

【全般的な注意】

- ・本製品は、体外診断用医薬品であり、指定された目的以外には使用しないで下さい。
- ・診断は他の関連する検査結果や臨床症状に基づいて総合的に行って下さい。
- ・本電子添文に記載された以外の使用方法については保証を致しません。
- ・全てのヒト由来の物質には感染の危険性があります。現在のところHBV、HCV、HIV及び他の感染症関連検査で感染性を完全に否定できる検査法はありませんので、感染の危険性があるものとして取り扱って下さい。
- ・使用する機器及び試薬の電子添文又は取扱説明書をよく読んでから使用して下さい。
- ・構成試薬（発光試薬A*）は、アジ化ナトリウム（0.01%）及び四ホウ酸ナトリウム（1.4%）を含み、構成試薬（発光試薬B*）は、アジ化ナトリウム（0.005%）を含むので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けて下さい。また、アジ化ナトリウムは、金属アジ化物を形成するので、廃棄に際しては十分な水で洗い流して下さい。
- ・本製品には、ケーソンまたはProClin200が含まれています。アレルギー反応や過敏反応を引き起こす可能性がありますので、皮膚との接触を避け、適切な手袋を着用して下さい。

*；専用の別売品

【形状・構造等（キットの構成）】

1) 試薬パック

- (1) リガンドウェル
ストレプトアビジン
- (2) コンジュゲート
ホースラディッシュペルオキシダーゼ標識
抗 α -フェトプロテインマウスモノクローナル抗体
- (3) アッセイ試薬
ビオチン化抗 α -フェトプロテイン
ヒツジポリクローナル抗体

2) ビトロス発光試薬A、B（専用の別売品）

- (1) ビトロス発光試薬A
3-アミノフタルヒドrazinナトリウム
- (2) ビトロス発光試薬B

【使用目的】

血清又は血漿中の α -フェトプロテイン（AFP）の測定

【測定項目について】

正常な成人（妊婦を除く）の血中AFP濃度は7ng/mL以下であり、正常妊婦では妊娠の進行に伴い増加し、30～32週でピークに達した後減少します。

原発性肝細胞癌及び嚢丸又は卵巣の悪性奇形腫では著明な高値が認められ^{1)、2)}、肝炎や肝硬変などの良性の肝疾患では一時的な上昇が認められることがあります³⁾。また、無脳症、二分脊椎、臍ヘルニア、先天性ネフローゼ、子宮内死亡などの異常胎児妊娠や多胎妊娠においても、AFP値の異常が認められます^{4)～7)}。

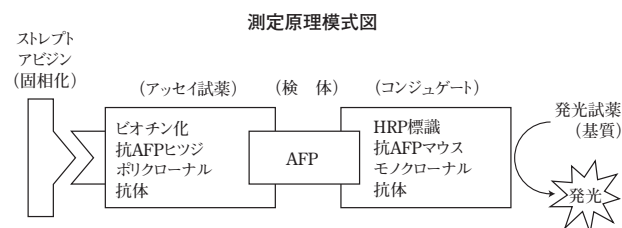
【測定原理】

ビトロス AFPは血清又は血漿中の α -フェトプロテイン（AFP）量を酵素活性の測定に化学発光を応用したEIA法（エンハンスドケミルミネセンスエンザイムイムノアッセイ：CLEIA）により直接測定するキットです。CLEIAはペルオキシダーゼを触媒としてルミノールを酸化させ、同時に電子伝達物質（置換されたアセトアニリド）の使用により発光量及び発光時間を増大させます⁸⁾。

本製品は、臨床化学自動分析装置用の試薬です。

ビトロス AFPは、イムノメトリックアッセイの原理に基づくキットです。本製品は、アッセイ試薬中のビオチン化抗 α -フェトプロテインヒツジポリクローナル抗体と検体中の α -フェトプロテイン（AFP）と反応させ、さらにリガンドウェルに固相化されているストレプトアビジンとアッセイ試薬中のビオチン化抗 α -フェトプロテインヒツジポリクローナル抗体を反応させ、ストレプトアビジン-ビオチン化抗AFPヒツジポリクローナル抗体-AFPの結合物を

