この電子添文をよく読んでから使用してください。

体外診断用医薬品

＊＊ 2024 年 12 月改訂（第 5 版）
＊ 2021 年 11 月改訂（第 4 版）

製造販売認証番号 231AIEZX00001000

ja

Alere NT-proBNP for ARCHITECT
2R10
472194R07
B2R10J

アーキテクト®

ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体 N 端フラグメントキット

Alere NT-proBNP・アボット

【全般的な注意】

1. 本製品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないこと。
2. 診断は、他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断すること。
3. 本書に記載された使用方法に従って使用すること。本書に記載された使用方法および使用目的以外での使用については、測定結果の信頼性は保証しない。
4. 本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。誤って目や口に入れたり皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。詳細は、**【形状・構造等（キットの構成）】**または**【用法・用量（操作方法）】**を参照すること。
5. 使用する機器の電子添文および取扱説明書をよく読んでから使用すること。

【形状・構造等（キットの構成）】

○試薬キット

＊＊・マイクロパーティクル
抗 NT-proBNP ヒツジモノクローナル抗体固相化磁性粒子
（他の含有物：BIS-TRIS 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）、非特異的結合阻害剤（ヒツジ、ウシ由来）、Tween 20　保存剤：アジ化ナトリウム）

・コンジュゲート
アクリジニウム標識抗 NT-proBNP マウスモノクローナル抗体
（他の含有物：MES 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）、Tween 20　保存剤：Nipasept、サラフロキサシン）

○プレトリガー※
過酸化水素

○トリガー※
（主な含有物：水酸化ナトリウム）

※ プレトリガー、トリガーは、以下の品目で承認された構成品を用いる。
販売名：AFP・アボット
承認番号：22300AMX01224000
製造販売業者：アボットジャパン合同会社
ARCHITECT アナライザー用をご使用ください。別売りのためお問い合わせください。

【使用目的】

血清又は血漿中のヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体 N 端フラグメント（NT-proBNP）の測定

【測定原理】

化学発光免疫測定法（CLIA 法）

【操作上の注意】

（1）測定試料の性質、採取法

検体種

本キットでは次の検体を使用すること。

検体種	採血管
血清	血清 血清分離剤入り (SST)
血漿	EDTA-2K EDTA-3K ヘパリンリチウム

・他の種類の採血管は、本キットで使用できることを確認していない。
・血漿検体の測定結果を比較する場合は、同じ抗凝固剤を使用すること。
＊＊・ヒト血清や血漿以外の体液における本キットの性能は確立されていない。
・液状の抗凝固剤を使用している場合、検体が希釈されることで測定結果が低めになる可能性がある。
・機器は、検体の種類を区別する機能を持たないので、測定の際には、検体が本書に記載されている種類の検体であることを確認すること。

検体の条件

・次の検体は使用しないこと。
　・加熱して不活化した検体
　・プールした検体
　・著しく溶血した検体
　・明らかに微生物汚染が認められる検体
　・真菌類が増殖した検体
・正確な測定結果を得るため、血清および血漿検体にはフィブリン、赤血球、その他の不溶物が含まれていないことを確認すること。抗凝固剤や血栓溶解剤による治療を受けている患者の血清検体は、血餅が完全に分離していないためフィブリンが含まれている可能性がある。
・検体間の汚染を避けるため、使い捨てのピペットまたはピペットチップを使用すること。

検体の調製

・採血管の使用に際しては、採血管の製造元の取扱説明書に従うこと。
・凍結融解した検体は、低速のボルテックスミキサーを用いるか、10 回転倒することにより十分に混和する。検体を目視で確認し、層状になっている場合には、均一になるまで混和を繰り返す。
・正確な測定結果を得るため、次の検体は測定前に再遠心分離すること。
　・フィブリン、赤血球、その他の不溶物を含む検体
　・凍結融解した検体
・測定前に 10 000 RCF（相対遠心力）で 5 分間、検体を再度遠心分離する。24 時間以内に測定を行わない検体は、再遠心分離前に血清または血漿から血餅、赤血球、分離剤を除去すること。
・澄明な検体を、サンプルカップまたは試験管等に移し測定に用いる。脂質層が認められた検体の遠心分離では、脂質を含まない澄明な検体のみを分取する。
・すべての検体について泡の有無を確認すること。測定前に綿棒等で泡を取り除くこと。検体間の汚染を避けるため、検体ごとに新しい綿棒を使用すること。

検体の保存条件

検体種	温度	最長保存期間	その他
血清 / 血漿	20 ～ 25℃	3 日間	24 時間以内に測定を行わない検体は、血清または血漿から血餅、赤血球、分離剤を除去すること。
	2 ～ 8℃	6 日間	24 時間以内に測定を行わない検体は、血清または血漿から血餅、赤血球、分離剤を除去すること。

・-20℃で凍結保存された血漿検体は、最長 2 年間安定であった。[1] -80℃で凍結保存された血清検体は、最長 1 年間安定であった。[2] 凍結保存前に血清または血漿から血餅、赤血球、分離剤を除去すること。
・3 回を超える凍結融解の繰り返しは避けること。

