

新規開発されたレボヘム™ 凝固因子キット試薬群の基礎的性能評価

笹井 香那*¹, 河村 大己*², 今吉 海斗*², 新井 信夫*², 荻原 建一*¹, 野上 恵嗣*¹

*1 奈良県立医科大学 小児科：奈良県橿原市四条町 840 (〒634-8522)

*2 シスメックス株式会社 診断薬エンジニアリング本部

シスメックス株式会社により新規に開発されたレボヘム凝固因子キット試薬群(レボヘム 第 II 因子定量キット, レボヘム 第 V 因子定量キット, レボヘム 第 VII 因子定量キット, レボヘム 第 X 因子定量キット, レボヘム 第 VIII 因子定量キット, レボヘム 第 IX 因子定量キット, レボヘム 第 XI 因子定量キット, レボヘム 第 XII 因子定量キット)の基礎的性能評価を実施した。

同時再現性における変動係数(以下, CV)は正常域で 3.6% 以下, 異常域で 3.0% 以下と良好な結果を示した。日差再現性における CV においても, 正常域で 6.0% 以下, 異常域で 4.4% 以下と良好であった。メーカーが保証する測定範囲において定量限界および直線性の評価を行い, これらの条件を満たすことを確認した。オンボード安定性は第 VIII 因子については 8 時間, それ以外の因子については 24 時間安定であった。臨床検体を用いた既存試薬との相関性は良好であった。

また, 各キットの凝固因子欠乏血漿について, 国際ガイドライン CLSI H48 に明文化されている, 試薬としての凝固因子欠乏血漿に対する推奨事項を満たしていることを, 評価に供した各キット 3 ロットずつで確認した。

今回の評価結果から, 新規開発された本試薬群は日常の臨床検査に有用と考えられた。

キーワード 凝固因子, 凝固一段法, レボヘム

はじめに

血液凝固因子活性は, 血友病 A および血友病 B をはじめとした出血性疾患で低値を示し, これらの疾患の診断・治療においてその測定は不可欠である¹⁾。また凝固因子欠乏患者の診断や手術時止血管理などにおいては, 疾患ごとに推奨される一定の範囲において活性値の定量が求められる²⁾。凝固因子活性は, 凝固一段法あるいは合成基質法を測定原理とした試薬が販売されており, 汎用装置において, 自動測定が可能となっている。凝固一段法を測定原理とした血液凝固因子活性の定量試薬は各社から販売されており, シスメックス株式会社(以下, シスメックス)からはトロンボチェック™ 因子定量キット試薬群が

販売されている。

この凝固因子活性の測定に用いる凝固因子欠乏血漿については, その血漿としての推奨事項(表 1)が国際ガイドライン CLSI H48 にて詳細に記載されており³⁾, この推奨事項を満たしているかどうかを確認することは試薬選定の上でも重要である。

今回, シスメックスにて凝固一段法の新たな凝固因子定量キット, レボヘム™ 凝固因子キット試薬群が開発され, その基礎的性能の評価を行う機会を得たので, その評価結果を報告する。

なお第 VIII 因子定量キットおよび第 IX 因子定量キットに関する評価結果は, 第 26 回日本検査血液学会学術集会にて報告済みである。

表 1. CLSI H48 における因子欠乏血漿試薬の推奨事項

項目	推奨事項
因子欠乏度	1% 未満であること
周辺因子活性	50% より大きいこと
VWF 活性 (第 VIII 因子のみ)	50% より大きいこと
フィブリノゲン濃度	100 mg/dL 以上であること
凝固因子に対するインヒビター	含まないこと
LA	陰性であること

材料および方法

1. 対象・試料

当院小児科にて採取した患者検体, 市販コントロール血漿および市販ヒト血漿を用いた. 市販コントロール血漿は, 正常コントロール血漿として血液凝固試験用コントロール血漿 N (シスメックス: 以下, CPN), 異常コントロール血漿として血液凝固試験用コントロール血漿 P (シスメックス: 以下, CPP) を用いた. 市販ヒト血漿は, CRYOcheck™ Normal Donor Set (Precision BioLogic Inc.), CRYOcheck™ Pooled Normal Plasma (Precision BioLogic Inc.), TRINA Bioreactives AG 社から購入した検体, HRF 社から購入した検体を用いた. また, 当院小児科にて採取した患者検体の内訳は, 血友病 A の患者 15 検体, 血友病 B の患者 6 検体, その他凝固異常あるいはその疑いの患者 20 検体の合計 41 検体である.

なお, 本研究は奈良県立医科大学医の倫理審査委員会の承認 (研究番号: 3422) およびシスメックス株式会社の倫理委員会の承認 (2022-102) を得て実施した.

2. 測定装置

全自動血液凝固測定装置 CN™-6000 (シスメックス) および全自動血液凝固測定装置 CS-5100™ (シスメックス) を用いた.

3. 測定試薬

測定項目および評価試薬を表 2 に示した.

4. 検討方法

1) 同時再現性

CPN および CPP を 20 回連続測定し, 平均値と標準偏差 (Standard Deviation: 以下, SD) より変動係数 (Coefficient of Variation: 以下, CV) を求めた.

2) 日差再現性

CPN および CPP の 5 回連続測定を 5 日間行い, ANOVA 法により CV を求めた.

3) 測定範囲に関する評価

定量限界の評価

市販ヒト血漿および, これを市販因子欠乏血漿あるいは生理食塩水にて希釈調製した試料の 4 回連続測定を 3 日間実施した. Westgard モデルに基づき Total Error を求めた⁴⁾.

直線性の評価

市販ヒト血漿と市販コントロール血漿に精製凝固因子, 凝固因子製剤を添加した試料および生理食塩水を用いて希釈調製した試料を, 4 回連続測定した⁵⁾. X 軸に理論値, Y 軸に測定値をプロットし, 理論値と測定値の関係性を確認した.

4) オンボード安定性

開封した試薬を装置内に設置し, 24 時間の試薬安定性を確認した. 測定試料には CPN および CPP を用い, 0 日目の測定値からの変動率を確認した.