形成し、未反応の物質を洗浄試薬*で洗い流し、次いでコンジュゲート中のホースラディッシュペルオキシダーゼ（HRP）標識抗 α -フェトプロテインマウスモノクローナル抗体を検体中のAFP（ビオチン化抗AFPヒツジポリクローナル抗体と結合している。）と反応させ、ストレプトアビジン-ビオチン化抗AFPヒツジポリクローナル抗体-AFP-HRP標識抗AFPマウスモノクローナル抗体を形成させる2ステップサンドイッチ法です。非結合物質は、洗浄試薬*により洗い流します。これに、基質（発光試薬*）を加えて発光させ、その発光量を臨床化学自動分析装置で読み取ります。検体中のAFP量は、発光量（ウェル中に結合した酵素（HRP）量）に比例します。検体中のAFP濃度は、AFP既知濃度のキャリブレーション*により補正した標準曲線より求めます。



【操作上の注意】

1) 測定試料の性質、採取法

- ・血清又は血漿（ヘパリン又はEDTA）を用いて下さい。25 μ Lを得るのに必要な血液を採取し、血清又は血漿を分離して下さい⁹⁾。分離した検体は、2～8℃で5日間、-20℃で4週間保存可能です。凍結・融解の繰り返しは避けて下さい。

2) 妨害物質・妨害薬剤

- ・溶血検体、黄疸検体、高脂血検体及び混濁した検体は、使用しないで下さい。
- ・血清又は血漿中のヘテロフィリック抗体は、全ての抗原・抗体反応に干渉する恐れがあります¹⁰⁾。この抗体は、動物又は動物由来製品を取り扱うヒトの血液中に存在する可能性があります。臨床症状に見合わない測定値が得られた場合は、追加試験で確認して下さい。

- * ビトロスAFPはCLSI文書EP7に従って干渉に対する評価が行われています^{11) 12)}。複数のロットにわたり一般的な化合物について評価を行った結果、健康人の母集団で観察された濃度¹³⁾よりも高いビオチン濃度においては、以下の誤差を生じました。

妨害物質	妨害物質の濃度		検体濃度* IU/mL	誤差** IU/mL	検体濃度* ng/mL	誤差** ng/mL
ビオチン	15ng/mL	61nmol/L	7.29	-0.723	7.58	-0.752
			154	-18.3	160	-19.0
	100ng/mL***	409nmol/L	7.29	-5.655	7.58	-5.881
			154	-121.3	160	-126.2

* 3機台、3ロットの試薬を使用して測定した平均値

** 平均誤差

***100ng/mLのビオチン濃度は、10mg/日のビオチンの用量に相当します^{14) 15)}。

これらの結果は代表的なものであり、表に示した以外の濃度における妨害物質の影響を予測することはできません。他の妨害物質が存在する可能性があります。

1日あたり最大300mcg（ μ g）のビオチンを含むマルチビタミンを摂取した患者においては、検体中のビオチンが干渉することはないと考えられています^{16) 17)}。高濃度のサプリメントを摂取している患者またはビオチンによる治療を受けている患者においては、検体中のビオチンが干渉する可能性があります¹⁸⁾。

* 干渉物質

ビトロスAFPはCLSI文書EP7¹¹⁾に従って干渉物質に対する評価が行われています。AFP濃度で6.00～8.00IU/mL（6.24～8.32ng/mL）と表示される濃度で行った検査では、検査対象化合物の中には10%を超える誤差を引き起こすものはありませんでした。

化合物	濃度	
アセトアミノフェン	1.32mmol/L	20mg/dL
アセチルサリチル酸	2.78mmol/L	50mg/dL
アスコルビン酸	0.17mmol/L	3000 μ g/dL
D-アクチノマイシン	0.40mmol/L	50mg/dL
ビリルビン*	0.684mmol/L	40mg/dL
硫酸ブレオマイシン	**	1mIU/mL
シスプラチン	3.33mmol/L	100mg/dL
シクロホスファミド	0.90mmol/L	25mg/dL
ドキシソルピシン	17.2 μ mol/L	1000 μ g/dL
エトポシド	0.43mmol/L	25mg/dL
ヘモグロビン***	0.31mmol/L	500mg/dL
ヒト α 1酸性糖蛋白	48.8 μ mol/L	200mg/dL
ヒト α 1アンチトリプシン	5g/L	500mg/dL
ヒト α グロブリン	****	2500mg/dL
ヒトセルロプラスミン	2500 μ mol/L	250mg/dL
ヒト絨毛性腺刺激ホルモン*	1,000,000IU/L	1,000,000mIU/mL
ヒトIgG	30g/L	3000mg/dL
ヒト胎盤性ラクトゲン*	20mg/L	2000 μ g/dL
ヒト血清アルブミン	60g/L	6000mg/dL
ヒトトランスフェリン	25g/L	2500mg/dL
イブプロフェン	1.94mmol/L	40mg/dL
メトトレキサート	9.90mmol/L	450mg/dL
プロラクチン*	2350ng/mL	50,000mIU/L
トリオレイン*	33.9mmol/L	3000mg/dL
硫酸ビンブラスチン	1.10mmol/L	100mg/dL
ビンクリスチン	0.76mmol/L	70mg/dL