検体の輸送条件

・臨床検体および感染性物質に対応した包装、表示を行うこと。
・検体の保存条件に従うこと。

（2）妨害物質・妨害薬剤

ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。
以下に示すデータは、特に示していない限り ARCHITECT アナライザー *i*2000SR で得られた結果である。

薬剤

検討は CLSI ガイドライン EP07-A2 に従って行った。[3] 薬剤が本キットの測定値に与える影響を評価した。一般的に使用されている薬剤 47 品で測定を行ったところ、干渉率はすべての薬剤で 10%以下であった。

測定に影響を与える可能性のある因子を含む検体

検討は CLSI ガイドライン EP07-A2 に従って行った。[3] NT-proBNP を濃度が 125.0 pg/mL および 450.0 pg/mL になるように添加した血清検体に、以下の測定に影響を与える可能性のある物質を添加した。

＊＊

物質	測定値への影響 10% 以下の濃度
抱合型ビリルビン	60 mg/dL
非抱合型ビリルビン	60 mg/dL
ビオチン（ビタミン B7）	4250 ng/mL
コレステロール	700 mg/dL
ヘモグロビン	1 g/dL
IgG	4.7 g/dL
リウマチ因子	1500 IU/mL
総タンパク質	12 g/dL
トリグリセライド (Intralipids)	3000 mg/dL

**交差反応性 / 分析特異性

検討は CLSI ガイドライン EP07-A2 に従って行った。[3] NT-proBNP を濃度が約 9.0 pg/mL および 125.0 pg/mL になるように添加したサンプル各 1 例に、交差反応性を示す可能性のある以下の物質を添加して、本キットの測定値に与える影響を評価した。

交差反応性物質	交差反応性 10% 以下の濃度
アドレノメズリン	1000 pg/mL
アルドステロン	600 pg/mL
アンギオテンシン I	600 pg/mL
アンギオテンシン II	600 pg/mL
アンギオテンシン III	1000 pg/mL
ANP 28	3100 ng/mL
アルギニンバソプレシン	1000 pg/mL
BNP 32	3500 ng/mL
CNP 22	2200 ng/mL
エンドセリン	20 pg/mL
NT-proANP 1-30	3500 ng/mL
NT-proANP 31-67	1000 pg/mL
NT-proANP 79-98	1000 pg/mL
レニン	50 000 pg/mL
ウロジラチン	3500 ng/mL

（3）その他

本キットは、スタット測定機能を持つ ARCHITECT アナライザーおよび TBA 免疫測定オプションの試薬である。スタット測定機能を持たない機器では測定できない。
詳細は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

各試薬はそのまま用いる。

（2）必要な器具・器材・試料等

・本キット用アッセイファイル

*・ARCHITECT Alere NT-proBNP・キャリブレータ（ARCHITECT Alere NT-proBNP for ARCHITECT Calibrators）

（製品番号：2R10-02）：4.0 mL × 6

（主な含有物：TRIS 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）、リコンビナント NT-proBNP　保存剤：ProClin 300、アジ化ナトリウム）

キャリブレータの濃度を以下に示す。

キャリブレータ	濃度	
	pg/mL	pmol/L
A	0.0	0.0
B	120.0	14.2
C	220.0	26.0
D	345.0	40.7
E	4100.0	483.8
F	41 000.0	4838.0

** 測定の不確かさを国際標準化機構（ISO：International Organization for Standardization）の測定における不確かさの表現のガイド（GUM：Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement）および Eurachem Guide for Quantifying Uncertainty in Analyical Measurement（Eurachem/CITAC Guide）に基づいて算出した。[4, 5]
表に示したキャリブレータの拡張不確かさの推定値は典型的な値であり、高次の基準物質の不確かさ（利用可能な場合）と併せて使用することにより、測定結果の全体的な不確かさを算出することができる。

キャリブレータ	拡張不確かさ（k = 2）	
	pg/mL	pmol/L
A	適用外	
B	120.0 ± 2.2080	14.2 ± 0.2605
C	220.0 ± 3.5200	26.0 ± 0.4154
D	345.0 ± 5.4510	40.7 ± 0.6432
E	4100.0 ± 111.5200	483.8 ± 13.1594
F	41 000.0 ± 2419.0000	4838.0 ± 285.4420

*・ARCHITECT Alere NT-proBNP・コントロール（ARCHITECT Alere NT-proBNP for ARCHITECT Controls）

（製品番号：2R10-11）：8.0 mL × 3

（主な含有物：TRIS 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）、リコンビナント NT-proBNP　保存剤：ProClin 300、アジ化ナトリウム）

コントロールの管理範囲とおよその濃度を以下に示す。

コントロール	濃度 (pg/mL)	管理範囲 (pg/mL)	濃度 (pmol/L)	管理範囲 (pmol/L)
L	140.0	91.0–189.0	16.5	10.7–22.3
M	500.0	325.0–675.0	59.0	38.4–79.7
H	5000.0	3250.0–6750.0	590.0	383.5–796.5

