連研究は、41 の心移植患者試料を使って実施しました。QMS エベロリムスアッセイの結果を LC/MS の結果と比較しました。Passing-Bablok 回帰分析の結果は以下のとおりです。

傾き	1.00
Y 切片	-0.15
相関係数 (R)	0.96
試料数	41

三つ目の関連研究は、111 の肝移植患者試料を使って実施しました。QMS エベロリムスアッセイの結果を LC/MS の結果と比較しました。Passing-Bablok 回帰分析の結果は以下のとおりです。

傾き	0.98
Y 切片	-0.06
相関係数 (R)	0.93
試料数	111

精度

NCCLS プロトコル EP5-A2 の記載に従って精度を判定しました。¹⁰

この研究では、エベロリムスを含む 3 レベルのヒト血液ベースのコントロールと 3 レベルの患者試料プールを使用しました。各レベルは 1 日 2 回、20 日間にわたって分析しました。1 日の分析は、間隔を 2 時間以上空けて実施しました。平均、日間、ラン内、ならびに合計 SD および CV (%) を算出しました。代表的な結果を以下に示します。

コントロール	N	平均値 (ng/mL)	ラン内		日間		合計	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
1	80	3.93	0.13	3.21	0.22	5.65	0.28	7.19
2	80	8.20	0.25	3.01	0.33	4.05	0.51	6.16
3	80	14.90	0.83	5.57	0.68	4.55	1.11	7.47
患者プール								
1	80	3.87	0.28	7.31	0.18	4.59	0.37	9.45
2	80	8.73	0.18	2.11	0.46	5.24	0.64	7.27
3	80	12.07	0.43	3.59	0.32	2.67	0.80	6.62

妨害物質

特異性

NCCLS プロトコル EP7-A をガイドラインとして、干渉研究を実施しました。^{11,12} エベロリムスの主要代謝物について交差反応を検査しました。また、日常的にエベロリムスと併用される他の薬剤と内因性物質も検査して、これらの化合物が QMS エベロリムスアッセイを使ったエベロリムス濃度の定量に影響を及ぼすかどうかを調べました。

代謝物

主要なエベロリムス代謝物に対する QMS エベロリムス抗血清の交差反応を調べる研究を実施しました。検査した化合物は、5 ng/mL のエベロリムス薬剤を含むヒト血液溶血血液に 2 種類の濃度で追加し、QMS エベロリムスアッセイを使って検査しました。交差反応率を算出しました。結果は以下のとおりです。

対象化合物	対象濃度 (ng/mL)	回収濃度 (ng/mL)	交差反応性 (%)
RAD SA	5	6.08	7
RAD SA	20	6.07	2
RAD PSA	5	6.33	12
RAD PSA	20	9.00	16
RAD PC	5	8.86	63
RAD PC	20	17.61	59
45/46 OH RAD	5	5.82	ND
45/46 OH RAD	20	6.13	2
24 OH RAD	5	6.23	9
24 OH RAD	20	6.81	5
25 OH RAD	5	6.56	15
25 OH RAD	20	10.24	22

ND = 検出されず

さらに、シロリムスとその主要代謝物に対する QMS エベロリムス抗血清の交差反応を調べる研究を実施しました。検査した化合物は、5.5 ng/mL のエベロリムス薬剤を含むヒト血液溶血液に追加し、QMS エベロリムスアッセイを使って検査しました。交差反応率を算出しました。結果は以下のとおりです。

シロリムスとその代謝物			
対象化合物	対象濃度 (ng/mL)	回収濃度 (ng/mL)	交差反応性 (%)
シロリムス	10	9.94	46
トリヒドロキシシロリムス; 7,41-0-ジテスメチルシロリムス	90	9.34	4
41-0-デスメチル-ヒドロキシシロリムス	90	8.55	3
41-0-デスメチル-ヒドロキシシロリムス; 7-0-デスメチルシロリムス	90	7.29	2
11-ヒドロキシシロリムス	90	16.43	12
11-ヒドロキシシロリムスの異性体	90	11.00	6
ヒドロキシシロリムス	90	6.96	2
N-オキシシロリムス	90	12.10	7
ヒドロキシシロリムスの異性体または N-オキシシロリムス	90	6.71	1
41-0-デスメチルシロリムス; 32-0-デスメチルシロリムス	30	18.32	45