* ビトロスAFPで68～79IU/mL (70.7～82.2ng/mL) と表示される濃度で検査を行った。

** 様々な硫酸塩の混合物から構成されているので、分子量はその構成によって異なります。

*** ビトロスAFPで濃度が19～36IU/mL (19.8～37.4ng/mL) を示す一連の検体に溶血血液を添加した。

**** 分子量はそのグリコシル化の状態によって異なります。

3) その他

- 検体、キャリブレーター1～3*、コントロール血清は、使用前によく混和し、15～30℃に戻してから使用して下さい。
- 測定結果が本製品の測定範囲上限 (520ng/mL) を超えた検体については、「ビトロス希釈血清試薬パックA*」で検体を希釈して、再度測定をし、測定結果に希釈倍率を乗じて検体本来の値を求めることが可能です。
- 破損している又は封入が不完全など、目視により損傷が認められる試薬は使用しないで下さい。

【用法・用量（操作方法）】

1) 試薬の調製方法

- 試薬パックは、調製済みです。開封後は、凍結を避け2～8℃で8週間保存可能です。(但し、使用期限内)
- 開封した試薬パックは、システム上か、密封した試薬パック保存箱に乾燥剤を入れて、2～8℃に保存して下さい。
- 発光試薬A,B*は調製済みです。使用可能量はアッセイのワークフローによって異なり、1セットで最大210ウェルの使用が可能です。
- 発光試薬A,B*は臨床化学自動分析装置にローディング後、7日間使用可能です。

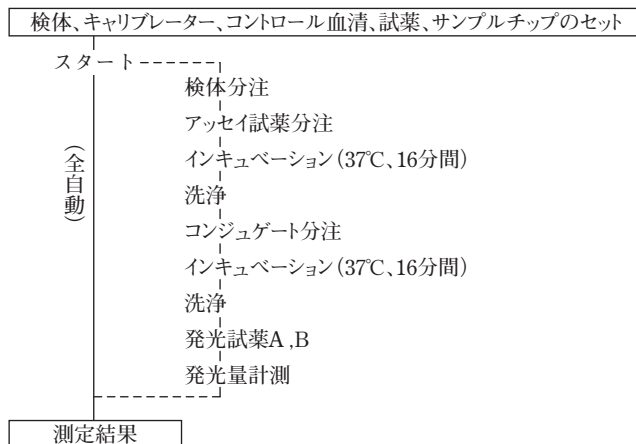
2) 必要な器具・器材・試料等

- 臨床化学自動分析装置
- ピペット及びピペットチップ
- コントロール血清：本キットの精度管理用として弊社より供給されているコントロール血清：腫瘍マーカーコントロール(別売)を使用することをお勧めします。
- ビトロス希釈血清試薬パックA*
- ビトロスAFPキャリブレーター1～3*
- ビトロス洗浄試薬*

3) 測定（操作）法

- 臨床化学自動分析装置を使用します。
- このキットによる測定に必要な関連試薬を準備して下さい。
- 検体及びキャリブレーター*、コントロール血清の最少必要量は、使用する容器によって異なります。詳細については使用される測定装置の取扱説明書を参照して下さい。
- 測定に先立ってキャリブレーションを実施して下さい。
- ロット変更時及び28日間ごとには、必ずキャリブレーションして下さい。
- 臨床化学自動分析装置操作の詳細については、使用される装置の取扱説明書を参照して下さい。
- 準備事項を確認後、スタートボタンを押すと臨床化学自動分析装置内で測定が開始され、全自動で測定結果が得られます。

