

2011年2月

お得意様各位

Cellestis Limited
日本ビーシージー製造株式会社

クオンティフェロン®TB ゴールド 添付文書改訂のお知らせ

謹啓 時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

この度、弊社のクオンティフェロン TB ゴールドの添付文書を下記のとおり改訂いたしましたのでお知らせ申し上げます。ご使用に際しては、改訂後の添付文書の各項を十分にご覧頂きますようお願い申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干の日数を要しますので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、ここにご案内申し上げました改訂内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。

今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

謹白

記

1. 主な変更点

- ・【重要な基本的注意】の項の新設

【重要な基本的注意】の項を新設し、本品を使用するにあたり、特に注意すべき重要な事項を本項にも重ねて記載いたしました。

- ・【用法・用量（操作方法）】3. 操作方法の記載整備

本品を使用するにあたり注意すべき事項を操作手順に沿って充実させ、記載順を整備いたしました。

2. 改訂添付文書封入開始時期

3G-1102 より（2011年3月より出荷開始予定）

（裏面に続く）



本件に関するお問い合わせは下記をお願いいたします。

日本ビーシージー製造株式会社 カスタマーセンター

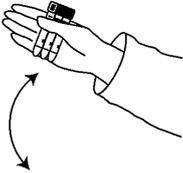
〒112-0006 東京都文京区小日向四丁目2番6号 TEL (03)5800-5311

クオンティフェロン TB ゴールド添付文書

改訂後	現行	改訂理由
<p>【重要な基本的注意】</p> <p><u>1. 採血時は室内温度 (22±5℃) になったクオンティフェロン TB ゴールド用採血管を使用すること。〔採血管の温度により採血管内の圧力が変化し、採血管内の内容物等が患者に逆流するおそれがある。また、採血時の温度が高いと、採血管の分離剤が軟化し、分離剤の成分と血液が混ざり誤った検査結果となるおそれがある。〕</u></p> <p><u>2. 採血量は、採血管ラベルの黒い印の範囲 (0.8～1.2mL) であることを確認し、血液の量がこの範囲を外れた場合は、再採血すること (【用法・用量】 3. 操作方法の項参照)。</u></p> <p><u>3. 採血後の本採血管 (3種類の採血管) を上下に 5 秒間又は 10 回振って混合すること。採血管の内表面全体が血液で覆われていることを確認すること。ただし、採血管を強く振りすぎないように注意すること (【用法・用量】 3. 操作方法の項参照)。</u></p> <p><u>4. 培養前の血液検体は、移送時にあっても 22±5℃で保存し、氷冷又は冷蔵しないこと。採血後の血液検体は、できるだけ早く (採血後 16 時間以内に) 37℃のインキュベーターに入れること。〔T 細胞の活性が低下し IFN-γ 産生応答が低くなる可能性がある。そのため感度が低下し正確な検査結果が得られないおそれがある。〕</u></p>	<p>新設</p>	<p>本検査において、採血時に特に注意が必要な、採血時の温度、採血量、混合方法等を重要な基本的注意に記載した。</p> <p>一般に採血管の温度により採血管内の圧力が変化し、採血管内の内容物等が被検者の体内に逆流するおそれがあるため、採血管は室内温度になったものを使用するが、本採血管では特に採血時の温度が高いと、採血管の分離剤が軟化し、分離剤の成分と血液が混ざり、誤った結果になる事がある。</p> <p>本検査の採血量は、1mL であるが駆血帯の影響などで採血量が変動する場合がある。その場合、採血量は、採血管ラベルの黒い印の範囲 (0.8～1.2mL) であれば検査結果に影響がないが、血液の量がこの範囲を外れた場合は、正しい検査結果が保証できず、再採血が必要である。</p> <p>採血管内壁にコーティングされているヘパリンと抗原を、採血後すみやかに血液と完全に混合することが最も重要であり、採血管の内表面全体が血液で覆われていることの確認が必要である。また、採血管を強く振りすぎると、分離剤の成分が血液と混ざり、誤った結果になることがあり、注意が必要である。</p> <p>培養前の血液検体を 22±5℃以外の温度で保存したり、採血から 16 時間以上経過した後に培養した検体は、T 細胞の活性が低下し IFN-γ 産生応答が低くなる可能性がある。その結果、感度が低下し正確な結果が得られない場合がある。</p>

