

アテリカ用  
ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチドキット

## ケミルミ BNP

## ■ 全般的な注意

- 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
- 本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
- 電子添文に記載されている以外の使用方法については保証しません。
- ヒト由来成分を含む試薬は、感染性のあるものとして使用ください。
- 使用する機器の電子添文及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
- 適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを使用し測定ください。

## ■ 形状・構造等 (キットの構成)

## 1. ケミルミ BNP (アテリカ)

## 基本試薬パック

構成試薬	成分
標識試薬	アクリジニウムエステル標識抗ヒトBNPモノクローナル抗体 (略名: アクリジニウムエステル標識抗BNP抗体)
固相化試薬	抗ヒトBNPモノクローナル抗体結合磁性粒子 (略名: 抗BNP抗体結合磁性粒子)

本品には、マスターカーブ/テストディフィニションシートが付属します。

## 2. アテリカIM 酸化剤/酸化補助剤 (別売)

構成試薬	成分
酸化剤	0.5% 過酸化水素 0.1N 硝酸
酸化補助剤	0.25N 水酸化ナトリウム

## ■ 使用目的

血漿中のヒト脳性ナトリウム利尿ペプチドの測定

## ■ 測定原理

本品の反応形式は、2サイトサンドイッチ法による化学発光免疫測定法で、一定量の2種のモノクローナル抗体を使用します。検体中のヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) は、BNPリング構造に特異的に反応する標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗BNP抗体と反応し、さらにBNPのC末端部位に特異的に反応する固相化試薬中の抗BNP抗体結合磁性粒子と結合します。反応液をB/F分離して洗浄後、酸化剤及び酸化補助剤を加えることでアクリジニウムエステルがアルカリ条件下で反応して化学発光します。その発光量を測定し、検体中のBNP濃度に換算します。

## ■ 操作上の注意

\*\*本品はAtellica IM免疫自動分析装置 (Atellica IM) 及びAtellica CI生化学免疫自動分析装置 (Atellica CI) の専用試薬です。

Atellica IM及びAtellica CIで使用される試薬とADVIA Centaur免疫自動分析装置 (ADVIA Centaur) で使用される試薬の成分は同じです。本電子添文に示した試験の一部は、ADVIA Centaurを用いて実施しました。

## 1. 測定試料の性質、採取法

## (1) 検体の性質、採取法

- 本品の測定には血漿 (EDTA) 検体を使用ください。BNPはガラス容器内で不安定なため、検体採取にはプラスチック製採血管を用いてください。ガラス製の採血管やトランスファーピペットを使用した場合、BNPを正確に定量できないことがあります<sup>1,2</sup>。
- 検体を採取する際は、感染予防措置を講じてください。すべての検体は感染性があるものとして取り扱いください<sup>3</sup>。
- 静脈穿刺により血液検体を採取する際の推奨手順に従ってください<sup>4</sup>。
- 検体の採取及び処理については、検体採取器具の取扱説明書に従ってください<sup>5</sup>。
- 採血管は常に栓をしてください<sup>6</sup>。

- 血液検体をEDTA採血管に採取し、穏やかに混ぜてください。
- 適切な測定結果を得るため、遠心分離していない全血は、採血後24時間以内に測定ください。遠心分離していない全血を2~8℃又は室内温度で24時間保存後のBNP平均回収率は96%でした。
- 遠心分離後、分離した血漿検体は測定まで2~8℃で冷蔵保存ください。
- 適切な測定結果を得るため、血漿検体は採血後24時間以内に測定ください。2~8℃で24時間冷蔵保存後の血漿 (EDTA) 中のBNP平均回収率は91%でした。EDTA血漿は室内温度で保存しないでください。
- 明らかに汚染されている検体は使用しないでください。
- 検体を機器に装填する前に、検体中にフィブリン又は浮遊物や、気泡がないことを確認ください。
- CLSI及び検体採取器具製造元の推奨に従い、遠心分離により浮遊物を除去ください<sup>6</sup>。
- 適切な検体容器の詳細については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