5) 相関性

患者検体および市販ヒト血漿を用いて, 表 3 に示す既存試薬との相関性を検討した. なお評価試薬と既存試薬の両方で測定範囲内となる検体を解析

表 2. 測定項目および試薬

測定項目	評価試薬	
	因子欠乏血漿試薬	PT 試薬/APTT 試薬
凝固第 II 因子活性 (Factor II)	レボヘム 第 II 因子欠乏血漿	レボヘム PT
凝固第 V 因子活性 (Factor V)	レボヘム 第 V 因子欠乏血漿	レボヘム PT
凝固第 VII 因子活性 (Factor VII)	レボヘム 第 VII 因子欠乏血漿	レボヘム PT
凝固第 X 因子活性 (Factor X)	レボヘム 第 X 因子欠乏血漿	レボヘム PT
凝固第 VIII 因子活性 (Factor VIII)	レボヘム 第 VIII 因子欠乏血漿	レボヘム APTT SLA
凝固第 IX 因子活性 (Factor IX)	レボヘム 第 IX 因子欠乏血漿	レボヘム APTT SLA
凝固第 XI 因子活性 (Factor XI)	レボヘム 第 XI 因子欠乏血漿	レボヘム APTT SLA
凝固第 XII 因子活性 (Factor XII)	レボヘム 第 XII 因子欠乏血漿	レボヘム APTT SLA

カルシウム試薬としてはレボヘム 0.025M 塩化カルシウム液を、緩衝液としてはイミダゾール緩衝液を、キャリブレーターとしてはコアグトロール N を、それぞれ用いた。

表 3. 相関性評価に用いた既存試薬

測定項目	既存試薬
Factor II	トロンボチェック血液凝固第 II 因子定量キット
Factor V	トロンボチェック血液凝固第 V 因子定量キット
Factor VII	トロンボチェック血液凝固第 VII 因子定量キット
Factor X	トロンボチェック血液凝固第 X 因子定量キット
Factor VIII	トロンボチェック血液凝固第 VIII 因子定量キット
Factor IX	トロンボチェック血液凝固第 IX 因子定量キット
Factor XI	トロンボチェック血液凝固第 XI 因子定量キット
Factor XII	トロンボチェック血液凝固第 XII 因子定量キット

対象として、Passing-Bablok 回帰による回帰式と Spearman の相関係数を算出した。

6) CLSI ガイドラインへの適合性

以下の評価を、3 ロットについて実施した。

因子欠乏度および残存因子活性

欠乏血漿中の因子欠乏度および残存因子活性は、既存試薬および市販試薬を用いて定量した。因子欠乏度の定量では、メーカー保証外の方法ではあるが、検量線の低値側のポイントを追加した測定設定にて極低値までを測定した。また、第 VIII 因子欠乏血漿の VWF 活性は、BC フォンビレブランド試薬 (シスメックス) を用いて定量をした。

フィブリノゲン濃度

因子欠乏血漿中のフィブリノゲン濃度は、トロ

ンボチェック™ Fib (L) (シスメックス) を用いて定量をした。

ループスアンチコアグラント (以下、LA) 陰性確認

因子欠乏血漿の LA の有無は、LA 試薬 DRVVT (シスメックス) を用いて評価した。因子欠乏血漿および、因子欠乏血漿と正常コントロール血漿を 1:1 で混和した試料について、キット添付文書に準じた LA normalized ratio (以下、LA NR) を算出した。

対象因子に対するインヒビター陰性確認

因子欠乏血漿のインヒビターの有無は、既存試薬および市販試薬を用いたベセスダ法で実施した。なお力価の定量は、欠乏因子に対するインヒビターのみについて実施した。

結 果

1) 同時再現性

全ての因子について、CPN および CPP を 20 回連続測定した際の CV は、正常域で 1.2 ~ 3.6%、異常域で 1.2 ~ 3.0% と良好であった(表 4)。

2) 日差再現性

全ての因子について、CPN および CPP の 5 回連続

測定を 5 日間測定した際の CV は、正常域で 1.7 ~ 6.0%、異常域で 1.4 ~ 4.4% と良好であった(表 5)。

3) 測定範囲に関する評価

定量限界の評価

各因子について、表 6 に示す活性値について定量可能であることを確認した。

表 4. 同時再現性

正常コントロール血漿				異常コントロール血漿			
測定項目	Mean (%)	SD	CV (%)	測定項目	Mean (%)	SD	CV (%)
Factor II	90.9	1.4	1.6	Factor II	31.6	0.6	1.9
Factor V	90.7	1.9	2.1	Factor V	28.3	0.6	2.1
Factor VII	89.4	2.2	2.4	Factor VII	36.4	0.9	2.6
Factor X	85.0	3.1	3.6	Factor X	30.2	0.8	2.7
Factor VIII	83.8	2.7	3.2	Factor VIII	27.4	0.8	3.0
Factor IX	104.7	3.1	2.9	Factor IX	40.8	0.9	2.2
Factor XI	107.5	1.3	1.2	Factor XI	32.4	0.4	1.2
Factor XII	111.3	1.9	1.7	Factor XII	36.8	0.5	1.3

表 5. 日差再現性

正常コントロール血漿				異常コントロール血漿			
測定項目	Mean (%)	SD	CV (%)	測定項目	Mean (%)	SD	CV (%)
Factor II	99.5	3.5	3.6	Factor II	37.2	1.5	4.1
Factor V	97.5	3.9	4.0	Factor V	33.5	1.3	3.9
Factor VII	98.9	2.5	2.5	Factor VII	36.9	1.6	4.3
Factor X	100.9	3.2	3.2	Factor X	34.9	1.1	3.2
Factor VIII	84.2	5.1	6.0	Factor VIII	27.5	1.2	4.4
Factor IX	108.0	3.4	3.1	Factor IX	34.1	1.1	3.4
Factor XI	100.7	3.0	3.0	Factor XI	39.9	0.6	1.4
Factor XII	103.0	1.8	1.7	Factor XII	38.5	0.8	2.0

表 6. 定量限界の評価

測定項目	定量性を確認した活性最小値 (%)
Factor II	3.1
Factor V	0.7
Factor VII	0.6
Factor X	2.6
Factor VIII	0.5
Factor IX	0.6
Factor XI	0.7
Factor XII	3.6

算出された平均値について、小数点第二位にて四捨五入をした。

直線性の評価

各因子について、表7に示す範囲内での直線性

を確認した(図1)。なお図1中の一次回帰式は最小二乗法にて求めた。

表7. 直線性の評価

測定項目	直線性を確認した測定範囲(%)
Factor II	3.1~184.5
Factor V	0.4~168.3
Factor VII	0.7~161.3
Factor X	3.1~168.3
Factor VIII	0.6~505.9
Factor IX	0.6~514.1
Factor XI	0.6~214.7
Factor XII	3.1~215.4