・ARCHITECT *i* 共通検体希釈液（製品番号：7D82-50）
（主な含有物：リン酸緩衝液、塩化ナトリウム　保存剤：抗菌剤）
・濃縮希釈緩衝液
（主な含有物：リン酸緩衝液、塩化ナトリウム　保存剤：抗菌剤、アジ化ナトリウム）
・反応セル
・サンプルカップ
・試薬ボトル用中蓋
・試薬ボトル用キャップ
・分注用ピペットまたはピペットチップ（オプション）
メンテナンスに必要な器具等については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

（3）測定（操作）法

免疫発光測定装置を使用する。

1) キャリブレータ（別売品）又は検体、マイクロパーティクル、コンジュゲートを 1:1:1 の割合で使用し、以下の通り反応させる。
・キャリブレータ又は検体にマイクロパーティクルを加え、反応させる。
・未反応物を除去後、コンジュゲートを加え、反応させる。
・未反応物を除去後、プレトリガー 100 µL を加え反応させる。
・トリガー 300 µL を加え、反応生成物の発光（波長約 400 ～ 500 nm）の発光強度を測定する。
2) キャリブレータの発光強度から NT-proBNP 濃度と発光強度の関係式が求められ装置のメモリーに記憶される。
3) 検体の発光強度を、装置のメモリーに記憶されている検量線と比較することによって、検体中の NT-proBNP 濃度を求める。

（参考）機器側から見た操作法

1. 測定機器の操作法

・初めて測定を行う前に、本キット用アッセイファイルをスタット測定機能を持つ機器にインストールすること。
**・本キットは、本キット用アッセイファイルおよび ARCHITECT アナライザーでの使用に対して検証されている。
・アッセイファイルのインストール方法およびアッセイパラメータの表示、変更方法の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・アッセイパラメータの印刷については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・機器の操作に関する詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

単位の変換

・アッセイパラメータ「結果の単位」を使用する単位に変更する。
・変換式：
濃度（初期設定の単位）×変換係数 ＝ 濃度（変換後の単位）

初期設定の単位	変換係数	変換後の単位
pg/mL	0.118	pmol/L

2. 測定法

・コントロールの測定値が管理範囲を外れている場合、試薬が劣化しているか、操作に誤りがある可能性がある。得られた測定結果は無効とし、再測定を行うこと。必要に応じて再キャリブレーションを行うこと。トラブルシューティングについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・機器にマイクロパーティクルを初めてセットする場合は、輸送中に沈殿している可能性のある粒子をあらかじめ再懸濁する必要がある。その後の測定においては、さらに混和する必要はない。
・マイクロパーティクルのボトルを 30 回転倒混和する。
・マイクロパーティクルが再懸濁されていることを肉眼で確認する。マイクロパーティクルがボトルに付着している場合は、完全に再懸濁されるまでボトルを転倒混和する。
・マイクロパーティクルが再懸濁されない場合、使用せずに問い合わせ先へご連絡ください。
・マイクロパーティクルが再懸濁されたら、中蓋をボトルに取り付ける。中蓋の取り付け方法については、**【使用上又は取扱い上の注意】（2）使用上の注意**を参照すること。
・使用する機器に試薬キットをセットする。
・測定に必要な試薬がすべてセットされていることを確認する。
・すべての試薬ボトルに、中蓋が取り付けられていることを確認する。
・必要に応じて、キャリブレーションをオーダーする。
・キャリブレーションのオーダー方法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・測定をオーダーする。
・検体およびコントロールのオーダー方法、一般的な機器の操作法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・サンプルカップを使用した測定で必要な最少サンプル量は、機器により計算され、オーダーリストレポートに印刷される。蒸発濃縮の影響を最小限にするため、測定開始前にサンプルカップに適切な量のサンプルが入っていることを確認すること。

同一サンプルカップでの最大多重測定回数：10 回
・分注後、直ちに測定する場合：
初回測定に必要なサンプル量：100 μL
同じサンプルカップで追加測定する場合に必要なサンプル量：50 μL
・機器にセット後、3 時間以内に測定する場合：
・初回測定に必要なサンプル量：100 μL
・同じサンプルカップで追加測定する場合に必要なサンプル量：50 μL
・機器にセット後、3 時間を超えて測定する場合：新しいサンプル（検体、コントロール、キャリブレータ）に交換すること。
・元検体チューブまたは子検体チューブを使用する場合、サンプルゲージを用いて検体量が十分であることを確認する。
・キャリブレータおよびコントロールを準備する。
・キャリブレータおよびコントロールは、使用前に穏やかに転倒混和すること。
・ボトルを**垂直にして**、各サンプルカップにそれぞれの必要量を滴下する。
・必要量：
各キャリブレータ：10 滴
各コントロール：10 滴
・サンプルをセットする。
・サンプルのセットについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・測定を開始する。
・測定原理については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
・正しい測定結果を得るために、使用する機器の取扱説明書に従って日常的なメンテナンスを行うこと。施設の規定がより頻繁なメンテナンスを定めている場合、当該施設の手順に従うこと。

3. 検体の希釈

NT-proBNP の測定値が 35 000.0 pg/mL を超える検体は、“ ＞ 35 000.0 pg/mL ” のフラグが表示される。この検体については自動希釈または手希釈を用いて希釈測定することができる。