改訂後	現行	改訂理由
<p>5. <u>本検査は、細胞性免疫応答を利用した検査であり、HIV 感染、AIDS、免疫系低下の可能性のある疾患、免疫抑制剤等により免疫抑制されている被検者では、本検査結果が偽陰性を示すことが考えられるので、判定に注意すること。また、血液検体の不適切な取扱い、試験操作の間違いにより、偽陰性となることがある（【測定結果の判定法】4. 判定上の注意の項参照）。</u></p> <p>6. <u>本検査の結果が陽性の場合であっても、被検者の病歴、臨床所見に基づいて、総合的に判断すること。不適切な試験操作により偽陽性となることがある（【測定結果の判定法】4. 判定上の注意の項参照）。</u></p> <p>7. <u>本検査は結核感染の診断補助であり、診断は他の関連する所見に基づき医師により総合的に行うこと。</u></p> <p>【操作上の注意】</p> <p>2. 下記の検体は本検査結果が偽陽性となる<u>場合がある</u>ので使用しない。 5%以上の溶血が見られる検体</p> <p>【用法・用量（操作方法）】</p> <p>3. 操作方法</p> <p>(1)ステージ1</p> <p>①それぞれのクオンティフェロン®TB ゴールド用採血管に被検者の血液を直接静脈穿刺により、各1 mL ずつ採取する。</p> <p>・採血管が室内温度（22±5℃）に戻らないうちに採血を行わないこと。採血管の温度により採血管内の圧力が変化し、採血管内の内容物が体内に逆流するおそれがある。また、採血時の温度が高くと、採血管の分離剤が軟化し、分離剤の成分と血液が混ざり誤った検査結果となるおそれがある。</p>	<p>2. 下記の検体は本検査結果が偽陽性となるので使用しない。 5%以上の溶血が見られる検体</p> <p>①それぞれのクオンティフェロン®TB ゴールド用採血管に被検者の血液を直接静脈穿刺により、各1 mL ずつ採取する。</p> <p>・採血管が室内温度（22±5℃）に戻らないうちに採血を行わないこと。（採血管の温度により採血管内の圧力が変化し、採血管内の内容物が体内に逆流するおそれがある。）</p>	<p>本検査は、細胞性免疫応答を利用した検査であり、HIV 感染、AIDS、免疫系低下の可能性のある疾患、免疫抑制剤等により免疫抑制されている被検者については、本検査結果が偽陰性を示すことが考えられ、判定に注意が必要である。また、血液検体の不適切な取扱い、試験操作の間違いにより、偽陰性となることがある。</p> <p>本検査は、不適切な試験操作により偽陽性となることがあるため、本検査の結果が陽性の場合であっても、被検者の病歴、臨床所見に基づいて、総合的に判断することが必要である。</p> <p>本検査から得られた結果は、被検者の病歴、現在の臨床所見及び他の検査結果と併せて判断しなければならない。</p> <p>5%以上の溶血が見られる血漿は、非特異的に吸光度が高くなるが、溶血が見られる血漿検体の組み合わせにより、全てが偽陽性となる訳ではない。</p> <p>一般に採血管の温度により採血管内の圧力が変化し、採血管内の内容物等が被検者の体内に逆流するおそれがあるため、採血管は室内温度になったものを使用するが、本品では特に採血時の温度が高くと、採血管の分離剤が軟化し、分離剤の成分と血液が混ざり、誤った結果になることがある。</p>