算出された平均値について、小数点第二位にて四捨五入をした。

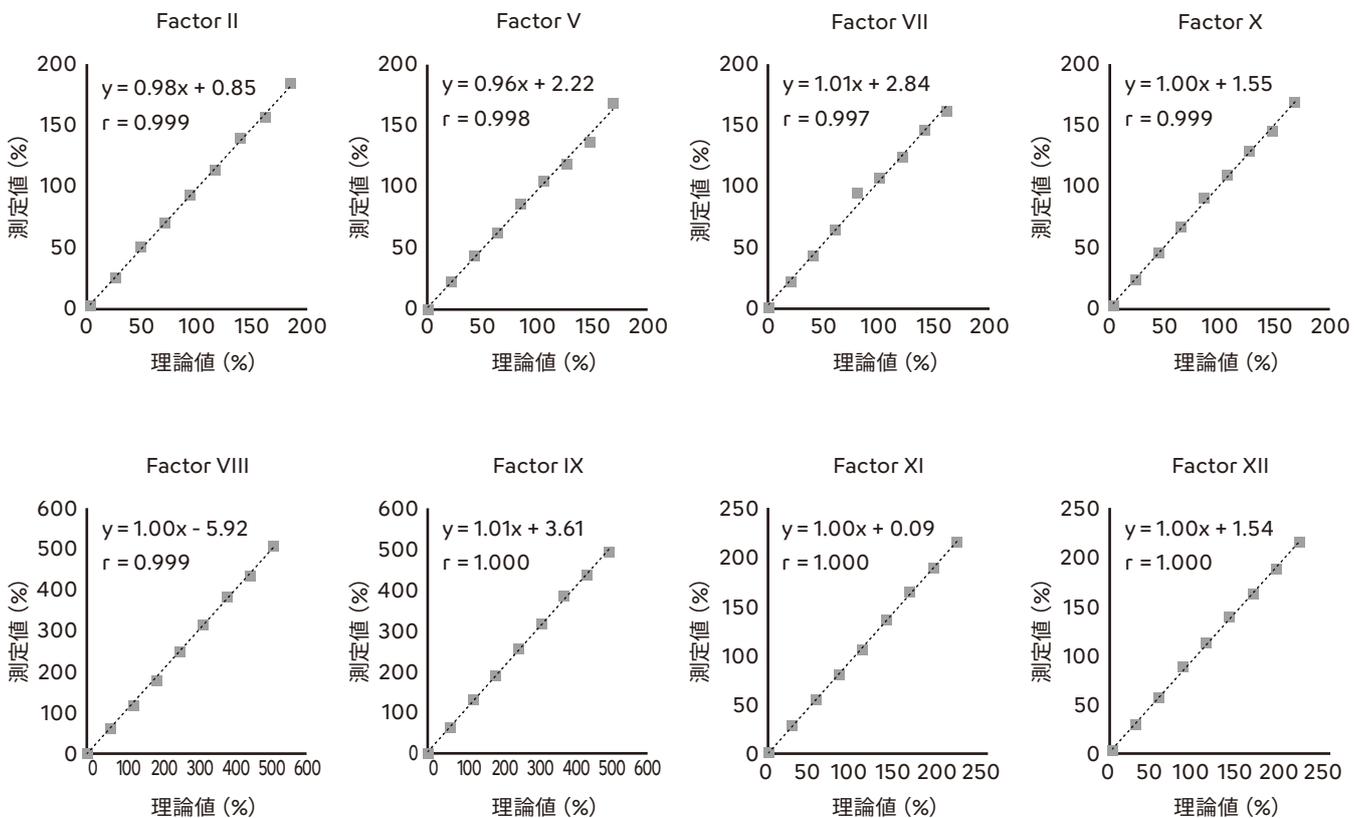


図1. 直線性の評価(プロット図)

rはPearsonの相関係数を示す。

4) オンボード安定性

開封した状態で装置内に設置した際のオンボード安定性について、0日目の測定値と比較した活性値の変動率は、第VIII因子以外の全ての項目にお

いて24時間までで正常域で最大±7.0%、異常域で最大±13.2%であり、良好であることを確認した(図2)。第VIII因子は、8時間まで安定であり正常域で最大±4.3%、異常域で最大±4.8%であった。