自動希釈

検体は 2 倍に希釈測定される。希釈前の検体濃度が自動的に算出され、測定結果として報告される。

手希釈

推奨希釈倍率：10 倍
10 倍を超える希釈は行わないこと。
1) 検体 50 μL に対して ARCHITECT *i* 共通検体希釈液 450 μL を添加する。
2) 患者検体オーダー画面またはコントロールオーダー画面に希釈倍率を入力すること。希釈前のサンプル濃度が自動的に算出され、測定結果として報告される。
希釈オーダーについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

4. キャリブレーション

・キャリブレータ A ～ F を各々 2 重測定する。キャリブレータは分注後、直ちに測定すること。
・全濃度のコントロールを各 1 回測定し、キャリブレーションを評価すること。コントロールの測定値が、本書に記載されている管理範囲に入っていることを確認する。
・キャリブレーション範囲：0.0 ～ 41 000.0 pg/mL
・一度、規格を満たしたキャリブレーションの結果が機器に保存されると、その後は測定ごとにキャリブレーションを行う必要はないが、次の場合には再キャリブレーションを行う。
・新しいロット番号の試薬キットを使用する場合
・コントロールの測定値が、**5. 品質管理方法** に従い各施設で統計的手法に基づいて設定した精度管理用の管理範囲を外れている場合
・コントロールの管理範囲を統計的手法に基づいて設定していない場合は、少なくとも 30 日間に一度再キャリブレーションを行うこと。
測定値に影響を及ぼす可能性のある修理やメンテナンスを実施した場合も、再キャリブレーションを必要とする可能性がある。
・キャリブレーションについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

5. 品質管理方法

・以下の場合に全濃度のコントロールを各 1 回測定すること。
・各測定日（24 時間）ごと
・キャリブレーション後
・測定値に影響を与える可能性のある修理やメンテナンスの実施後
施設の精度管理手順が、より頻繁にコントロールを測定することを定めている場合、当該施設の手順に従うこと。
・施設の精度管理方針に従い、必要に応じてコントロールの測定を追加する。
・管理範囲は各施設で設定すべきである。管理範囲を外れている場合、得られた検体の測定結果は無効とし、再測定を行うこと。必要に応じて再キャリブレーションを行うこと。
・統計的手法に基づいてコントロールの管理範囲を設定する場合、必要に応じてコントロールの各ロットごとに、ターゲット値および管理範囲を臨床的に意義のあるコントロールの濃度ごとに各施設で設定すべきである。数日（3 ～ 5 日）間に渡り、20 回以上の測定を行って得られた測定値を用いて、期待される平均値（ターゲット値）とばらつき（範囲）を設定するなどの方法がある。適切な管理範囲を設定するために考慮すべき変動要因としては以下が挙げられる。
・キャリブレーション間差
・試薬ロット間差
・キャリブレータロット間差
・プロセッシングモジュール間差
・測定間差
・得られた管理範囲を、各施設の品質管理手順に適用すべきである。また、使用するコントロールのベース溶液が本書の記載に対して適切であるかを確認すること。
・特に明記されていない限り、市販のコントロールの取扱説明書に記載されている設定濃度および範囲はあくまで参考値として使用し、品質管理の目的で使用しないこと。
・一般的な品質管理の推奨基準については、CLSI ガイドライン C24-A3 やその他の一般に公開されているガイドラインを参照すること。[6]

精度管理ガイドライン

精度管理のガイドラインとして、James O Westgard, Ph.D. の “Basic QC Practices” を使用することができる。[7]

6. 結果

計算

本キットでは、4PLC 法（4 Parameter Logistic Curve fit、Y-weighted）を用いてキャリブレーションカーブが作成される。
単位の変換については、**1. 測定機器の操作法　単位の変換** を参照すること。

フラグ

測定結果によってはフラグ欄にフラグが表示される場合がある。この欄に表示される可能性のあるフラグについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

【測定結果の判定法】

心不全（HF）と診断されていない被験者の検体 520 例を、本キットで測定した。母集団には、腎疾患（透析は行っていない）、糖尿病、高血圧、または慢性閉塞性肺疾患の通院患者が含まれている。結果を以下に示す。（当社データによる）

	非 HF 検体群					
	年齢					
	計	＜ 45 歳	45-54 歳	55-64 歳	65-74 歳	≧ 75 歳
検体数（n）	520	112	114	137	80	77
中央値（pg/mL）	83.2	43.7	57.9	74.8	161.0	345.7
平均値（pg/mL）	231.8	61.3	92.1	169.8	356.2	667.4
SD（pg/mL）	502.44	53.05	134.42	501.69	546.15	803.13
95 パーセンタイル	1056.2	181.7	273.5	464.2	1415.5	2161.4
最小値（pg/mL）	10.5	11.3	12.5	13.7	10.5	39.1
最大値（pg/mL）	5656.9	302.7	1181.2	5656.9	3162.1	4416.7
＜ 125.0 pg/mL の割合（%）	64.6	89.3	86.0	74.5	31.3	14.3
＜ 450.0 pg/mL の割合（%）	89.6	100.0	98.3	94.9	81.3	61.0

