

【全般的な注意】

- ・本製品は、体外診断用医薬品であり、それ以外の目的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等に基づいて総合的に判断して下さい。
- ・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、HBs抗原、HIV1抗体、HIV2抗体、HCV抗体及び他の感染関連検査で、感染性を完全に否定できる検査方法はありませんので、検体及び構成試薬は、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量の水で洗い流して下さい。
- ・本製品には、ProClin950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) 固相ウェル
ビオチン化抗NT-proBNPマウスモノクローナル抗体
 - (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（HRP）標識抗NT-proBNPヒツジモノクローナル抗体
 - (3) アッセイ試薬
- 2) ビトロス発光試薬A, B
 - (1) ビトロス発光試薬A*
3-アミノフタルヒドラジンナトリウム
 - (2) ビトロス発光試薬B*

【使用目的】

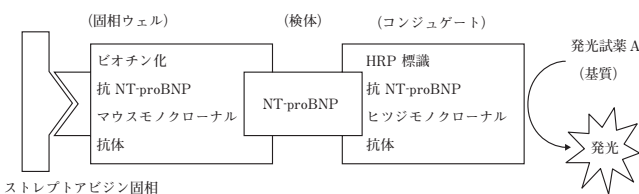
血清又は血漿中のヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント（NT-proBNP）の測定

【測定原理】

本製品は、イムノメトリックアッセイの原理に基づいた化学発光酵素免疫測定法（CLEIA法）により、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）を測定するキットです。

固相ウェル上に検体を加え、さらにアッセイ試薬及びコンジュゲートを加えると、検体中のNT-proBNPは、固相ウェル上のビオチン化抗NT-proBNPマウスモノクローナル抗体及び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NT-proBNPヒツジモノクローナル抗体と反応し、固相ウェル上に免疫複合体が形成されます。非結合物質を洗浄試薬*で洗い流した後、固相ウェルに基質である3-アミノフタルヒドラジンナトリウム（発光試薬A*）を加えて発光させ、その発光量を自動分析装置で読み取ります。検体中のNT-proBNP濃度は、発光量に比例し、既知濃度のキャリブレーター*により校正した標準曲線より求めます。

測定原理模式図



【操作上の注意】

- 1) 測定試料の性質、採取法
 - ・採血前の患者への特別な処置は不要です。
 - ・血清又は血漿（EDTA-2K、ヘパリンリチウム）を用いて下さい。
 - ・測定に必要な検体量は40 µLです。装置上で使用する検体容器の最小充填量については、ご使用の装置の取扱説明書を参照して下さい。
 - ・分離した検体は、20～25℃で4日間、2～8℃で4日間、-20℃以下で12ヵ月間^{1), 2)} 保存可能です。使用前には、検体を15～30℃に戻し、十分に転倒混和してから測定して下さい。
 - ・凍結融解の繰返しは避けて下さい。
 - ・赤血球・その他の有形成分、沈殿物、浮遊物が含まれている検体では、測定値に影響を与える可能性がありますので、正しい検査結果が得られるように、遠心又は除去した後使用して下さい。
 - ・一般に、検体採取器具が測定に影響を与える場合があることが知られています。³⁾ ご使用の検体採取器具が測定に適したものであることを確認して下さい。
 - ・各施設の手順に従い、検体を採取して下さい。
 - ・検体の保管には、汚染や蒸発を防止するため、密閉可能な容器を使用して下さい。
 - ・患者検体のクロスコンタミネーションを防ぐため、各施設の手順に従って操作して下さい。
 - ・装置上での検体の蒸発を防止するため、装置上への装填は最小限の時間として下さい。詳しくは装置の取扱説明書を参照して下さい。
 - ・使用後の検体はできるだけ早く2～8℃で保存するか、1回の測定に必要な検体量のみを機器に装填して下さい。
- 2) 妨害物質・妨害薬物
 - ・下記の物質は、記載した濃度において、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* (pg/mL)	誤差** (%)
セフォキシチンナトリウム	697mg/dL	77.6	-25.4
		878	-22.3
	281mg/dL	107	-10
		797	-10
フェンブプロクモン (マルクマル)	1.5mg/dL	85.7	-10.6
	1.38mg/dL	86.3	-10
アジ化ナトリウム	100mg/dL	92.7	-12.5
	77.5mg/dL	95.4	-10