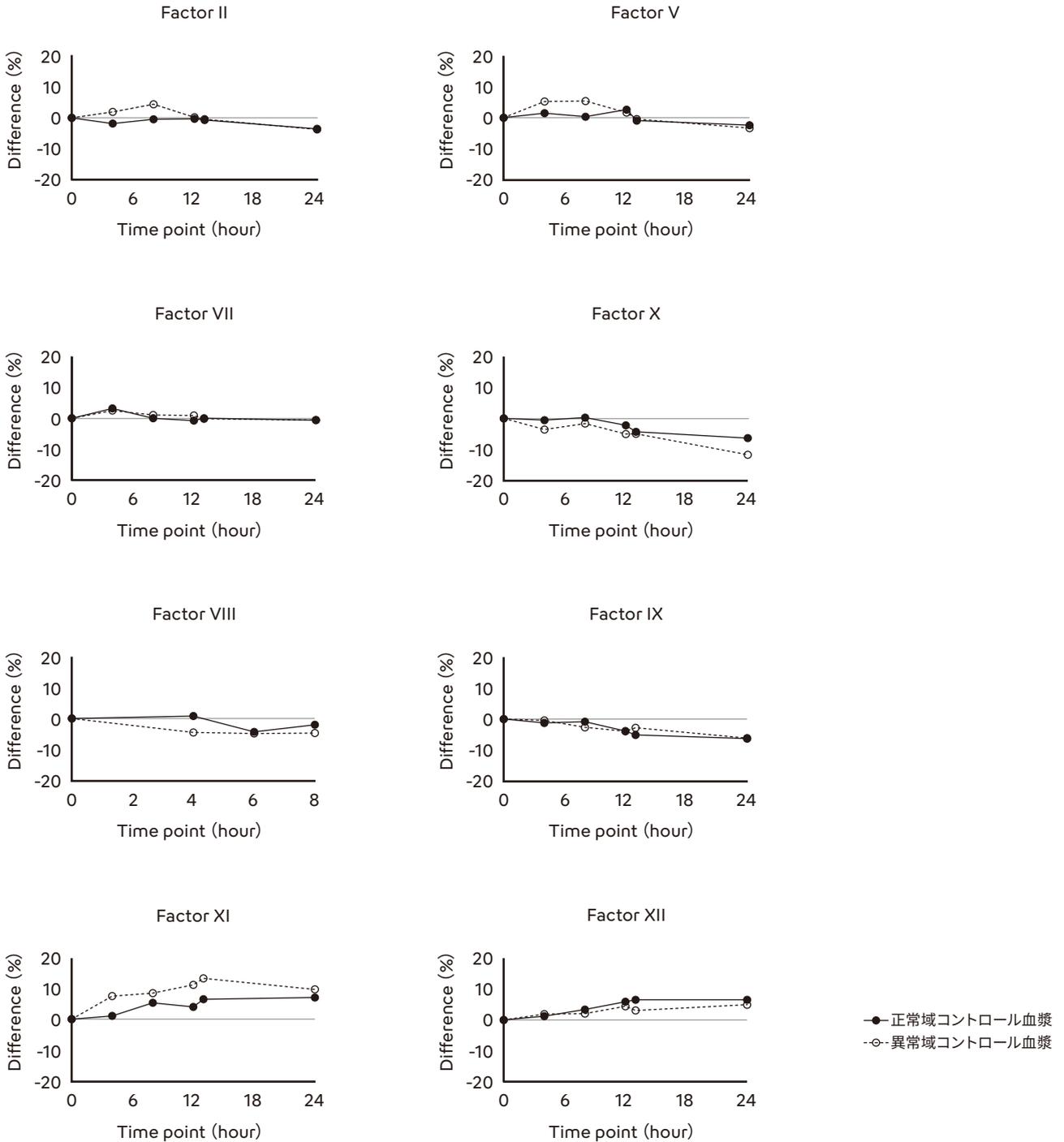


図2. オンボード安定性

5) 相関性

各因子について、一次回帰式および相関係数 (r) は図 3 のとおりであり、良好な相関が確認さ

れた。一部の因子において回帰直線にやや傾きが見られたことについては考察にて後述する。

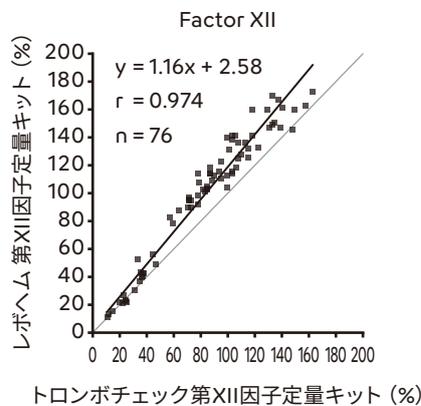
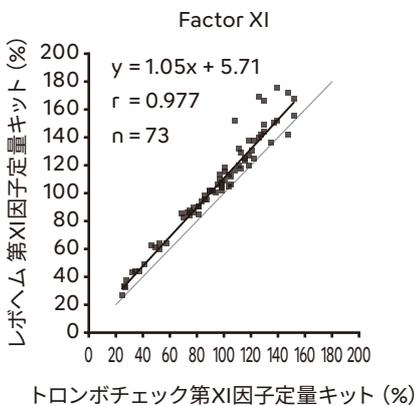
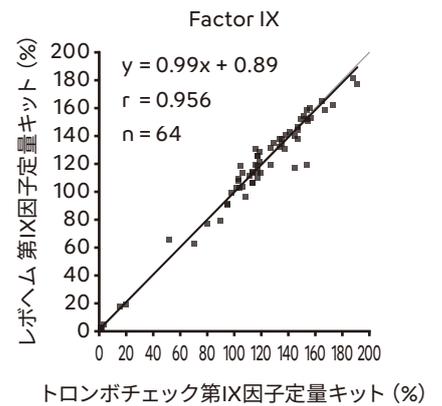
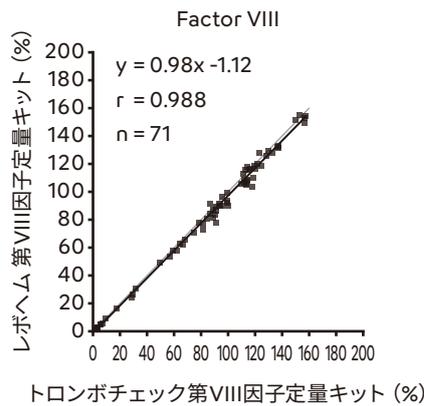
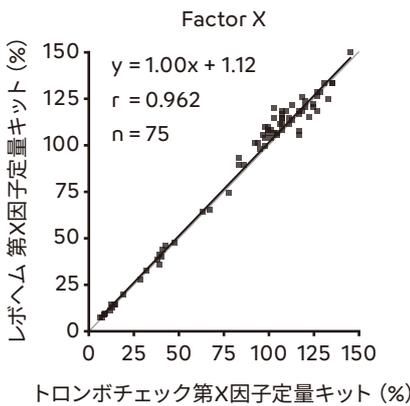
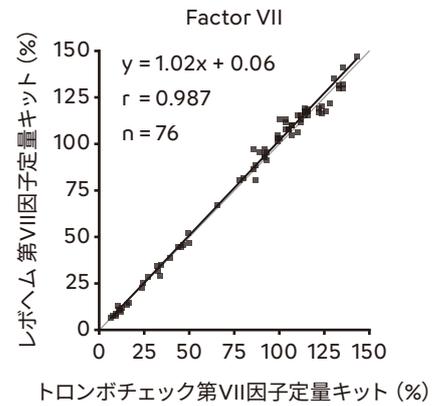
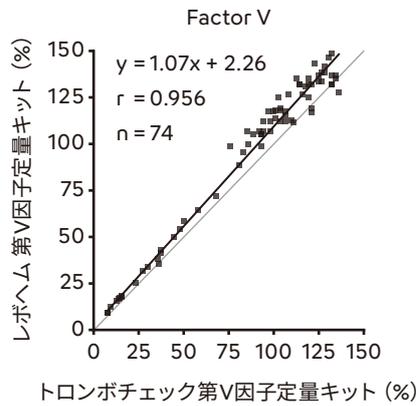
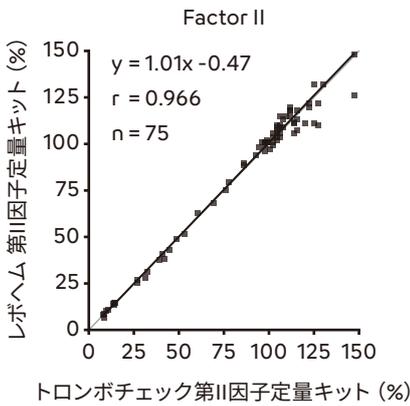