75 歳未満は NT-proBNP 値が＞ 125.0 pg/mL の場合、75 歳以上は NT-proBNP 値が＞ 450.0 pg/mL の場合に、心不全の可能性が示唆されると考えられた。
HF と診断された患者の検体 515 例を本キットで測定した。結果を以下に示す。（当社データによる）

	HF 検体群					
	年齢					
	計	＜ 45 歳	45-54 歳	55-64 歳	65-74 歳	≧ 75 歳
検体数（n）	515	41	87	137	118	132
中央値（pg/mL）	1186.6	1167.4	816.0	744.5	1415.5	1708.3
平均値（pg/mL）	2984.6	1856.5	2833.4	3264.7	3041.0	3093.6
SD（pg/mL）	6273.02	1987.84	6579.75	9214.64	4791.98	3949.87
95 パーセンタイル	11 133.0	5356.6	11 534.9	12 940.7	10 837.3	10 278.8
最小値（pg/mL）	6.9	6.9	13.3	19.5	31.6	147.6
最大値（pg/mL）	93 999.5	8432.8	52 618.6	93 999.5	33 305.5	32 601.3
＜ 125.0 pg/mL の割合（%）	7.8	17.1	14.9	9.5	5.9	0.0
＜ 450.0 pg/mL の割合（%）	28.2	26.8	31.0	36.5	27.1	18.9

各施設において、評価対象の検体群に適した基準範囲を設定すべきである。また、何らかの症状が認められる患者については各施設の方針に従うこと。

判定上の注意

・自己免疫疾患患者の検体では免疫反応の場合、非特異的反応が起こりうるので測定結果に基づく診断は他の検査や臨床症状等を考慮して総合的に判断すること。
・測定結果は、症状、他の検査結果、臨床所見などと合わせて総合的に判断すること。
・本キットの測定結果が臨床所見に矛盾する場合、追加の測定を行うことを推奨する。
・**【操作上の注意】（2）妨害物質・妨害薬剤** に記載した物質以外の干渉物質については検討していない。
**・小児における本キットの性能は確立されていない。
・ヒト血清中の IgG 高値（＞ 4.7 g/dL）は、NT-proBNP の測定を妨げる可能性がある。
・マウスモノクローナル抗体を用いた製剤による診断および治療を受けた患者の検体中には、HAMA（Human Anti-Mouse Antibodies：抗マウスヒト抗体）が含まれている可能性がある。HAMA を含む検体をマウスモノクローナル抗体を用いたキットで測定した場合、正しい測定値が得られない可能性がある。診断を行うにあたっては、他の情報が必要となることがある。[8, 9]

・ヒト血清中の異好性抗体は、試薬中の免疫グロブリンに反応し、*in vitro* のイムノアッセイに影響を与えることがある。日常的に動物または動物血清由来製品にさらされる患者では、このような干渉を受ける場合があり、正しい測定値が得られない可能性がある。診断を行うにあたっては、他の情報が必要となることがある。[10]
・ごくまれに（全発生率：1000 万分の 1 未満）、NT-proBNP 遺伝子の変異に起因して測定値が検出限界未満となる患者が存在する。

【性　能】

ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。
以下に示すデータは、特に示していない限り ARCHITECT アナライザー *i*2000SR で得られた結果である。

（1）再現性

検討は CLSI ガイドライン EP05-A3 に従って行った。[11] 5 例のヒト血清サンプルを 3 ロットの試薬、キャリブレータ、1 台の機器を用いて、20 日間に渡り 1 日 2 回 2 重測定した。キャリブレーションは各試薬ロットごとに 1 回行った。

サンプル	試薬 / キャリブレータロット	n	平均値 (pg/mL)	測定内再現性 SD	測定内再現性 CV（%）	施設内再現性（総再現性）[a] SD	施設内再現性（総再現性）[a] CV（%）
サンプル A	1	80	159.8	5.54	3.5	5.75	3.6
	2	80	150.2	4.86	3.2	5.40	3.6
	3	80	159.4	5.12	3.2	5.91	3.7
サンプル B	1	80	531.3	15.01	2.8	15.84	3.0
	2	80	504.1	12.01	2.4	14.67	2.9
	3	80	526.0	16.70	3.2	17.33	3.3
サンプル C	1	80	1131.7	26.09	2.3	28.95	2.6
	2	80	1121.1	33.08	3.0	34.41	3.1
	3	80	1138.8	34.67	3.0	34.88	3.1
サンプル D	1	80	2388.9	65.02	2.7	67.61	2.8
	2	80	2409.1	74.42	3.1	76.15	3.2
	3	80	2380.3	57.28	2.4	61.10	2.6
サンプル E	1	80	29 275.0	847.40	2.9	1485.24	5.1
	2	80	28 904.2	1053.20	3.6	1561.16	5.4
	3	80	27 591.0	944.02	3.4	1297.69	4.7