改訂後	現行	改訂理由
<ul style="list-style-type: none"> ・患者の腕及び採血管が採血中常に下向きであることを確認すること。 ・本採血管は比較的ゆっくり血液を吸引するので、規定量が吸引されたことを確認すること。 ・本採血管は 1.0mL±10%の血液が吸引できるように製造されているが、駆血帯の影響等により採血量がこの範囲を外れることがある。 ・採血量は、採血管ラベルの黒い印の範囲（0.8 ～1.2mL）であれば検査結果に影響がない。もし血液の量がこの範囲を外れた場合は、正しい検査結果が保証できないため、再採血すること。 <p><u>・採血は特定の順序で行う必要はないが、通常は陰性コントロール、TB 抗原、陽性コントロール採血管の順序で行う。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・翼付針チューブ（翼付採血セット）を使用して採血する際は、以下の事項に注意すること。 <ol style="list-style-type: none"> 1)本採血管の位置が上下に動かないようにすること。 〔採血管内圧と静脈圧の関係から採血管内の内容物が逆流する可能性がある。〕 2)本採血管で採血を開始する前に他の市販の一般的な真空採血管を用いてチューブ内の空気を抜き、チューブに血液が満たされていることを確認すること。〔本採血管は、検査に必要な採血量が吸引できるように減圧されており、チューブ内に空気が残っていると採血量が不正確になる可能性がある。〕 3)本採血管を採血管ラベルの黒い印が見えるように立てた状態にし、規定量が採血された時に採血管をはずすこと。 	<ul style="list-style-type: none"> ・患者の腕及び採血管が採血中常に下向きであることを確認すること。 ・本採血管は比較的ゆっくり血液を吸引するので、規定量が吸引されたことを確認すること。 ・本採血管は 1.0mL±10%の血液が吸引できるように製造されているが、駆血帯の影響等により採血量がこの範囲を外れることがある。 ・採血量は、採血管ラベルの黒い印の範囲（0.8 ～1.2mL）であれば検査結果に影響がない。もし血液の量がこの範囲を外れた場合は、正しい検査結果が保証できないため、再採血すること。 <ul style="list-style-type: none"> ・翼付針チューブ（翼付採血セット）を使用して採血する際は、以下の事項に注意すること。 <ol style="list-style-type: none"> 1)本採血管の位置が上下に動かないようにすること。 〔採血管内圧と静脈圧の関係から採血管内の内容物が逆流する可能性がある。〕 2)本採血管で採血を開始する前に他の市販の一般的な真空採血管を用いてチューブ内の空気を抜き、チューブに血液が満たされていることを確認すること。〔本採血管は、検査に必要な採血量が吸引できるように減圧されており、チューブ内に空気が残っていると採血量が不正確になる可能性がある。〕 3)本採血管を採血管ラベルの黒い印が見えるように立てた状態にし、規定量が採血された時に採血管をはずすこと。 	<p>採血を行う採血管の順序は検査結果に影響しないが、通常行われる採血順序を追記した。</p>

改訂後	現行	改訂理由
<ul style="list-style-type: none"> ・シリンジ採血後、本採血管に分注する場合は、針刺し事故及び血液凝固に十分注意し、それぞれの採血管に規定量を分注すること。 <p>②採血後、採血管を上下に5秒間又は10回振って混合する。採血管内壁にコーティングされているヘパリンと抗原を、採血後すみやかに血液と完全に混合することが最も重要である。採血管を激しく振る必要はないが、<u>採血管の内表面全体が血液で覆われていることを確認すること。</u>血液が泡立つことがあるが、差し支えない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・採血管を強く振りすぎると、分離剤の成分が血液と混ざり、誤った結果になることがあるので注意する。 <p>・採血管の振り方については、<u>図3を参照のこと。</u></p> <p style="text-align: center;">図3 採血管の振り方</p>  <ul style="list-style-type: none"> ・採血管のラベルに適宜被検者の情報を記入する。 <p>③採血管を立てた状態で 37℃のインキュベーターで 16～24 時間培養する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・採血管は出来るだけ早く（採血後 16 時間以内に）37℃のインキュベーターで培養を開始する。培養前の採血管は 22±5℃に保存する。これ以外の温度で保存すると誤った結果になることがある。血液検体を冷蔵又は冷凍してはならない。 ・採血後血液をすぐに培養できない時は、培養直前に再度採血管を上下に 5 秒間又は 10 回振ること。 ・インキュベーターは、CO₂ あるいは加湿機能を必要としない。 	<ul style="list-style-type: none"> ・シリンジ採血後、本採血管に分注する場合は、針刺し事故及び血液凝固に十分注意し、それぞれの採血管に規定量を分注すること。 <p>②採血後、採血管を上下に5秒間又は10回振って混合する。採血管内壁にコーティングされているヘパリンと抗原を、採血後すみやかに血液と完全に混合することが最も重要である。採血管を激しく振る必要はないが、採血管の内表面全体が血液で覆われていることを確認すること。血液が泡立つことがあるが、差し支えない。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・採血管を強く振りすぎると、分離剤の成分が血液と混ざり、誤った結果になることがあるので注意する。 <p>・採血管のラベルに適宜被検者の情報を記入する。</p> <p>③採血管を立てた状態で 37℃のインキュベーターで 16～24 時間培養する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・採血管は出来るだけ早く（採血後 16 時間以内に）37℃のインキュベーターで培養を開始する。培養前の採血管は 22±5℃に保存する。これ以外の温度で保存すると誤った結果になることがある。血液検体を冷蔵又は冷凍してはならない。 ・採血後血液をすぐに培養できない時は、培養直前に再度採血管を上下に 5 秒間又は 10 回振ること。 ・インキュベーターは、CO₂ あるいは加湿機能を必要としない。 	<p>採血管内壁にコーティングされているヘパリンと抗原を、採血後すみやかに血液と完全に混合した後、採血管の内表面全体が血液で覆われていることの確認が必要であるため、強調した。</p> <p>採血管の振り方は文字情報だけではわかりにくいので、振り方の図を追記した。</p>