図 3. 相関性

r は Spearman の相関係数を示す。

6) CLSI ガイドラインへの適合性

今回評価した3ロットの試薬について、CLSI ガイドライン H48 に記載されている因子欠乏血漿試薬の推奨事項に適合していることを確認した。

因子欠乏度および残存因子活性

全ての因子欠乏血漿について、試薬中の因子欠乏度が0.1%未満であり、その他の周辺因子の残存活性が50%より大きいことを確認した。また第VIII因子欠乏血漿のVWF活性は、50%より大きいことを確認した(表8, 図4)。

表8. 因子欠乏度

測定項目	Lot A	Lot B	Lot C
Factor II	0.5	0.5	0.6
Factor V	0.3	0.4	0.4
Factor VII	0.4	0.4	0.3
Factor X	<0.7	<0.7	<0.7
Factor VIII	0.5	0.2	0.3
Factor IX	0.2	0.2	0.2
Factor XI	0.2	0.2	0.2
Factor XII	0.2	0.3	0.2

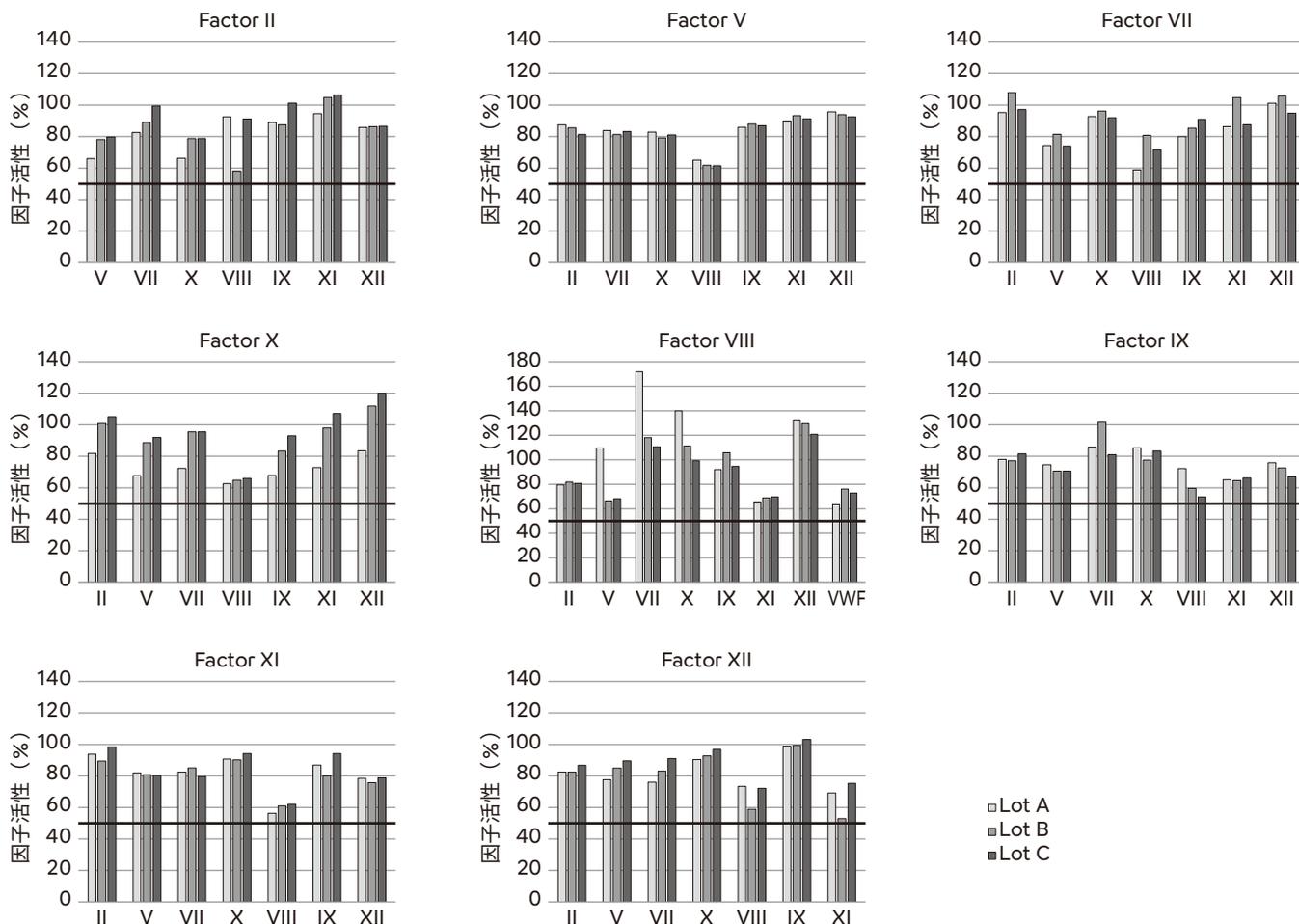


図4. 周辺因子活性

フィブリノゲン濃度

全ての因子欠乏血漿のフィブリノゲン濃度が100 mg/dL 以上であることを確認した(表 9)。

LA 陰性確認

全ての因子欠乏血漿の LA が陰性 (LA NR が 1.20

未満⁶⁾)であることを確認した(表 10)。

対象因子に対するインヒビター陰性確認

全ての因子欠乏血漿の対象因子に対するインヒビターが検出下限以下 (0.40 BU/mL 以下)であることを確認した。

表 9. フィブリノゲン濃度

測定項目	(mg/dL)		
	Lot A	Lot B	Lot C
Factor II	273.1	251.3	288.7
Factor V	246.3	248.8	244.0
Factor VII	288.7	302.3	259.0
Factor X	222.4	196.3	244.0
Factor VIII	143.7	162.1	157.5
Factor IX	251.3	239.3	244.0
Factor XI	276.1	276.1	276.1
Factor XII	276.1	267.3	276.1

表 10. LA 陰性確認 (LA NR の値)

測定項目	(LA NR)			測定項目	(LA NR)		
	Sample A				Sample B		
	Lot A	Lot B	Lot C		Lot A	Lot B	Lot C
Factor II	n/a	n/a	n/a	Factor II	0.92	0.91	0.91
Factor V	n/a	n/a	n/a	Factor V	0.96	0.96	0.96
Factor VII	1.16	1.19	1.11	Factor VII	1.07	1.09	1.06
Factor X	n/a	n/a	n/a	Factor X	1.04	1.02	1.04
Factor VIII	0.86	0.87	0.83	Factor VIII	0.90	0.90	0.88
Factor IX	1.08	1.08	1.00	Factor IX	1.04	1.05	0.98
Factor XI	0.93	0.94	0.96	Factor XI	0.95	0.96	0.96
Factor XII	0.94	0.91	0.95	Factor XII	0.96	0.96	0.96