[a] 測定内再現性、測定間再現性、日差再現性を含む。

（2）自動希釈

7 例のヒト血清サンプルに、測定範囲上限の 75 ～ 125%になるよう NT-proBNP を添加し、自動希釈（2 倍）と手希釈（2 倍）の測定結果を比較した。自動希釈および手希釈サンプルを、1 台の機器を用いて本キットで各々 5 重測定したところ、すべてのサンプルの平均回収率は、99.7% であった。

（3）直線性

検討は CLSI ガイドライン EP06-A に従って行った。[12] 本キットは定量下限（8.2 pg/mL）～ 35 000.0 pg/mL（1.0 ～ 4130.0 pmol/L）で直線性を示した。

**（4）測定下限

検討は CLSI ガイドライン EP17-A2[13] に従って、ARCHITECT アナライザー *i*2000SR および ARCHITECT アナライザー *i*1000SR で行った。3 ロットの試薬および 1 台の機器を使用し、5 日間以上に渡り検討を行った。LoB（ブランク上限）、LoD（検出限界）、LoQ（定量下限）の最大値を以下に示す。

	pg/mL	pmol/L
LoB[a]	2.6	0.3
LoD[b]	4.9	0.6
LoQ[c]	8.2	1.0

[a] LoB は濃度ゼロのサンプルを 60 回以上測定したときの、95 パーセンタイルに相当する濃度である。
[b] LoD は低濃度サンプルを 60 回以上測定したときに、95%の信頼度で測定できる最小濃度である。
[c] LoQ は低濃度サンプルを 60 回以上測定して算出し、再現性において最大許容 CV 20%を満たす最小濃度とした。

（5）フックエフェクト

フックエフェクトとは、非常に高濃度の検体の測定値が、見かけ上測定範囲内程度の低値となる現象を指す。NT-proBNP 濃度が 461 324.0 pg/mL のサンプルを測定したところ、フックエフェクトは検出されなかった。

（6）臨床的性能

臨床的感度、臨床的特異性

ROC（Receiver Operating Characteristic）曲線を作成した。カットオフ値を 125.0 pg/mL および 450.0 pg/mL としたときの感度および特異性を以下に示す。

検体群	心不全 (HF)	Non-HF	カットオフ値	感度 (95% 信頼区間)	特異性 (95% 信頼区間)
全検体	515	520	125.0	0.92 (0.90-0.94)	0.65 (0.60-0.69)
＜ 75 歳	383	443	125.0	0.90 (0.86-0.92)	0.73 (0.69-0.77)
全検体	515	520	450.0	0.72 (0.68-0.76)	0.90 (0.87-0.92)
≧ 75 歳	132	77	450.0	0.81 (0.73-0.87)	0.61 (0.49-0.72)

NYHA 心機能分類との相関

NYHA（New York Heart Association）心機能分類に対する NT-proBNP 測定値の統計値を示す。各分類（I ～ IV）について、被験者数、平均値、中央値、および 95 パーセンタイルの NT-proBNP 値を SD と共に示した。

NYHA 分類	N	平均値	SD	中央値	パーセンタイル 5	25	75	95
I	100	1190.5	1956.00	453.8	47.4	180.7	1161.5	5039.7
II	176	1870.2	2670.60	914.2	92.2	423.7	2339.5	7144.7
III	173	3360.4	4647.40	1783.0	160.0	620.2	4137.9	11 534.9
IV	63	5206.5	6178.40	3070.1	200.7	1425.8	6680.4	15 111.3
HF 計	512	2651.5	4085.10	1172.7	86.9	394.0	3109.1	10 278.8

（7）測定範囲

測定範囲は、再現性およびバイアスが共に本キットの性能許容範囲内にある測定値範囲（pg/mL）とする。
本キットの測定範囲は 8.2 ～ 35 000.0 pg/mL（1.0 ～ 4130.0 pmol/L）である。

（8）相関性試験成績及び較正用の基準物質

1. 相関性試験成績

相関性の検討は EDTA-2K ヒト検体（n=309）を用い 、CLSI ガイドライン EP09-A3 に従って行った。[14] 検体は本キットで測定し、他社測定キットと比較した。Passing-Bablok 法 [15] を用いて傾きを算出し、Clopper-Pearson 法 [16] を用いて相関係数を算出した。

濃度範囲 (pg/mL) 本キット	他社キット	傾き (95% CI)[a]	切片 (95% CI)[a]	相関係数 (r) (95% CI)[a]
10.7 - 33 305.5	21.7 - 32 043.0	1.01 (1.00, 1.03)	-10.63 (-11.92, -9.57)	0.99 (0.99, 0.99)

[a] CI = 信頼区間

2. 較正用の基準物質

** 今のところ､国際的に認知されている標準法または標準品は存在しない。キャリブレータの各濃度、コントロールは社内標準品に基づいている。社内標準品は、CLSI ガイドライン EP28-A3c に従って海外の承認品に基づいて値付けを行った。[17]