内因性物質

以下の化合物は、QMS エベロリムスアッセイを使って以下の濃度で試験すると、エベロリムス検出における誤差が 10%未満になりました。結果は以下のとおりです。

妨害物質	妨害濃度	N	エベロリムス (ng/mL)	回収率 (%)
ビリルビン	60 mg/dL	10	4.45	95.86
コレステロール	347 mg/dL	3	4.22	101.10
クレアチニン	5 mg/dL	3	5.40	99.60
γグロブリン	12 g/dL	3	4.06	92.86
1型 HAMA*	ヒトでの正常な濃度	3	4.22	102.92
2型 HAMA*	ヒトでの正常な濃度	3	4.22	95.02
ヘマトクリット	60%	10	4.18	101.89
リウマチ因子	1350 IU	3	4.22	101.42
総タンパク	12 g/dL	3	4.06	105.17
トリグリセリド	1500 mg/dL	3	4.22	100.60
尿酸	40 mg/dL	3	4.22	99.53

* HAMA = ヒト抗マウス抗体

薬剤交差反応

日常的にエベロリムスと併用される薬剤との交差反応を調べました。5 ~ 6 ng/mL のエベロリムス添加溶血液で交差反応物を分析しました。試験の対象化合物は以下のとおりです。

化合物	対象濃度 (µg/mL)	交差反応性 (%)
アセトアミノフェン	200	ND
N-アセチルプロカインアミド	120	ND
アシクロビル	1000	0.0
アルブテロール	0.18	ND
アロプリノール	60	ND
アミカシン	150	0.0
アムホテリシン B	100	0.0
アスコルビン酸	30	ND
アテノロール	40	ND
アザチオプリン	10	ND
バクトリム (5:1 スルファメトキサゾール:トリメトプリム)	525 スルファメトキサゾール 45 トリメトプリム	0.0
カフェイン	100	ND
カプトプリル	50	0.0
カルバマゼピン	120	0.0

表 (続き)

化合物	対象濃度 (µg/mL)	交差反応性 (%)
セファクロー	230	ND
クロラムフェニコール	250	ND
シメチジン	100	ND
シプロフロキサシン	250	0.0
シクロスポリン A	1	ND
ジゴキシン	0.01	-2.0
ジソピラミド	30	0.0
エリスロマイシン	200	0.0
エタノール	3500	ND
フルコナゾール	75	0.0
フルシトシン	300	0.0
葉酸	0.01	ND
フロセミド	100	ND
ガンシクロビル	1000	ND
ゲムフィプロジル	75	ND
ゲンタマイシン	20	ND
グリピジド	60	ND
グリブライド	40	ND
ヘパリン	16	0.0
ヒドララジン	32	ND
ヒドロクロロチアジド	40	ND
イブプロフェン	400	ND
インスリン	0.0167	1.0
イントラリピド	15000	ND
イソニアジド	70	ND
イソプロテレノール HCl	0.06	ND
イトラコナゾール	17	ND
カナマイシン A	100	ND
カナマイシン B	100	ND
ケトコナゾール	10	ND
ラベタロール	200	ND
リドカイン	100	ND
リチウム	22.2	ND
ロバスタチン	4	0.0
メトホルミン HCl	5100	ND
メチシリン	240	ND
メトトレキサート	910	ND
メトクロプラミド	4	ND
ミソプロストール	0.015	ND
モルヒネ硫酸塩	6	ND
ミコフェノール酸	250	ND
ナドロール	333	ND
ナプロキセン	1000	0.0
ナイアシン	800	ND
ニフェジピン	120	0.0
オメプラゾール	14	ND
パントプラゾールナトリウム	15	0.0
ペニシリン G	100	0.0
フェニバルビタール	150	ND
フェニトイン	100	0.0
ピペラシリン	8	ND