* 多重測定の平均値

** 確認された最も大きい差の割合として指定された数値

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。

誤差 (%)

= (妨害物質添加の検体測定平均値 - 対照検体測定平均値)

／対照検体測定平均値×100

・交差反応性

NT-proBNPを含まないヒト血清に、次の物質を添加して評価した結果は次のとおりです。

交差反応物質	交差反応物質濃度	対照検体測定平均値 (pg/mL)	検体測定平均値 (pg/mL)	交差反応性 (%)
ANP ₂₈	3.10µg/mL	*	*	*
proBNP (glycosylated)	3000pg/mL	-0.14	57.6	1.9
proBNP (nonglycosylated)	3000pg/mL	-0.13	891	29.7
NT-proANP ₁₋₃₀ (preproANP ₂₅₋₅₅)	3.50µg/mL	*	*	*
NT-proANP ₃₁₋₆₇ (preproANP ₅₆₋₉₂)	1.00ng/mL	*	*	*
NT-proANP ₇₉₋₉₈ (preproANP ₁₀₄₋₁₂₃)	1.00ng/mL	*	*	*
BNP ₃₂ (Natreacor®)	3.50µg/mL	*	*	*
CNP ₂₂	2.20µg/mL	*	*	*
Adrenomedullin	1.00ng/mL	*	*	*
Aldosterone	0.600ng/mL	*	*	*

交差反応物質	交差反応物質濃度	対照検体測定平均値 (pg/mL)	検体測定平均値 (pg/mL)	交差反応性 (%)
Angiotensin I	0.600ng/mL	*	*	*
Angiotensin II	0.600ng/mL	*	*	*
Angiotensin III	1.00ng/mL	*	*	*
Endothelin	20.0pg/mL	*	*	*
Urodilatin	3.50µg/mL	*	*	*
Arg-Vasopressin	1.00µg/mL	*	*	*
Renin	50.0ng/mL	*	*	*

*検出せず（測定結果は<20pg/mL）
NT-proBNPが125pg/mLの濃度のヒト血清に、次の物質を添加して評価した結果は次のとおりです。

交差反応物質	交差反応物質濃度	対照検体測定平均値 (pg/mL)	検体測定平均値 (pg/mL)	交差反応性 (%)
ANP ₂₈	3.10µg/mL	112	116	<1.0
proBNP (glycosylated)	3000pg/mL	105	183	2.6
proBNP (nonglycosylated)	3000pg/mL	122	1310	39.6
NT-proANP ₁₋₃₀ (preproANP ₂₅₋₃₅)	3.50µg/mL	105	774	<1.0
NT-proANP ₃₁₋₆₇ (preproANP ₅₆₋₉₂)	1.00ng/mL	114	119	<1.0
NT-proANP ₇₉₋₉₈ (preproANP ₁₀₄₋₁₂₃)	1.00ng/mL	114	121	<1.0
BNP ₃₂ (Natreacor®)	3.50µg/mL	112	115	<1.0
CNP ₃₂	2.20µg/mL	116	120	<1.0
Adrenomedullin	1.00ng/mL	114	117	<1.0
Aldosterone	0.600ng/mL	112	117	<1.0
Angiotensin I	0.600ng/mL	114	120	1.0
Angiotensin II	0.600ng/mL	112	114	<1.0
Angiotensin III	1.00ng/mL	114	119	<1.0
Endothelin	20.0pg/mL	113	113	<1.0
Urodilatin	3.50µg/mL	113	119	<1.0
Arg-Vasopressin	1.00µg/mL	114	120	<1.0
Renin	50.0ng/mL	114	122	<1.0

交差反応性 (%)
= (交差反応物質添加の検体測定平均値 - 対照検体測定平均値) / 交差反応物質濃度×100

＊・干渉物質

CLSI EP07に従って干渉物質に対する評価を行いました。
NT-proBNP濃度が125pg/mL及び2000pg/mLの試験において、下記の物質を記載の濃度で添加した条件で誤差が10%を超えたものはありませんでした。