Sample A：評価試薬因子欠乏血漿，Sample B：評価試薬因子欠乏血漿と正常コントロール血漿を 1：1 で混和した試料
n/a：凝固反応が検出されなかった。

考 察

今回、新たに開発されたレボヘム凝固因子キット試薬群(レボヘム 第 II 因子定量キット, レボヘム 第 V 因子定量キット, レボヘム 第 VII 因子定量キット, レボヘム 第 X 因子定量キット, レボヘム 第 VIII 因子定量キット, レボヘム 第 IX 因子定量キット, レボヘム 第 XI 因子定量キット, レボヘム 第 XII 因子定量キット)の基礎性能を評価した。同時再現性, 日差再現性, 測定範囲, オンボード安定性, 既存試薬との相関性は, 良好な成績であった。

また, 今回評価した 3 ロットの因子欠乏血漿試薬は, CLSI H48 に記載されている因子欠乏血漿試薬の推奨事項(表 1)を満たしていることを確認した。この結果から特に低値域での測定精度の向上とロット間差の低減が期待される。

日差再現性では, 第 VIII 因子定量キットの結果が, 正常・異常のどちらの試料を測定した場合においても CV が他因子に比べてやや大きくなった。これは 1 日目の測定値がやや高値化したことが理由であり, その根本原因としては測定装置の精度管理の誤差などが推測されるが, 特定には至っていない。しかし日内平均の差が最も大きかった 1 日目と 2 日目の測定値の差は正常コントロール試料測定時で絶対値 12.9%, 異常コントロール試料測定時で絶対値 2.8% であり, 臨床での使用に重大な影響はないものと考えられる。

測定範囲について, 定量限界および直線性の評価により, メーカーが保証する測定範囲(表 11)を満たすことを確認した。今回評価したレボヘム因子定量

キットは, 既存品のトロンボチェック因子定量キットと比較して, 低値域の測定範囲が拡大している因子が多く見られた。第 VIII 因子および第 IX 因子以外の凝固因子についても, Rare Coagulation Disorders である各因子欠乏疾患患者の手術時止血管理要否の判断などにおいて低値域での定量性が必要となる場面があり, レボヘム因子定量キットの低値測定範囲は臨床で使用するにあたり妥当なものであると考える²⁾。既存品に比べ低値定量性が向上した理由としては, 因子欠乏度や周辺因子活性などが向上および安定したことが関与していると推測される。

オンボード安定性について, 第 VIII 因子を除く凝固因子では 24 時間まで安定であることを確認した。一方で, 第 VIII 因子は 8 時間まで安定であった。データは示していないが, 第 VIII 因子は 8 時間以降で活性値が低下し, 24 時間時点では臨床での使用に影響を及ぼすレベルで測定値が変動することを確認した。この点は使用に際して注意が必要であると考えられる。またオンボード安定性では, 多くの凝固因子では活性値の低下が確認されたが, 第 XI 因子および第 XII 因子は活性値の上昇が見られた。オンボードにおいて活性値が変動する要因には, 周辺因子活性の低下(失活)や試薬の蒸発などが考えられるが, 第 XI 因子および第 XII 因子のみで活性値が上昇した理由は現時点では特定できていない。

既存品との相関性は総合的に良好であると考えられるが, 第 V 因子および第 XII 因子で, 回帰直線の傾きがやや大きくなった。これらの因子について別日に測定した検量線から活性値を求め直すと傾きがやや

表 11. 測定範囲

測定項目	測定範囲 (%)	
	レボヘム因子定量キット*	(参考)トロンボチェック因子定量キット*
Factor II	3.8 ~ 160	6.3 ~ 150
Factor V	1.1 ~ 160	6.3 ~ 150
Factor VII	1.0 ~ 160	6.3 ~ 150
Factor X	3.8 ~ 160	6.3 ~ 150
Factor VIII	0.9 ~ 480	0.9 ~ 480
Factor IX	0.9 ~ 480	0.9 ~ 480
Factor XI	1.0 ~ 200	15.0 ~ 200
Factor XII	3.8 ~ 200	10.0 ~ 200

* 再希釈測定による拡大範囲を含む。

改善することが確認された。このことから、検量線間差が相関性の傾きに影響を与えた要因の一つであると考えられる(図5)。また、相関性評価に用いた装置の測定設定が、評価試薬と既存試薬では、高値および低値の再希釈測定の設定が異なっている。例えば第II因子の測定では、評価試薬では測定活性が120%を超えた場合に1/4希釈がされるのに対し、既存試薬では測定範囲上限までを通常希釈にて測定される。そこで、再希釈設定の条件を評価試薬に合わせて再解析を実施したところ、複数の因子について、特に高値でのプロットのばらつきが軽減された(図6)。このことから、図3で見られた高値でのばらつきの要因の一つは、再希釈設定の条件差異であると考えられる。

既存試薬であるトロンボチェック因子定量キットの測定範囲は表11に示すとおりであり、因子によって

は低値側下限がやや高く設定されている。一方で凝固因子欠乏疾患患者の手術時止血管理要否の判断などにおいては、低値域での測定精度が求められる場面があることが報告されている。また因子欠乏血漿試薬の残存因子活性などが十分に制御されていない場合には、それが試薬ロット間での性能の不安定さに繋がり得ると考えられる。今回新たに開発されたレボヘム因子定量キット試薬群は、日常の臨床検査で使用できる十分な基礎性能を有していることに加え、低値測定範囲の拡大などの市場ニーズを汲み取った試薬となっていることを確認した。また今回評価に供した3ロット全てで因子欠乏度や残存因子活性などのCLSIガイドライン推奨事項への適合性を確認できたことから、より安定した生産が実現できていることが示唆され、本試薬は今後の臨床検査の発展の一助となることが期待される。