表(続き)

化合物	対象濃度 (µg/mL)	交差反応性 (%)
ブラゾシン	25	ND
ブレドニゾン	12	ND
ブレドニゾロン	12	ND
プリミドン	100	0.0
プロカインアミド	25	ND
プロパノロール	0.5	ND
キニジン	100	ND
ラニチジン	200	ND
リファンピン	50	0.0
サリチル酸	500	ND
ソトラスタウリン	40	0.0
スペクチノマイシン	100	ND
スルファメトキサゾール	400	0.0
タクロリムス	0.04	1.0
テオフィリン	250	ND
トブラマイシン	20	ND
トリアムテレン	600	0.0
トリメトプリム	20	ND
バルガンシクロピル HCl	36	0.0
バルプロ酸	1000	0.0
バンコマイシン	630	ND
ベラパミル	10	ND

ND = 検出されず。添加試料とコントロールとの差が、コントロールの複数回測定値の標準偏差を下回っていれば、交差反応は「検出されず」とみなしました。

文献

1. Certican (Everolimus) dispersible tablets proposed labeling. Novartis NDA No. 21-561 and 26-628. December 19, 2002.
2. Kovarik JM, Kaplan B, Silva HT, et al. Exposure-response relationships for everolimus in de novo kidney transplantation: defining a therapeutic range. *Transplantation* 2002;73(6):920-5.
3. Nashan B. The role of Certican (Everolimus, Rad) in the many pathways of chronic rejection. *Transplant Proc* 2001; 33:3215-20.
4. Holt DW. Therapeutic drug monitoring of immunosuppressive drugs in kidney transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002;11(6):657-63.
5. Kahan BD, Keown P, Levy GA, et al. Therapeutic drug monitoring of immunosuppressant drugs in clinical practice. *Clin Ther* 2002;24(3):330-50.
6. McMahon LM, Luo S, Hayes M, et al. High-throughput analysis of everolimus (RAD001) and cyclosporine A (CsA) in whole blood by liquid chromatography/mass spectrometry using a semi-automated 96-well solid-phase extraction system. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2000;14:1965-71.
7. Brignol N, McMahon LM, Luo S, et al. High-throughput semi-automated 96-well liquid/liquid extraction and liquid chromatography/mass spectrometric analysis of everolimus (RAD001) and cyclosporine A (CsA) in whole blood. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2002;15:1-10.
8. Streit F, Armstrong VW, Dellerich M, et al. Rapid liquid chromatography-tandem mass spectrometry routine method for simultaneous determination of sirolimus, everolimus, tacrolimus, and cyclosporine A in whole blood. *Clin Chem* 2002;48(6):955-8.
9. Bablok W, Passing H, Bender R, Schneider B. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26(11):783-90.
10. Tholen DW, Kallner A, Kennedy JW, et al. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition (EP5-A2). Wayne, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2004.
11. Powers DM, Boyd JC, Glick MR, et al. Interference Testing in Clinical Chemistry (EP7-A) Villanova, PA. The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1986.
12. McEnroe RJ, Burritt MF, Powers DM, et al. Interference Testing in Clinical Chemistry: Approved Guideline-Second Edition (EP7-A2). Wayne, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards, 2005.

用語集:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
米国カスタマー
テクニカルサポート:
1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany



添付文書改訂版の閲覧先:

www.thermofisher.com/diagnostics

上記以外の国の場合:

お住まいの地域の Thermo Fisher Scientific の担当者にご連絡ください。

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved.

Certican® は Novartis® の登録商標です。その他の商標はすべて、Thermo Fisher Scientific とその子会社が所有権を有します。

0160060-J-JA
2019 07

thermo
scientific