干渉物質	干渉物質の濃度	
アセトアミノフェン	156µg/mL	1030µmol/L
アセチルシステイン	15.0mg/dL	920µmol/L
アドレナリン (エピネフリン)	20.0µg/dL	1.09µmol/L
アルブラゾラム	25.8µg/dL	836nmol/L
アムロジピンベシル塩塩	10.5µg/dL	184nmol/L
アモキシシリン	5.40mg/dL	148µmol/L
アスコルビン酸	5.25mg/dL	298µmol/L
アトルバスタチンカルシウム三水和物	162µg/dL	1.34µmol/L
ベナゼプリル塩塩	44.0µg/dL	955nmol/L
抱合型ビルリピン	40.0mg/dL	474µmol/L
非抱合型ビルリピン	40.0mg/dL	684µmol/L
ビオチン	3510ng/mL	14.4µmol/L
カフェイン	10.8mg/dL	556µmol/L
カルベジロール	43.2µg/dL	1.06µmol/L
セフトリアキソン二ナトリウム塩ヘミ (七水和物)	100mg/dL	1510µmol/L
コレステロール	400mg/dL	10.3mmol/L
クレビドグレル硫酸水素塩	2.40µg/dL	57.2nmol/L
コチニン	240µg/dL	13.6µmol/L
クレアチニン	15.0mg/dL	1.33mmol/L
シクロスボリン	180µg/dL	1.50µmol/L
デキストラン	2.40g/dL	600µmol/L
ジギトキシン	7.50µg/dL	98.0nmol/L
ジゴキシン	3.90µg/dL	49.9nmol/L
ジフェンヒドラミン塩塩	77.4µg/dL	2.65µmol/L
ジピロン (4-メチルアミノアンチピリン塩塩)	3.30mg/dL	130µmol/L
ジビリダモール	1.00mg/dL	19.8µmol/L
ドキシサイクリン塩塩	1.80mg/dL	35.1µmol/L
エナラプリラート二水和物	81.9µg/dL	2.13µmol/L
エタノール	600mg/dL	130mmol/L
フィブリノゲン	1000mg/dL	N/A

干渉物質	干渉物質の濃度	
フロセミド	1.59mg/dL	48.1µmol/L
ゲンタマイシン硫酸塩	3.51mg/dL	61.0µmol/L
グリセリル硝酸塩 (ニトログリセリン)	1.20µg/dL	52.8nmol/L
HAMA (ヒト抗マウス抗体)	800µg/L	N/A
ヘモグロビン	1000mg/dL	155µmol/L
未分画ヘパリン (ナトリウム)	330U/dL	N/A
イブプロフェン	21.9mg/dL	1.06mmol/L
インスリン	3.12µg/dL	5.37nmol/L
イントラリピッド	2.00g/dL	N/A
L-ドパ (レボドパ)	750µg/dL	38.0µmol/L
レボチロキシン	42.9µg/dL	552nmol/L
リドカイン	1.50mg/dL	64.0µmol/L
メチルドパ1.5水和物	2.25mg/dL	94.4µmol/L
メチルブレドニゾン	783µg/dL	20.9µmol/L
メトプロロール酒石酸塩	150µg/dL	2.19µmol/L
メトロニダゾール	12.3mg/dL	718µmol/L
モルシドミン	18.0µg/dL	743nmol/L
ナプロキセンナトリウム	39.3mg/dL	1.56mmol/L
ニカルジピン塩塩	46.5µg/dL	901nmol/L
ニフェジピン	58.8µg/dL	1.70µmol/L
オメプラゾール	840µg/dL	24.3µmol/L
オキシコドン塩塩	32.4µg/dL	0.92µmol/L
フェノバルビタール	69.0mg/dL	2.97mmol/L
プロパフェノン塩塩	72.0µg/dL	1.91µmol/L
ブソイドエフェドリン塩塩	330µg/dL	16.4µmol/L
リウマチ因子	1500IU/mL	N/A
リファンピシン (リファンピン)	4.80mg/dL	58.3µmol/L
サクビトリルカルシウム塩	0.915mg/dL	21.3µmol/L
サリチル酸	2.86mg/dL	207µmol/L
サルメテロール	1.65µg/dL	39.7nmol/L
ソタロール塩塩	510µg/dL	16.5µmol/L
スピロノラクトン	55.5µg/dL	1.33µmol/L
ストレプトキナーゼ	150,000U/dL	N/A
テオフィリン	6.00mg/dL	333µmol/L
トルブタミド	54.9mg/dL	2.03mmol/L
総蛋白	15.0g/dL	N/A
tPA (アルテプラゼ)	1.20mg/dL	N/A
トリグリセリド	1500mg/dL	16.9mmol/L
バルプロ酸	31.8mg/dL	2.21mmol/L
バルサルタン	1.17mg/dL	26.9µmol/L
バンコマイシン塩塩	12.3mg/dL	82.8µmol/L
ベラパミル塩塩	160µg/dL	3.26µmol/L
ワルファリン	8.00mg/dL	260µmol/L