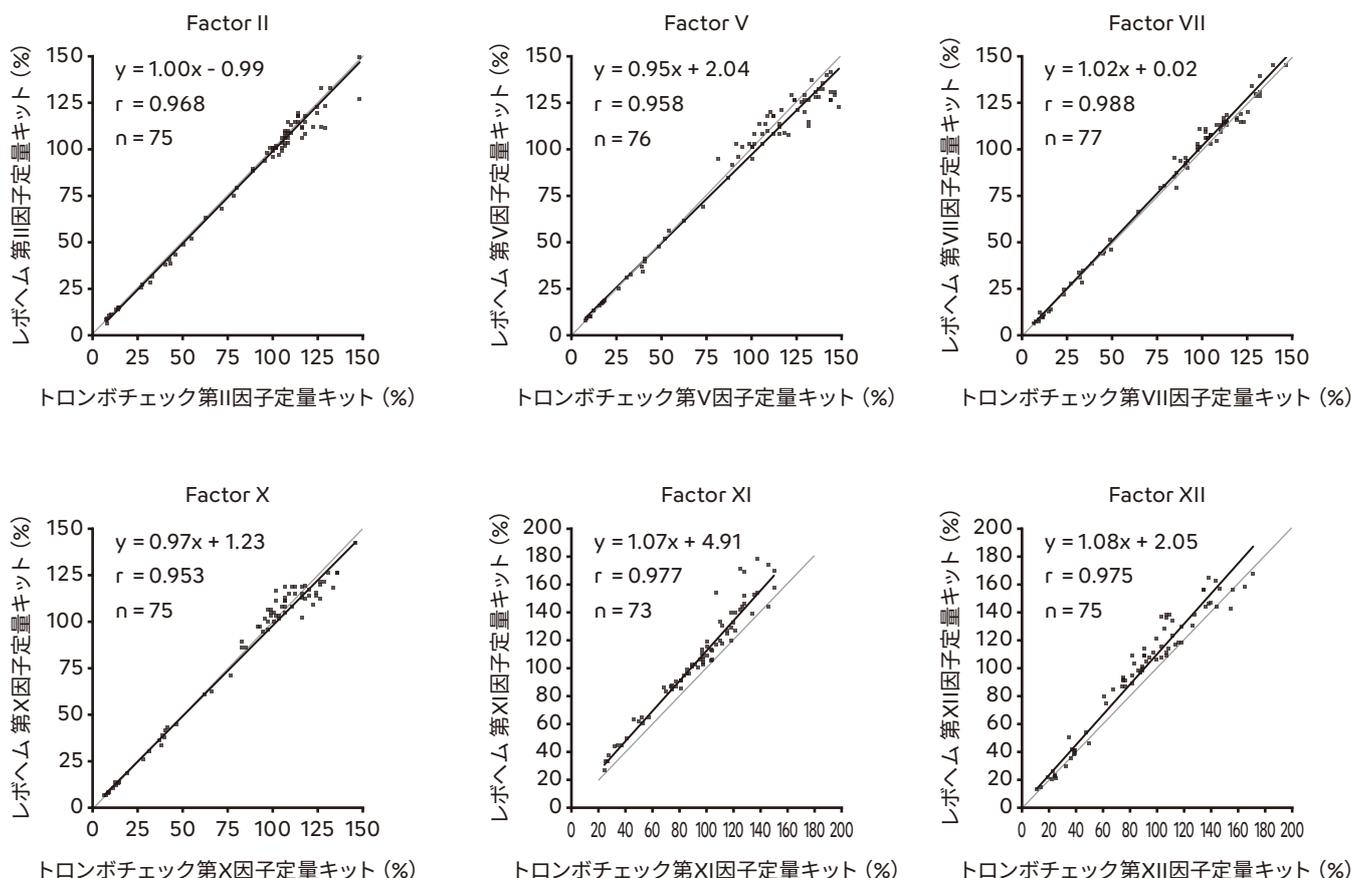


図5. 相関性 検量線当てなおし後の結果

r は Spearman の相関係数を示す。
Factor VIII および Factor IX についてはデータなし。

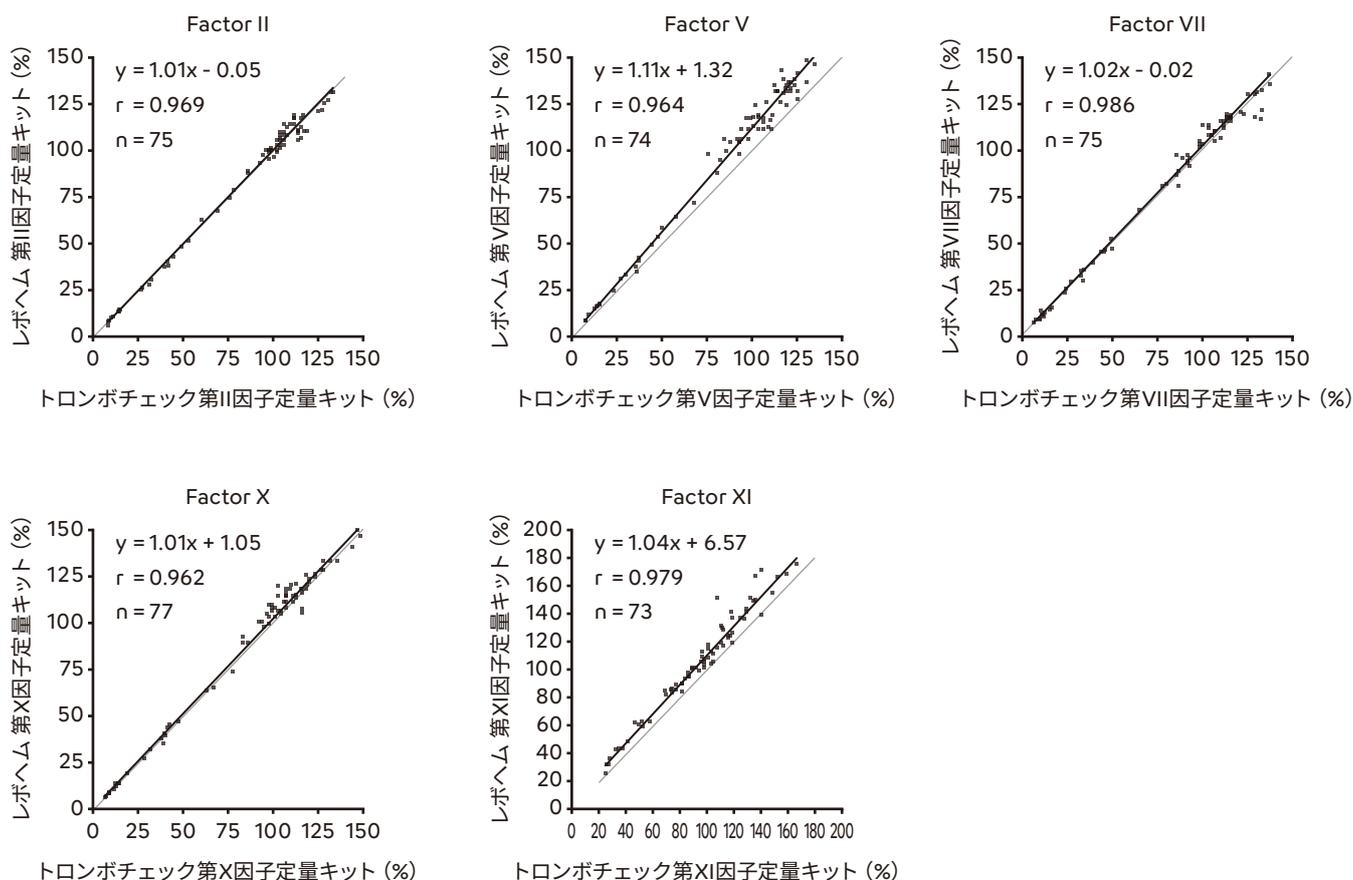


図 6. 相関性 再希釈設定を統一した際の結果

r は Spearman の相関係数を示す。
 Factor VIII および Factor IX については 2 法間で再希釈設定が同一である。
 Factor XII については今回解析対象とした範囲内では 2 法間で再希釈設定が同一である。

全自動血液凝固測定装置 CN-6000：医療機器製造販売届出
 番号 28B1X10014000001

全自動血液凝固測定装置 CS-5100：医療機器製造販売届出
 番号 28B1X10014000021

レボヘム PT：体外診断用医薬品製造販売承認番号
 22800EZX00044000

レボヘム APTT SLA：体外診断用医薬品製造販売認証番号
 301ABEZX00005000

イミダゾール緩衝液：体外診断用医薬品製造販売届出番号
 28E1X80030000062

レボヘム 第 II 因子定量キット：体外診断用医薬品製造販売
 届出番号 28E1X80030000071

レボヘム 第 V 因子定量キット：体外診断用医薬品製造販売
 認証番号 306AAEZX00040000

レボヘム 第 VII 因子定量キット：体外診断用医薬品製造販売
 届出番号 28E1X80030000072

レボヘム 第 X 因子定量キット：体外診断用医薬品製造販売
 届出番号 28E1X80030000073

レボヘム 第 VIII 因子定量キット：体外診断用医薬品製造販売
 届出番号 28E1X80030000070

レボヘム 第 IX 因子定量キット：体外診断用医薬品製造販売
 届出番号 28E1X80030000069

レボヘム 第 XI 因子定量キット：体外診断用医薬品製造販売
 認証番号 306AAEZX00041000

レボヘム 第 XII 因子定量キット：体外診断用医薬品製造販売
 認証番号 306AAEZX00042000

トロンボチェック血液凝固第 II 因子定量キット：体外
 診断用医薬品製造販売届出番号 28E1X80030000062

トロンボチェック血液凝固第 V 因子定量キット：体外
診断用医薬品製造販売認証番号 229ABEZX00010000
トロンボチェック血液凝固第 VII 因子定量キット：体外
診断用医薬品製造販売届出番号 28E1X80030000063
トロンボチェック血液凝固第 X 因子定量キット：体外
診断用医薬品製造販売届出番号 28E1X80030000064
トロンボチェック血液凝固第 VIII 因子定量キット：体外
診断用医薬品製造販売届出番号 28E1X80030000067
トロンボチェック血液凝固第 IX 因子定量キット：体外
診断用医薬品製造販売届出番号 28E1X80030000068
トロンボチェック血液凝固第 XI 因子定量キット：体外
診断用医薬品製造販売認証番号 301ABEZX00006000
トロンボチェック血液凝固第 XII 因子定量キット：体外
診断用医薬品製造販売認証番号 301ABEZX00010000
BC フォンビレブランド試薬：体外診断用医薬品製造販売
届出番号 28A2X00030000051
トロンボチェック Fib(L)：体外診断用医薬品製造販売
届出番号 28A2X00030000012
LA 試薬 DRVVT：体外診断用医薬品製造販売認証番号
304ABEZX00006000

参考文献

- 1) 金井正光, 他編. 臨床検査法提要(改訂第 35 版). 2020; 424-434.
- 2) Mumford AD, Ackroyd S, Alikhan R, et al. Guideline for the diagnosis and management of the rare coagulation disorders: a United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organization guideline on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol.* 2014; 167(3): 304-326.
- 3) CLSI. Determination of Coagulation Factor Activities Using the One-Stage Clotting Assay. 2nd ed. CLSI guideline H48. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2016.