【使用上又は取扱い上の注意】

（1）取扱い上（危険防止）の注意

・本キットの測定では、ヒト検体を取り扱う。検体は、HIV、HBV、HCV 等の感染の恐れがあるものとして取り扱うこと。検査にあたっては、感染の危険を避けるため、専用の着衣、眼鏡、マスクおよび使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングは行わないこと。
*・**注意：**本キットの測定では、ヒト検体を取り扱う。すべてのヒト由来物質、潜在的感染性物質に汚染された消耗品は、潜在的に感染性があると考えて、OSHA Standard on Bloodborne Pathogens に従って取り扱うこと。感染性物質を含む物質、その疑いがある物質、感染性物質に汚染された物質については、バイオセイフティレベル 2 または国、地域、施設による他の適切なバイオセイフティ基準を使用すること [18-21]。
・試薬が誤って目や口に入った場合には水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。
・トリガーはアルカリ性溶液である。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないよう注意すること。
・本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。詳細は、**【形状・構造等（キットの構成）】**または**【用法・用量（操作方法）】**を参照すること。酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。取り扱う際は専用の着衣、眼鏡、マスク等を着用し、蒸気、飛沫を吸入しないこと。内容物および容器は適切な方法で廃棄すること。
*・次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す。
・マイクロパーティクル

警告	ビストリスプロパン※、アジ化ナトリウムを含む
H316 ※	軽度の皮膚刺激
EUH032	酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。
応急措置	
P332+P313 ※	皮膚刺激が生じた場合：医師の診察 / 手当てを受けること。
廃棄	
P501	内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。

※ EC 1272/2008（CLP）または OSHA Hazard Communication 29 CFR 1910.1200（HCS）2012 を適用する場合は該当しない。

＊・次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す。
・キャリブレータ
・コントロール

警告	メチルイソチアゾロン、アジ化ナトリウムを含む
H317	アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ
EUH032	酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。
H402 ※	水生生物に有害
H412	長期継続的影響により水生生物に有害
安全対策	
P261	ミスト / 蒸気 / スプレーの吸入を避けること。
P272	汚染された作業衣は作業場から出さないこと。
P273	環境への放出を避けること。
P280	保護手袋 / 保護衣 / 保護眼鏡を着用すること。
応急措置	
P302+P352	皮膚に付着した場合：多量の水で洗うこと。
P333+P313	皮膚刺激または発疹が生じた場合：医師の診察 / 手当てを受けること。
P362+P364	汚染された衣類を脱ぎ、再使用する場合には洗濯をすること。
廃棄	
P501	内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。

※ EC 1272/2008（CLP）を適用する場合は該当しない。

＊・廃棄方法については **(3) 廃棄上の注意**を参照すること。また、安全データシート（SDS）がある場合はそちらも併せて参照すること。
・安全データシート（SDS）については、カストマーサポートセンターにお問い合わせください。
・機器操作中の安全上の注意の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

（2）使用上の注意

・使用期限を過ぎた試薬類を使用しないこと。
・**キット内または異なるキットの試薬を混ぜて使用しないこと。**
・同一のロット番号の試薬であっても試薬を注ぎ足すことはしないこと。
・機器にマイクロパーティクルを初めてセットする場合は、輸送中に沈殿している可能性のある粒子をあらかじめ再懸濁する必要がある。マイクロパーティクルの混和法については、**【用法・用量（操作方法）】（3）測定（操作）法**を参照すること。
・**試薬ボトル用中蓋は、試薬の蒸発濃縮と汚染を避け、試薬の劣化を防ぐため必ず使用すること。中蓋を本書の指示通りに使用しなかった場合、測定結果の信頼性は保証できない。**
・汚染を避けるために、試薬ボトルに中蓋を取り付けるときは、清潔な手袋を着用して行うこと。
・キャップを取った試薬ボトルに中蓋を取り付けた後は、**ボトルを反転させないこと。**試薬が漏出し、測定結果の信頼性が損なわれる。
・時間が経つと、試薬が中蓋表面で乾燥し析出することがあるが、測定には影響しない。

機器操作中の取扱い上の注意の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

・試薬の保存条件を次に示す。
凍結しないこと。

	保存温度	最長保存期間	保存上の注意事項
未開封	2 ～ 8℃	使用期限まで	2 ～ 8℃の保存場所から取り出した後、すぐに使用可能である。 立てたまま保存すること。
機器上	機器の設定温度	30 日間	30 日間を過ぎた場合は廃棄すること。 機器内における保存期間のトラッキングについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
開封後	2 ～ 8℃	6 ヶ月間	立てたまま保存すること。

試薬は機器に設置したまま保存するか、あるいは機器から取り出して保存する。試薬を機器から取り出したときは、（試薬ボトル用中蓋および試薬ボトル用キャップを取り付けた状態で）立てたまま 2 ～ 8℃で保存すること。機器から取り出して保存する試薬は、立てた状態を保つため、もとのボックスおよびトレイ中で保存することを推奨する。**機器から取り出したマイクロパーティクルボトルが、2 ～ 8℃の保存場所で立てた状態で保存されなかった場合（中蓋を取り付けた状態で）、この試薬キットは廃棄すること。**試薬キットを機器から取り出す方法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