N/A：該当なし

3) その他

- ・血清又は血漿中のヘテロフィリック抗体（異好性抗体）は、すべての抗原・抗体反応を用いた免疫検査に干渉する恐れがあります。⁴⁾ 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。
- ・非常に稀な例（世界的な発生率：1000万例あたり1例未満）として、NT-proBNPの遺伝子変異により、本製品で測定したときに臨床症状とは異なる検出限界未満の結果となることがあります。⁵⁾
- ・フック現象は、300000pg/mLまで認められませんでした。
- ・本製品は分析機器ビトロスシリーズ用の体外診断用医薬品です。
- ・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場合は使用しないで下さい。

【用法・用量（操作方法）】

1) 試薬の調製法

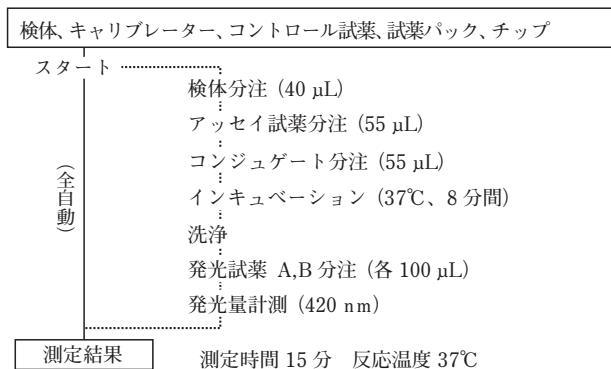
- ・本製品は調製済みです。そのまま使用して下さい。
- ・本製品は下記保管条件で、安定性欄に示す期間内において使用可能です。