改訂後	現行	改訂理由
<p>④ 培養後採血管を 2,000～3,000RCF (g) で 15 分間遠心分離する。ゲルにより血漿と細胞を分離できる。もし分離できなかった場合は、採血管を再度高い回転数で遠心分離する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・培養後の採血管は、遠心分離前に 2～27℃ で 3 日間保存できる。 ・血漿検体は、採血管から直接本品の ELISA に使用できる。 <p>・血漿検体は、2～8℃ で 28 日間、-20℃ 以下（好ましくは -70℃ 以下）で少なくとも 3 ヶ月間保存可能である。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・血漿検体は遠心分離後の採血管のまま、あるいはサンプルチューブに入れ、ELISA を行うまで保存することができる。ただし、血漿検体を採血管に入れたまま凍結保存しないこと。 ・血漿検体をサンプルチューブに移し替えるときは、分離剤及び沈殿物を吸い上げないように注意する。また、検体の流出と蒸発防止のためにシールしておく。 <p>(2)ステージ 2</p> <p>①測定前に血漿検体を 22±5℃ に少なくとも 60 分間放置する。凍結保存されていた血漿検体はよく攪拌する。</p> <p>②HRP 標識抗ヒト IFN-γ 抗体液を抗ヒト IFN-γ 抗体固相化プレートの各ウェルに 50μL ずつ分注する。</p> <p>③血漿検体を 50μL ずつ分注する。採血管から直接血漿検体を採取するときは、<u>分離剤及び沈殿物が混入しないように注意する</u>。汚染を防ぐため、チップはウェルごとに交換する。次にヒト IFN-γ 標準液の各希釈濃度 (S1～S4) を 50μL ずつ分注する（配置例は図 1 を参照）。</p>	<p>④ 培養後採血管を 2,000～3,000RCF (g) で 15 分間遠心分離する。ゲルにより血漿と細胞を分離できる。もし分離できなかった場合は、採血管を再度高い回転数で遠心分離する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・培養後の採血管は、遠心分離前に 2～27℃ で 3 日間保存できる。 ・血漿検体は、採血管から直接本品の ELISA に使用できる。 <ul style="list-style-type: none"> ・血漿検体は遠心分離後の採血管のまま、あるいはサンプルチューブに入れ、ELISA を行うまで保存することができる。検体の流出と蒸発防止のためにシールしておく。 ・血漿検体は、2～8℃ で 28 日間、サンプルチューブに移し変えれば -20℃ 以下（好ましくは -70℃ 以下）で少なくとも 3 ヶ月間保存可能である。 <p>①測定前に血漿検体を 22±5℃ に少なくとも 60 分間放置し、よく攪拌する。</p> <p>②HRP 標識抗ヒト IFN-γ 抗体液を抗ヒト IFN-γ 抗体固相化プレートの各ウェルに 50μL ずつ分注する。</p> <p>③血漿検体を 50μL ずつ分注する。汚染を防ぐため、チップはウェルごとに交換する。次にヒト IFN-γ 標準液の各希釈濃度 (S1～S4) を 50μL ずつ分注する（配置例は図 1 を参照）。</p>	<p>血漿検体の保存及びサンプルチューブへの移し替えについて、記載順等を整備した。</p> <p>凍結すると採血管及び分離剤が破損する可能性がある。</p> <p>血漿をサンプルチューブに移すときに、分離剤及び沈殿物を吸い上げると、誤った結果になることがある。</p> <p>妥当性確認試験により、IFN-γ は、血漿検体中に均一に分布することが示されているため、2～8℃ の保存検体は攪拌の必要がないが、凍結保存されていた血漿検体は、凍結時に IFN-γ の濃度勾配を生じている可能性があるため、攪拌する。</p> <p>採血管から直接血漿検体を採取するときに、分離剤及び沈殿物を吸い上げると、誤った結果になることがある。</p>