・キャリブレータ、コントロールは指示に従い保存し取り扱った場合、使用期限まで安定である。
＊・キャリブレータ、コントロールは、凍結輸送し、受け取り後初回使用時までは −20℃以下で保存すること。
＊・融解したキャリブレータ、コントロールは、ボトルに記載された使用期限を超えない限り、2 ～ 8℃で 30 日間保存できる。
＊・キャリブレータ、コントロールは、室温で 90 ～ 120 分または、2 ～ 8℃で一晩放置して融解することができる。融解後、使用期限をトラッキングするために、融解日を箱またはボトルに記載することを推奨する。
・使用前に穏やかに 10 回転倒するか、低速のボルテックスミキサーを用いることにより混和すること。
・キャリブレータ、コントロールの使用後は蓋を固く閉め、2 ～ 8℃で保存すること。
＊＊・沈殿、液漏れの跡、濁り、キャリブレーションが規格を満たさない、コントロールが管理範囲を外れるなどの現象が認められる場合は、キャリブレータやコントロールが劣化している可能性がある。

（3）廃棄上の注意

・検体中には HIV、HBV、HCV 等の感染性のものが存在する恐れがあるので 、廃液 、使用済み器具などは次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度 1000 ppm、1 時間以上浸漬）またはグルタルアルデヒド（2% 、1 時間以上浸漬）による消毒処理、あるいはオートクレーブ（121℃ 、20 分以上）による滅菌処理を行うこと 。
・試薬および器具等を廃棄する場合には 、廃棄物の処理および清掃に関する法律 、水質汚濁防止法等の規定に従って処理すること 。
・試薬類や検体が飛散した場合には、飛散した溶液を吸収剤で吸収し、飛散した場所を洗浄液で拭き取った後、さらに 0.1％次亜塩素酸ナトリウム溶液などの適切な消毒剤で拭き取ること。作業は適切な保護用具（手袋、安全眼鏡、実験衣など）を着用して行うこと。
・本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。詳細は、**【形状・構造等（キットの構成）】**または**【用法・用量（操作方法）】**を参照すること。アジ化ナトリウムは、鉛管、銅管と反応して爆発性の金属アジドを生成することがあるので、廃棄する場合には、大量の水と共に流すこと。安全な廃棄方法の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

【貯蔵方法、有効期間】

	貯蔵方法	有効期間
試薬キット	2 ～ 8℃	12 箇月
プレトリガー	プレトリガーの電子添文、トリガーの外装表示参照	
トリガー		

使用期限は、外装に表示されている。

【包装単位】

○試薬キット　製品番号 2R10-25：100 回用
・マイクロパーティクル　6.7 mL × 1
・コンジュゲート　5.9 mL × 1

○試薬キット　製品番号 2R10-35：500 回用
・マイクロパーティクル　26.7 mL × 1
・コンジュゲート　25.9 mL × 1

○プレトリガー※　製品番号 6E23：　975 mL × 4

○トリガー※　製品番号 6C55：　975 mL × 4

※ ARCHITECT アナライザー用をご使用ください。別売りのためお問い合わせください。

使用する機器により、セットできる試薬キットが限定される場合があります。
詳細はお問い合わせください。

【主要文献】

1. Cauliez B, Guignery J, Marinier S, et al. Two-year stability of NT-proBNP in frozen samples using the Roche Elecsys system. *Ann Clin Biochem* 2008;45:318-319.
2. Nowatzke WL, Cole TG. Stability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide after storage frozen for one year and after multiple freeze-thaw cycles. *Clin Chem* 2003;49(9):1560-1562.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
＊＊ 4. ISO/BIPM Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM), 2008. www.bipm.org/en/publications/guides/gum.html.
＊＊ 5. Ellison SLR, Williams A, eds. Eurachem/CITAC Guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, 3rd edition, 2012. ISBN 978-0-948926-30-3. www.eurachem.org.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition.* CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
7. Westgard JO. *Basic QC Practices.* 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
8. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. “Sandwich”-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
9. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.

10. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline - Third Edition.* CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.* CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition.* CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
15. Passing HA, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21:709-720.
16. Clopper CJ, Pearson ES. The use of confidence or fiducial limits illustrated in the case of the binomial. *Biometrika* 1934;26(4):404-413.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline–Third Edition.* CLSI document EP28-A3c. Wayne, PA: CLSI; 2010.
18. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
** 19. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 6th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; June 2020.
20. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

** 数字の表記について：
・3 桁ごとの区切りに空白を入れている（例：10 000 検体）。
・小数点にはピリオドを使用している（例：3.12%）。

すべての商標の所有権は、各商標の所有権者に帰属します。

本品は Roche Diagnostics GmbH からライセンス供与を受けて製造、販売しています。

【問い合わせ先】
アボットジャパン合同会社
カストマーサポートセンター
〒 270-2214　千葉県松戸市松飛台 278
TEL 0120－031441

【製造販売業者の名称及び住所】
製造販売業者
アボット ダイアグノスティクス メディカル株式会社
〒 270-2214　千葉県松戸市松飛台 357
TEL 047（311）5750

販売業者
アボットジャパン合同会社
〒 270-2214　千葉県松戸市松飛台 278
TEL 047（385）2211（代表）

©ABBOTT JAPAN LLC 2024

Abbott