試薬パック	保管条件	安定性
未開封	2～8℃	有効期限まで
開封済	装置上	≤8週
開封済	2～8℃	≤8週

- ・開封済の試薬パックは湿度の影響を受けます。開封済の試薬パックを冷蔵庫で保管する場合は、乾燥剤を入れた密閉容器に保管して下さい。

- 2) 必要な器具・器材・試料等
- ・自動分析装置
 - ・ビトロス NT-proBNP II キャリブレーター1~3*
 - ・ビトロス 発光試薬A, B*
 - ・ビトロス 洗浄試薬*
 - ・ビトロス 希釈血清試薬パックB*
 - ・コントロール血清 (別売)
- 3) 測定 (操作) 法
- (1) 操作手順
- ・専用の分析装置ビトロスシリーズを使用します。
 - ・測定を実施するのに十分な器具、関連試薬を準備して下さい。
 - ・自動分析装置の操作の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照して下さい。
 - ・検体及びキャリブレーター*、コントロール試薬の最小必要量は、使用する容器によって異なります。詳細については装置の取扱説明書等を参照して下さい。
- (2) 検体希釈
- ・測定結果が測定範囲上限を超えた検体については、ビトロス希釈血清試薬パックB*を用いて、装置上で希釈倍率10倍まで検体を希釈することが可能です。
- (3) キャリブレーション
- ・測定に先立ってキャリブレーションを実施して下さい。
 - ・また、以下のタイミングで、キャリブレーションを実施して下さい。
 - ロット変更時
 - 70日間毎
 - 定められたメンテナンスが実施された後
 - コントロール試薬の測定結果が、連続して許容範囲を超えた時
 - ・キャリブレーションの詳細については各自動分析装置の取扱説明書等を参照して下さい。
 - ・キャリブレーター*の取扱いや保管については、キャリブレーター*の取扱い説明書を参照して下さい。
- (4) 精度管理
- ・NT-proBNPを含む臨床的に適切な濃度のコントロール試薬を選択して下さい。
 - ・市販のコントロール試薬を精度管理に用いる際は、測定の前に、本品との適合性を確認して下さい。
 - ・保存剤、安定化剤、その他非生理的添加物が高濃度含まれる場合など、ヒト検体からかけ離れたコントロール試薬を用いると、他の製品と異なる測定結果が示されることがあります。
 - ・適切な規格範囲を設定して下さい。
 - ・システムの性能を検証するため、以下のタイミングでコントロール試薬を測定して下さい。
 - キャリブレーション実施後
 - 装置の電源を2時間以上切っていた場合
 - 一度装置から取り出した試薬を、再度装填して使用する場合
 - 施設の規定に従う、又は少なくとも測定日毎に1回
 - 定められたメンテナンスが実施された後
 - ・施設の手順にて、上記タイミング以上の頻度で、コントロール試薬を用いた精度管理を行うよう求められる場合は、その規定に従って実施して下さい。
 - ・コントロール試薬は、検体と同じ手順で測定して下さい。
 - ・コントロール試薬の測定結果が許容範囲外の場合、測定結果の報告を検討する前に、原因を調査して下さい。
 - ・推奨される精度管理の手順については、認知された規格やガイドラインを参照して下さい。
 - ・詳しくは装置の取扱説明書を参照して下さい。
 - ・コントロール試薬の取扱いや保管については、ご使用のコントロール試薬の取扱い説明書を参照して下さい。

測定概略



【測定結果の判定法】

- 1) 測定結果の判定
- 測定結果は、装置によって自動的に計算されます。測定結果の単位はpg/mL又はpmol/Lで表示されます。単位の設定は、装置の取扱説明書を参照して下さい。
- $$\text{pmol/L} = \text{pg/mL} \times 0.118$$
- 2) 参考基準範囲
- ・各施設において、参考基準範囲を設定することを推奨します。
 - ・本製品の参考基準範囲は、健常者の血清 (女性385例、男性374例) より、95%信頼区間において次の範囲となりました。

年齢	性別	n	下限 (pg/mL)	上限 (pg/mL)
22～<50	女性	129	<20	95.3
50～<75		127	<20	221
≥75		129	<20	296
22～<50	男性	131	<20	125
50～<75		120	<20	299
≥75		123	<20	326
全体		756	<20	217

- ・検査結果は、適切なガイドライン等により、臨床症状や他の検査成績を考慮して総合的に判断して下さい。
- ・NT-proBNPの結果がカットオフ (急性心不全では300pg/mL、非急性心不全では125pg/mL) 未満の患者では、心不全を発症する可能性は低いとされています。⁶⁾
- ・検証されたカットオフ値は次のとおりです。

NT-proBNP II 測定結果 (pg/mL)	年齢	結果の解釈
<300	全年齢	陰性：心不全の可能性はほとんどない
≥300、<450	22~<50	グレーゾーン：心不全の可能性は低い NT-proBNPを上昇させる他の原因を考慮*
≥300、<900	50~<75	
≥300、<1800	≥75	
≥450	22~<50	陽性：心不全の可能性が高い
≥900	50~<75	
≥1800	≥75	

*グレーゾーンの場合、心不全以外の疾患の可能性がありえます。
例えば、弁膜異常、急性冠症候群、心筋疾患、肺塞栓症、肺高血圧症、敗血症、脳卒中、心毒性薬、腎機能障害などの疾患によってNT-proBNP濃度が上昇します。一方、肥満、急性肺水腫、心タンポナーデ及び心臓収縮はNT-proBNPの減少と関連しています。^{7)・8)・9)}