## (2) 検体量

1回の測定に必要な検体量は100 µLです。この検体量には、検体容器のデッドボリューム、2重測定や再測定等を実施する際に追加で必要になる量は含まれていません。最小必要量を決定する際の情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。機器による自動希釈の実施に必要な検体量は、1回の測定の実行に必要な検体量とは異なります。■用法・用量 (操作方法) の希釈方法を参照ください。

## (3) 検体の保存

- 24時間以内に測定が終了しない場合はプラスチック製採血管中に検体を入れ、-20℃以下で凍結保存ください。自動霜取り機能のついた冷凍庫には保存しないでください。
- 検体の凍結及び融解は繰り返し4回まで可能です。検体は-20℃以下で9ヶ月間凍結保存できます。
- 融解後はよく混和し、2~8℃で冷蔵保存し、8時間以内に測定ください。
- 融解後はよく混和し、使用前に遠心分離ください。上清を清潔な容器に移してください。
- 保存検体は室内温度に戻してから使用ください。

上記の取り扱い及び保存情報は、製造元のデータ又は参考資料に基づいています。利用可能な参考文献や独自の試験結果を用いて別の安定性基準を設定する場合は、各検査室の責任において行ってください。

## (4) 検体の輸送

- 検体を輸送する際は、臨床検体及び病原体の輸送に関して適用される各国の規制に従い、検体を梱包・表示ください。

## 2. 妨害物質・妨害薬剤

- 内因性妨害物質による本品への測定結果の影響は、ビオチンを除いてADVIA Centaurを用いて確認しました。ビオチンについては、Atellica IMを用いて実施しました。
- 下記の内因性妨害物質による本品の測定結果への影響は、記載の濃度までは、10%以下でした。

物質	濃度
ヘモグロビン (溶血)	100 mg/dL
ビオチン	38 ng/mL

* BNP濃度	バイオチン濃度 (ng/mL)							
	27	55	110	219	439	878	1755	3510
	誤差 (%)							
50	-6	-11	-12	-10	-11	-12	-11	-12
450	-7	-2	-9	-6	-6	-5	-8	-11
1800	-3	-4	-5	-6	-5	-5	-8	-8

- \* バイオチン濃度が38 ng/mLの検体の測定結果は、10%以下の誤差が生じます。バイオチン濃度がこの濃度を超える検体では偽低値を示す可能性があります。
- \* バイオチンの推奨摂取量は成人1日当たり30 μgです。髪、皮膚、爪の健康維持のために推奨されている市販の栄養補助食品にはバイオチンが5~100 mg含まれる場合があります、1日に複数の錠剤を摂取することを勧められています。健康成人を対象とした薬物動態試験において、バイオチンを5 mg、10 mg、20 mg摂取している被験者の血清中バイオチン濃度は、それぞれ73 ng/mL、141 ng/mL、355 ng/mLに達することが示されています<sup>15</sup>。1日に最大300 mgのバイオチンを摂取する被験者では、血漿バイオチン値が1160 ng/mLと高くなる可能性があります<sup>16</sup>。
- \* 下記の内因性妨害物質による本品の測定結果への影響は、記載の濃度までは、5%以下でした。

物質	濃度
非抱合型ビリルビン (黄疸)	25 mg/dL
トリグリセリド (乳び)	800 mg/dL
コレステロール (乳び)	1000 mg/dL
尿素 (尿毒症)	200 mg/dL
クレアチニン (尿毒症)	2.5 mg/dL

- \* 下記の内因性妨害物質による本品の測定結果への影響は、記載の濃度までは、7%以下でした。

物質	濃度
抱合型ビリルビン (黄疸)	25 mg/dL
ヒトIgG (蛋白血症)	5.3 g/dL

- \* 下記薬剤を血漿検体に最大治療用量の2倍量を添加し、本品への影響を評価しました。下記濃度の薬剤による本品の測定結果への影響は、10%以下でした。CLSI EP7-A2に従い、ADVIA Centaurを用いて実施しました<sup>7</sup>。