** 測定概略



【測定結果の判定法】

参考基準範囲：7.5ng/mL以下

種々の要因により変動するので、あらかじめ各施設で設定することをお勧めします。

【性能】

1) 性能

(1) 感度

- 社内参照キャリブレーターを測定するとき、AFP濃度191 IU/mLとAFP濃度21 IU/mLの光度の差は、AFP濃度987 IU/mLの光度を1とすると、0.357～0.489の範囲内にあります。
- 社内参照キャリブレーターを測定するとき、AFP濃度2.17 IU/mLとAFP濃度0 IU/mLの光度の差は、AFP濃度987 IU/mLの光度を1とすると、0.00426～0.0128の範囲内にあります。

(2) 正確性

既知濃度の管理用血清を測定するとき、AFP濃度約31 IU/mL、AFP濃度約77 IU/mL及びAFP濃度約275 IU/mLの測定値は、それぞれ既知濃度±15%以内です。

(3) 同時再現性

既知濃度の管理用血清を4回以上同時に測定するとき、AFP濃度約77 IU/mL及びAFP濃度約275 IU/mLのAFP濃度の測定値のCV値は、それぞれ10%以下です。

(4) 測定範囲

測定範囲は、0.476～500 IU/mLです。
(0.495～520 ng/mL, 換算式: ng/mL=IU/mL×1.04)

2) 社内試験成績

(1) 感度

0濃度の検体を用いて、20重測定を行い結果の平均値+2SDを求めたところ、最小検出感度は、0.52ng/mLでした。

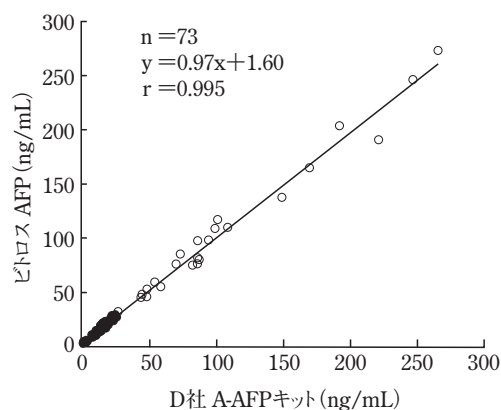
(2) 同時再現性、等

4水準のコントロール血清の各々2重測定を20日間行った結果は、以下のとおりでした¹⁹⁾。(製造元データ)

濃度 (ng/mL)	同日内再現性		キャリブレーション内再現性		ラボ内再現性	
	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
13.3	0.26	2.0	0.58	4.3	0.59	4.4
87.6	1.99	2.3	4.18	4.8	4.10	4.7
93.4	2.03	2.2	4.12	4.4	4.57	4.9
248	6.6	2.7	13.9	5.7	14.6	5.9

(3) 相関性

ビトロス AFP と同一原理の測定法を採用している他社製品との間の相関性は、73例 (血清検体) について測定を行ったところ、相関係数 $r=0.995$ 、回帰式 $y=0.97x+1.60$ (ng/mL) と良好な相関が得られました。



【使用上又は取り扱い上の注意】

1) 取扱い上（危険防止）の注意

- ・本製品と共に使用されるキャリブレーター1～3*は、ヒト血液を原料として調製されています。原料血清は、HBV、HCV、HIV検査を行い、陰性の結果を得ています。しかし、現在のところ感染性を完全に否定できる検査法はありませんので、感染の危険性があるものとして取り扱って下さい。
- ・構成試薬（発光試薬A*）は、アジ化ナトリウム（0.01%）及び四ホウ酸ナトリウム（1.4%）を含み、構成試薬（発光試薬B*）は、アジ化ナトリウム（0.005%）を含むので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けて下さい。
- ・本製品には、ケーソンまたはProClin200が含まれています。アレルギー反応や過敏反応を引き起こす可能性がありますので、皮膚との接触を避け、適切な手袋を着用して下さい。
- ・身体汚染防止のため、作業室内では、ゴム手袋、専用の実験衣、安全メガネを着用して下さい。
- ・作業室内では、飲食・喫煙はしないで下さい。又ピペットを口で吸わないで下さい。