【測定項目について】

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) 及び脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) は心血管内分泌系の一部です。これらは左室 (LV) の心臓壁にストレスがかかった後、合成されてから数分以内に等モル量で同時に放出されます。^{7)・10)} bnp遺伝子からプロホルモンであるproBNP1-108が産生され、これがプロテアーゼによって切断され、BNP (生理活性を持つ32のアミノ酸ペプチド) とNT-proBNP (生理活性を持たない76のアミノ酸ペプチド) が生成されます。これらの3 種のペプチド (proBNP、BNP及びNT-proBNP) がヒト体内で循環しています。^{7)・11)} BNPは腎臓、血管及び心臓に存在する細胞表面受容体タンパク質の活性化を通して、ナトリウムの尿排泄増加、利尿及び血管拡張を引き起こします。さらにBNPはレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の活性と拮抗し、心血管の線維化を抑制します。これらの作用は連動して働き、全体としては心不全を代償し、最小限に抑えます。^{12)・13)} BNPとNT-proBNPは多くの臓器により受動的に代謝され、腎ろ過によっても同様に代謝されます。^{10)・13)・14)} さらにBNPは、受容体への結合や酵素 (例：ネプリライシン) による分解によっても血中から能動的に代謝されます。^{13)・15)} このような代謝機構の違いから、BNPの半減期 (約20分) はNT-proBNPの半減期 (60~120分) よりかなり短いです。¹⁶⁾ 健康成人においてBNP及びNT-proBNPの血中濃度は低く、また女性では男性に比べてわずかに高い傾向がありますが、急性非代償性心不全 (ADHF) においては、通常BNP及びNT-proBNP濃度が顕著に上昇することから、性差はあまり重要ではありません。⁷⁾ 慢性及び症候性心不全の患者においては、BNP及びNT-proBNPは、年齢、LV駆出率 (LVEF) 及びLV径等と並行して値が変動します。¹⁷⁾

【性能】

- 1) 性能
- (1) 感度試験
- ①社内参照キャリブレーターを操作するとき、NT-proBNP濃度110pg/mLの発光量 (A) と、NT-proBNP濃度90pg/mLの発光量 (B) を用いて、下式で計算した発光量の差の割合 (C) は、0.126以上、0.999以下の範囲内となります。
- $$(C) = (A - B) / A$$

②社内参照キャリブレーターを操作するとき、NT-proBNP濃度1815pg/mLの発光量（D）と、NT-proBNP濃度1485pg/mLの発光量（E）を用いて、下式で計算した発光量の差の割合（F）は、0.128以上、0.999以下の範囲内となります。

$$(F) = (D-E) / D$$

(2) 正確性試験

既知濃度のコントロールを測定するとき、NT-proBNP濃度約100pg/mL、約350pg/mL及び約1650pg/mLの測定値は、それぞれ既知濃度の±18%、±15%及び±15%以内となります。

(3) 同時再現性

既知濃度のコントロールを3回以上同時に測定するとき、NT-proBNP濃度約100pg/mL及び約1650pg/mLのCV値はそれぞれ10%以下になります。

2) 測定範囲

20.0～30000 pg/mL (2.36～3540 pmol/L)

【使用上又は取扱い上の注意】

1) 取扱い上（危険防止）の注意

- ・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、検体や構成試薬は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、ProClin950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るため、実験衣、手袋、安全メガネ等を着用し、皮膚や目に付着しないよう注意して下さい。
- ・身体への汚染防止のため、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。又ビペットを口で吸わないで下さい。

2) 使用上の注意

- ・本品は、均一な液状の試薬です。装填前に、試薬を振る、混和することは不要です。
- ・結露を防ぐため、冷蔵保存された試薬パックは直ちに機器に装填して下さい。
- ・使用期限を過ぎた試薬類は使用しないで下さい。
- ・試薬の凍結を避けて下さい。
- ・開封した本製品は、システム上か、密封した乾燥剤入りの容器に保管して下さい。
- ・本製品の試薬が泡立っていると、キャリブレーションや測定が実行出来なかったり、誤った結果を示す恐れがありますので、装填前に、試薬を振ったり、混和させたりしないようご注意ください。また転倒、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、コントロール試薬で確認してから使用して下さい。
- ・本製品とキャリブレーター*は同一ロットを使用して下さい。
- ・発光試薬A、B*は調製済みですので、そのままご使用いただけます。
- ・発光試薬A、B*は自動分析装置にローディング後、7日間使用可能です。
- ・作業室内全体の十分な換気をお勧めします。
- ・試薬の注ぎ足しはしないで下さい。