薬剤	薬剤添加濃度	薬剤	薬剤添加濃度
アセトアミノフェン	12 μg/mL	インドメタシン	16 μg/mL
アセチルサリチル酸	200 μg/mL	硝酸イソソルビド	4 μg/mL
アロプリノール	240 μg/mL	リシノプリル	16 μg/mL
アミオダロン	20 μg/mL	ロバスタチン	16 μg/mL
アンピシリン	200 μg/mL	L-サイロキシン	46 μg/mL
アスコルビン酸	24 μg/mL	メチルドパ	100 μg/mL
ベシル酸アムロジピン	4 μg/mL	乳酸ミルリノン	2.4 μg/mL
アテノロール	40 μg/mL	ニコチン	1.6 μg/mL
アトルバスタチン	32 μg/mL	ニコチン酸	40 μg/mL
カフェイン	30 μg/mL	ニフェジピン	36 μg/mL
カプトプリル	40 μg/mL	ニトロフランチン	40 μg/mL
クロラムフェニコール	50 μg/mL	ニトログリセリン	0.16 μg/mL
重硫酸クロピドグレル	30 μg/mL	オキサゼパム	12 μg/mL
クレアチニン	110 μg/mL	オキシテトラサイクリン	100 μg/mL
シクロスポリン	40 μg/mL	フェノバルビタール	40 μg/mL
ジクロフェナク	60 μg/mL	フェニトイン	40 μg/mL
ジゴキシン	60 ng/mL	プロベネシド	200 μg/mL
ジゴキシン	4 ng/mL	プロカインアミド	20 μg/mL
ジルチアゼム	120 μg/mL	プロプラノロール	64 μg/mL
ジピリダモール	30 μg/mL	キノジン	20 μg/mL
塩酸ドパミン	116 pg/mL	シンバスタチン	32 μg/mL
マレイン酸エナラプリル	16 μg/mL	スピロノラクトン	40 μg/mL
エリスロマイシン	100 μg/mL	スルファメトキサゾール	320 μg/mL
フロセミド	16 μg/mL	テオフィリン	40 μg/mL
ヘパリン	8 U/mL	トリメトプリム	64 μg/mL
ヒドララジン	20 μg/mL	ベラパミル	96 μg/mL
ヒドロクロロチアジド	20 μg/mL	ワルファリン	4 μg/mL

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

### 3. 交差反応性

CLSI EP7-A2に従い、ADVIA Centaurを用いて実施しました<sup>7</sup>。

下表の化合物を既知濃度のBNPを含む血漿検体に表記濃度で添加し、その測定結果と無添加のコントロール検体の測定結果とを比較して交差反応性を求めました。

$$\text{交差反応性 (\%)} = \frac{\text{添加検体のBNP濃度} - \text{無添加検体のBNP濃度}}{\text{添加した化合物濃度}} \times 100$$

化合物	添加濃度	交差反応性 (%)
α-ANP (1-28)	1000 pg/mL	ND*
NT-proBNP (1-21)	1000 pg/mL	ND
NT-proBNP (1-46)	1000 pg/mL	ND
NT-proBNP (1-76)	1000 pg/mL	ND
NT-proBNP (22-46)	1000 pg/mL	ND
NT-proBNP (47-76)	1000 pg/mL	ND
CNP (7-28)	1000 pg/mL	ND
DNP	1000 pg/mL	ND
VNP	1000 pg/mL	ND
アドレノメデュリン	1000 pg/mL	ND
アルドステロン	1000 ng/mL	ND
アンジオテンシンI	600 pg/mL	ND
アンジオテンシンII	600 pg/mL	ND
アンジオテンシンIII	1000 pg/mL	ND
Arg-バソプレシン	1000 pg/mL	ND
レニン	50 ng/mL	ND
ウロジラチン	1000 pg/mL	ND

※ ND: 影響なし

## ■ 用法・用量 (操作方法)

### 1. 試薬パックの準備

試薬パックはすべて液状のため、そのまま使用ください。

基本試薬パックを機器に装填する前に手で混和し、底部を確認して、すべての粒子が懸濁していることを確認ください。使用する試薬パックの準備については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