- 4) CLSI. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2012.
- 5) CLSI. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd ed. CLSI guideline EP06. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2020.
- 6) 日本抗リン脂質抗体標準化ワークショップ. 第 2 回学術集会 日本抗リン脂質抗体標準化ワークショップ記録集. 2015; 2: 18-24.

Basic Evaluation of Newly Developed Revohem™ Coagulation Factor Kit Reagents

Kana SASAI^{*1}, Daiki KAWAMURA^{*2}, Kaito IMAYOSHI^{*2}, Nobuo ARAI^{*2},
Kenichi OGIWARA^{*1} and Keiji NOGAMI^{*1}

^{*1} Department of Pediatrics, Nara Medical University, 840 Shijo-cho, Kashihara, Nara, 634-8522, Japan

^{*2} Department of Reagent Engineering, Sysmex Corporation

The basic performance of the newly developed Revohem coagulation factor assay kit reagents (Sysmex Corporation, Kobe, Japan) was evaluated. The reagents include Revohem Factor II, V, VII, X, VIII, IX, XI, and XII kits.

The coefficient of variation (CV) for repeatability showed favorable results, with 3.6% or less in the normal range and 3.0% or less in the abnormal range. The CV for between-day reproducibility was 6.0% or less in the normal range and 4.4% or less in the abnormal range, also showing a favorable result. We evaluated the limit of quantification and linearity within the manufacturer's guaranteed range and confirmed the validity of the measurement range. The Factor VIII kit had 8 hours of onboard stability, while the other kits had 24 hours. The newly developed reagents showed good correlation with existing reagents when clinical samples were measured.

Moreover, our evaluation conducted using three lots of Revohem factor-deficient plasmas—the kit components— confirmed that factor-deficient plasmas in all three lots satisfied the recommendations for coagulation factor-deficient plasma reagents stipulated in the international guideline CLSI H48.

From the results of our evaluation, the newly developed Revohem coagulation factor assay kit reagents are considered to be useful for daily clinical testing.

Keywords Coagulation Factor, Clotting Assay, Revohem