2) 使用上の注意

- ・作業室内全体の十分な換気をお勧めします。
- ・試薬パック中の試薬が泡立っていると、キャリブレーションが実行できなかったり誤った結果を示す恐れがあるので、試薬パックには、転倒、落下、振動等の衝撃を与えないように取り扱って下さい。もし、転倒、落下してしまった場合、コントロール血清で確認してから使用して下さい。
- ・試薬パックとキャリブレーター*は同一ロットを使用して下さい。
- ・開封後の試薬パックは、2～8℃に保存して下さい。8℃以上に放置する時間は最小限にして下さい。
- ・キャリブレーター1～3*は、使用後はただちに2～8℃に戻すか、必要量のみを分注して使用して下さい。

3) 廃棄上の注意

- ・不要な検体、ヒト由来の試薬、測定済み試薬、廃液及び汚染されたチップ等は、感染の危険性があるものとして適切な滅菌処理を行った後、廃棄して下さい。〔例：殺菌剤処理（次亜塩素酸ナトリウム液（有効塩素濃度1,000ppm以上）または2%グルタールアルデヒド液、1時間以上浸漬）またはオートクレーブ滅菌処理（121℃、20分以上）〕
- ・構成試薬（発光試薬A*）は、アジ化ナトリウム（0.01%）及び四ホウ酸ナトリウム（1.4%）を含み、構成試薬（発光試薬B*）は、アジ化ナトリウム（0.005%）を含みます。アジ化ナトリウムは金属アジ化物を形成するので、廃棄に際しては十分な水で洗い流して下さい。

【貯蔵方法・有効期間】

1) 貯蔵方法

凍結及び直射日光を避け、2～8℃で保存して下さい。

2) 有効期間

キットの有効期間：6ヶ月（26週）

使用期限は、製品に表示しております。使用期限を過ぎたキットは使用しないで下さい。

【包装単位】

製品コード	製品名	包装
056116	ビトロス AFP試薬パック	100テスト

製品コード	製品名	包装
068010	ビトロス発光試薬A, B	各2本（各28mL）

【主要文献】

- Heyward WJ. et al. : Lancet 2 : 1161-1162, 1983
- Lange PH. et al. : New Engl. J. Med. 295 : 1237-1240, 1976
- Di Bisceglie AM. et al. : Cancer 64 : 2117-2120, 1989
- Brock DJH. et al. : Lancet 2 : 197-199, 1972
- Palomaki GE. et al. : Obstet and Gynecol 71, 906-909, 1988
- Kjessler B. et al. : Lancet 1 : 432-434, 1975
- Wald NJ. et al. : BMJ 1 : 651-652, 1975
- Summers, M. et al. : Clin. Chem. 41, S73, 1995
- Calam, RR. : J. Clin. Immunoassay. 11, 86-90, 1988
- Levinson SS. : J. Clin Immunoassay. 15, 108-115, 1992
- * 11. Powers, D M et. al. (August 1986) NCCLS document EP7-P "Interference Testing In Clinical Chemistry". Volume 6 Number 13.
- * 12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline, Second Edition. CLSI document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
- * 13. Livaniou E. et al.: Serum biotin levels in patients undergoing chronic hemodialysis. Nephron. 1987; 46(3):331-2.
- * 14. Paul Grimsey et al.: Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. International Journal of Pharmacokinetics. 2017; 2 (4): 247-56.
- * 15. European Commission Scientific Committee on Food: Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Biotin (expressed on 26 September 2001). Rue de la Loi 200, B-1049 Bruxelles/Wetstraat 200, B-1049 Brussels-Belgium.
- * 16. Mock and Mock: Serum concentrations of bisnorbiotin and biotin sulfoxide increase during both acute and chronic biotin supplementation J Lab Clin Med 1997;129:384-8.
- * 17. Marcelo C. Batista: Biotin interference in immunoassays mimicking subclinical Graves' disease and hyperestrogenism: a case series. Clin Chem Lab Med. 2017 May 1;55(6):e99-e103.
- * 18. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices-Second Edition; Tentative Guideline. NCCLS document EP5-T2 (ISBN 1-56238-145-8). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087; 1992.
19. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Order Code EP5-T2, 1992

***【問い合わせ先】

オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社
 お客様サポートセンター Tel.0120-03-6527
 〒104-0053 東京都中央区晴海二丁目1番40号
 晴海プライムスクエア

***【製造販売元】

オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社
 お客様サポートセンター Tel.0120-03-6527
 〒104-0053 東京都中央区晴海二丁目1番40号
 晴海プライムスクエア