### 2. 必要な器具・器材・試料等

- \* Atellica IM 免疫自動分析装置又はAtellica CI生化学免疫自動分析装置
- アテリカIM 洗浄液 (キューベット): アジ化ナトリウム (<0.1%)
- アテリカIM クリーナー (機器)
- アテリカIM BNPキャリブレーション: 合成ヒトBNP、アジ化ナトリウム (溶解前、<2.5% (溶解後、<0.1%))
- アテリカIM BNPコントロール: 合成ヒトBNP、アジ化ナトリウム (溶解前、<2.5% (溶解後、<0.1%))
- アテリカIM 共通希釈液15: アジ化ナトリウム (0.1%)

### 3. 機器の準備

- 機器の保冷庫に十分な数の試薬パックが装填されていることを確認ください。機器は、試薬パックを自動的に攪拌するため、常に均一な懸濁液状に保たれています。試薬パックの装填については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
- 検体を自動希釈する場合は、アテリカIM 共通希釈液15を必ず機器に装填ください。

### 4. マスターカーブ/テストディフィニションシートのスキャン

新しいロットの試薬において較正を開始する前に、2D バーコードをスキャンして、マスターカーブ/テストディフィニションを読み込んでください。スキャンの方法については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。なお本試薬での測定の前に、項目設定内の計算—補正係数<math>\approx 0.85</math>を入力してください。

### 5. 較正

本品の較正には、アテリカIM BNPキャリブレーションを使用してください。使用方法についてはアテリカIM BNPキャリブレーションの取扱説明書を参照ください。

#### ・較正間隔

以下の場合において、較正を実施ください。

- 基本試薬パックのロットが変更となったとき
- 較正済みの試薬ロットのロット較正間隔が終了したとき
- 較正済みの試薬パックのバック較正間隔が終了したとき
- 精度管理の結果、較正が必要となったとき
- メンテナンス又は整備の後の精度管理の結果、較正が必要となったとき

機器装填後の試薬安定性期間の終了時には、装填されている試薬パックを新しい試薬パックに交換ください。ロット較正間隔を過ぎない限り、再較正は不要です。

#### ・Atellica IM

ロット較正間隔: 61日

バック較正間隔: 42日

機器装填後の試薬安定性期間: 42日

ロット較正間隔：61日  
 パック較正間隔：42日  
 機器装填後の試薬安定性期間：84日

ロット較正間隔、パック較正間隔に関する情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。  
 各検査室の精度管理プログラム及び手順によっては、より頻繁に較正が必要な場合もあります。

### 6. 機器装填後の安定性

- \*\* 試薬パックは、機器に装填後、Atellica IMでは42日間、Atellica CIでは84日間安定です。
  - アテリカIM 共通希釈液15は、機器に装填後、7日間安定です。
  - 酸化剤/酸化補助剤は、機器に装填後、28日間安定です。
- 機器装填後の安定性期間が過ぎた試薬は廃棄ください。

### 7. 精度管理

- \*\* 本品の精度管理については、アテリカIM BNPコントロール又は同等の製品を用いて、測定実施日ごとに少なくとも1回実施ください。精度管理物質は、精度管理物質の取扱説明書に従い使用ください。表示値については、コントロール表示値シートを参照ください。測定値が、機器の期待値の範囲内又は適切に実施された検査室内の精度管理法によって設定した範囲内であるとき、性能は基準に達しています。得られた結果が許容範囲から外れた場合は、検査室の精度管理手順に従い対応ください。精度管理の情報を入力に関しては、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。各検査室の精度管理手順により、より頻繁に精度管理の実施が必要となる場合もあります。較正後に精度管理を実施ください。精度管理結果が許容範囲から外れた場合は、結果を報告せず、検査室の手順に従い、是正措置を実施ください。推奨手順については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

### 8. 希釈方法

- 本品の測定範囲は2.0～4250.0 pg/mL (0.58～1228.25 pmol/L)です。希釈オプションに関する情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
- 測定結果が4250.0 pg/mL (1228.25 pmol/L)を超える場合は、正しい結果が得られるように希釈をしてから再測定ください。
- 自動希釈する場合は、アテリカIM 共通希釈液15を機器に装填ください。希釈を実施するのに十分な検体量があることを確認し、適切な希釈倍率を用いて測定ください。自動希釈に必要な検体量及び希釈倍率については、下表を参照ください。希釈セットポイントは $\leq 4250$  pg/mL (1228 pmol/L)と設定ください。