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類は、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）又は2%グルタルアルデヒド液、1時間以上）又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。
- ・検体、試薬、廃液及び器具等を廃棄する場合は、水質汚濁防止法等の規定に従って処理して下さい。
- ・検体、試薬、廃液等が飛散した場合には、次亜塩素酸ナトリウム液（有効塩素濃度1,000ppm以上）又は2%グルタルアルデヒド液（1時間以上浸漬）等の適切な消毒剤でふき取って下さい。

【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

構成試薬 試薬パック	貯蔵方法 2～8℃	有効期間 26週間
(1)固相ウェル (2)コンジュゲート (3)アッセイ試薬		
ビトロス発光試薬A、B (4)ビトロス発光試薬A (5)ビトロス発光試薬B	2～8℃	26週間

使用期限は、製品に表示しております。

【包装単位】

製品コード	製品名	包装
058868	ビトロス NT-proBNP II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】

1. Cauliez B., Guignery J., Marinier S., Mariau I., and Lavoinne A. Two-year stability of NT-proBNP in frozen samples using the Roche Elecsys system. Ann Clin Biochem 2008; 45: 318-319.
2. Nowarke, et al. Stability of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide after Storage Frozen for One Year and after Multiple Freeze-Thaw Cycles. Clin Chem 2003; 49: 1560-1562.
3. Calam RR. Specimen Processing Separator Gels: An Update. J Clin Immunoassay. 11:86-90; 1988.
4. Levinson SS. The Nature of Heterophilic Antibodies and Their Role in Immunoassay Interference. J Clin Immunoassay. 15:108-115; 1992.
5. Elecsys Cobas e411 proBNP II assay [IFU package insert]. Mannheim, Germany: Roche Diagnostics; 2017.
6. Ponikowski P. et al., 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, European Journal of Heart Failure (2016) 18, 891-975.
7. Ibrahim N., Januzzi J, Established and Emerging Roles of Biomarkers in Heart Failure Circ Res. 2018;123:614-629.
8. James L Januzzi, Annabel A Chen-Tournoux, Gordon Moe (2008). "Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for the diagnosis or exclusion of heart failure in patients with acute symptoms", Am J Cardiol 2008;101 (3A): 29-38.
- *9. Roland van Kimmenade, Yigal M. Pinto, and James L. Januzzi (2008). "Importance and Interpretation of Intermediate (Gray Zone) Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic. Am. J. Cardiol, Volume 101, Issue 3, S39-S42.
10. Palmer SC, Yandle TG, Nicholls MG, Frampton CM, Richards AM. Regional clearance of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide from human plasma. Eur J Heart Fail 2009;11:832-839.
11. Vodovar et al., Post-translational modifications enhance NT-proBNP and BNP production in acute decompensated heart failure, European Heart Journal (2014) 35, 3434-3441.
12. McFarlane S. et al., Role of the Natriuretic Peptide System in Cardioresenal Protection Arch Intern Med. 2003;163(22): 2696-2704.
13. Gaggin H. and Januzzi J., The past, the present, and the future of natriuretic peptides in the diagnosis of heart failure European Heart Journal Supplements (2018) 20 (Supplement G), G11-G20.
14. Kimmenade R.J., et al., Renal Clearance of B-Type Natriuretic Peptide and Amino Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide J Am Coll Cardiol 2009;53:884-90.
15. Nakao K, Ogawa Y, Suga S, Imura H. Molecular biology and biochemistry of the natriuretic peptide system. II: natriuretic peptide receptors. J Hypertens 1992;10:1111-1114.
16. Omland T, Hagve TA. Natriuretic peptides: physiologic and analytic considerations. Heart Fail Clin 2009; 5:471-487.
17. Masson S. et al., Direct Comparison of B-Type Natriuretic Peptide (BNP) and Amino-Terminal proBNP in a Large Population of Patients with Chronic and Symptomatic Heart Failure: The Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) Data Clinical Chemistry (2006) 52:8 1528-1538.

＊ ＊【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