改訂後	現行	改訂理由
<p>④マイクロプレートシェーカーを用いて 1 分間よく混合する。</p> <p>⑤プレートに蓋をして 22±5℃で 120±5 分間反応させる。反応中は直射日光を避けること。</p> <p>⑥反応終了後に、各ウェルを 400μL の洗浄用緩衝液で少なくとも 6 回洗浄する。自動プレートウォッシャーの使用を推奨する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・洗浄は非常に重要である。洗浄は各サイクルで各ウェルの最上部まで洗浄用緩衝液を完全に満たす。各サイクルで少なくとも 5 秒間浸漬すること。 <p>⑦プレートを逆さにしてペーパータオルの上で軽く叩いて洗浄用緩衝液を完全に除去する。</p> <p>⑧各ウェルに酵素基質液を 100μL ずつ添加し、マイクロプレートシェーカーを用いて 1 分間よく混合する。</p> <p>⑨プレートに蓋をして 22±5℃で 30 分間反応させる。この際、直射日光を避けること。</p> <p>⑩反応終了後、⑧で酵素基質液を添加した時と同じ順序と時間間隔で各ウェルに酵素反応停止液を 50μL ずつ加えてよく混合する。</p> <p>⑪反応停止後 5 分以内に各ウェルの吸光度 (OD) (測定波長: 450nm、対照: 620~650nm) をマイクロプレートリーダーで測定する。この吸光度の値から測定結果を計算する。</p>	<p>④マイクロプレートシェーカーを用いて 1 分間よく混合する。</p> <p>⑤プレートに蓋をして 22±5℃で 120±5 分間反応させる。反応中は直射日光を避けること。</p> <p>⑥反応終了後に、各ウェルを 400μL の洗浄用緩衝液で少なくとも 6 回洗浄する。自動プレートウォッシャーの使用を推奨する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・洗浄は非常に重要である。洗浄は各サイクルで各ウェルの最上部まで洗浄用緩衝液を完全に満たす。各サイクルで少なくとも 5 秒間浸漬すること。 <p>⑦プレートを逆さにしてペーパータオルの上で軽く叩いて洗浄用緩衝液を完全に除去する。</p> <p>⑧各ウェルに酵素基質液を 100μL ずつ添加し、マイクロプレートシェーカーを用いて 1 分間よく混合する。</p> <p>⑨プレートに蓋をして 22±5℃で 30 分間反応させる。この際、直射日光を避けること。</p> <p>⑩反応終了後、⑧で酵素基質液を添加した時と同じ順序と時間間隔で各ウェルに酵素反応停止液を 50μL ずつ加えてよく混合する。</p> <p>⑪反応停止後 5 分以内に各ウェルの吸光度 (OD) (測定波長: 450nm、対照: 620~650nm) をマイクロプレートリーダーで測定する。この吸光度の値から測定結果を計算する。</p>	

以上