検体	希釈倍率	検体量 (μL)
血漿	2	100
血漿	5	60
血漿	10	30

### 9. 測定法

機器により次の動作が自動的に実施されます。



\*B/F分離とは、抗原抗体複合体 (B,bound) と未反応の標識体 (F,free) を分離することです。

患者検体中のBNP量と機器によって検出されるRLUs (相対的発光量)の間には、正の相関関係があります。

## ■ 測定結果の判定法

### 1. 結果の判定法

機器画面上のオンラインヘルプに記載の計算スキームを使用し、結果を算出します。機器は設定画面で定めた単位に応じて、結果をpg/mL (慣用単位) 又はpmol/L (SI単位) で報告します。  
 換算式：1 pg/mL (慣用単位) = 0.289 pmol/L (SI単位)

### 2. 参考基準範囲

日本において、健康者男女420例 (年齢17～73歳、平均年齢38.3±12.5) より得られた正常参考範囲は、次のとおりです<sup>8</sup>。  
 参考基準範囲 (正常値)：18.4 pg/mL以下  
 他の検査薬と同様に、参考基準範囲は各検査室において設定ください<sup>9</sup>。  
 上記の値は参考値として取り扱ってください。

### \*\* 3. 判定上の注意

- \*\* 高濃度フック現象  
 BNPを高濃度に含む患者検体は、RLUが異常に減少することがあります (高濃度フック現象)。Atellica IM及びAtellica CI測定において、患者検体中のBNP値が100,000 pg/mL (28,900 pmol/L) 程度の高値では、BNPは4250.0 pg/mL (1228.25 pmol/L)を超えた値として算出されません。
- 本測定では、抗凝固剤としてEDTAを使用した血漿を使用ください。血清及びクエン酸ナトリウム、ヘパリンリチウム、フッ化ナトリウムを加えた採血管の使用は推奨しません。
- 本品の測定結果は、他社のBNP測定結果及びNT-proBNP測定結果と一緒に用いることは出来ません。
- 検体中の異好抗体は、試薬中の構成成分と反応し偽高値又は偽低値を示す可能性があります。本品は、異好抗体による影響が最小限になるよう設計されています<sup>10,11</sup>。

## ■ 性能

### 1. 測定範囲

2.0～4250.0 pg/mL (0.58～1228.25 pmol/L)  
 測定下限値は、分析感度です。測定範囲未満の結果については2.0 pg/mL (0.58 pmol/L)未満と報告ください。測定値が測定範囲を超える場合は  
**■用法・用量 (操作方法) の希釈方法を参照ください。**

### 2. 性能

■用法・用量 (操作方法) の測定法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行なった場合、下記の規格値に適合します。

- 感度試験  
 管理用検体S1及びS2を測定するとき、それらの発光量の比 (S2/S1) は1.44以上です。
- 正確性試験  
 低濃度、中濃度、高濃度の管理用検体を測定するとき、あらかじめ定められた値 (期待値) に対し、±25%の範囲に入ります。
- 同時再現性試験  
 低濃度、中濃度、高濃度の管理用検体を複数回同時に測定するとき、それぞれの濃度における各CV値は6%未満です。

### 3. 相関性

・ Atellica IM  
 相関性は、CLSI EP09-A3に従い、重み付きDeming回帰を使用して求めました<sup>12</sup>。Atellica IM (y) とADVIA Centaur (x) の機器相関性の結果は以下のとおりです。

検体	回帰式	濃度範囲	N <sup>*1</sup>	r <sup>**2</sup>
血漿 (EDTA)	y=0.965x-0.3 pg/mL (y=0.965x-0.091 pmol/L)	2.6～4962.8 pg/mL (0.75～1434.25 pmol/L)	177	0.997

※1 検体数  
 ※2 相関係数

\*\* 相関性は、CLSI EP09c-ed3に従い、重み付きDeming回帰を使用して求めました<sup>13</sup>。

Atellica CI (y) とAtellica IM (x) の機器相関性の結果は以下のとおりです。

検体	回帰式	濃度範囲	N <sup>*1</sup>	r <sup>**2</sup>
血漿 (EDTA)	y=0.97x-0.8 pg/mL (y=0.97x-0.23 pmol/L)	3.9～4860.3 pg/mL (1.13～1404.63 pmol/L)	120	1.000

※1 検体数  
 ※2 相関係数。小数点第四位を四捨五入。

Atellica CI (y) とADVIA Centaur XP (x) の機器相関性の結果は以下のとおりです。

検体	回帰式	濃度範囲	N <sup>※1</sup>	r <sup>※2</sup>
血漿 (EDTA)	y=1.05x-0.3 pg/mL (y=1.05x-0.09 pmol/L)	5.6~4675.9 pg/mL (1.62~1351.34 pmol/L)	119	0.998

※1 検体数

※2 相関係数

相関性は、試験デザイン、比較対象の測定法、検体母集団により異なるため、各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

#### 4. 希釈回収試験 (海外データ)

ヒト血漿3検体をアテリカIM 共通希釈液15で自動希釈しました。測定値及び回収率は以下のとおりです。

・ Atellica IM

希釈率	実測値 pg/mL (pmol/L)	期待値 pg/mL (pmol/L)	回収率 (%)
2倍	5742.7 (1659.63)	6082.6 (1757.88)	94
	6668.6 (1927.24)	6832.5 (1974.59)	98
	8696.7 (2513.35)	9032.6 (2610.42)	96
平均			96
5倍	5404.5 (1561.91)	6082.6 (1757.88)	89
	6259.9 (1809.12)	6832.5 (1974.59)	92
	8133.4 (2350.56)	9032.6 (2610.42)	90
平均			90
10倍	5526.4 (1597.14)	6082.6 (1757.88)	91
	6171.0 (1783.42)	6832.5 (1974.59)	90
	8027.8 (2320.03)	9032.6 (2610.42)	89
平均			90
平均			92

\*\* ・ Atellica CI

希釈率	実測値 ng/mL (µg/L)	期待値 ng/mL (µg/L)	回収率 (%)
2倍	6138.3 (1773.97)	5432.5 (1569.99)	113
	6935.3 (2004.30)	5934.6 (1715.10)	117
	6353.6 (1836.19)	5419.4 (1566.21)	117
平均			116
5倍	5436.1 (1571.03)	5432.5 (1569.99)	100
	6125.8 (1770.36)	5934.6 (1715.10)	103
	5701.0 (1647.59)	5419.4 (1566.21)	105
平均			103
10倍	5389.9 (1557.68)	5432.5 (1569.99)	99
	6241.1 (1803.68)	5934.6 (1715.10)	105
	5636.1 (1628.83)	5419.4 (1566.21)	104
平均			103
平均			107

上記の試験は、Atellica IMを用いて実施しました。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

#### \*\*5. 分析感度、LoB、LoD、LoQ

CLSI EP17-A2に従い実施しました<sup>14</sup>。本品は、分析感度が2.0 pg/mL (0.58 pmol/L)未満、実効感度 (LoQ) が4.0 pg/mL (1.16 pmol/L)未満、ブランク上限 (LoB) が2.0 pg/mL (0.58 pmol/L)未満、検出限界 (LoD) が4.0 pg/mL (1.16 pmol/L)未満になるよう設計されています。代表的な結果は以下のとおりです。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

分析感度は、BNPゼロスタンダードを20測定したときの平均RLUs+2SD (標準偏差) に相当するBNP濃度です。これは95%の信頼性で検出できる最小濃度と推定されます。Atellica IMにおける本品の分析感度は1.4 pg/mL (0.40 pmol/L)、Atellica CIでは2.0 pg/mL (0.58 pmol/L)です。LoBは、ブランク検体において測定されるBNPの最高濃度に相当します。Atellica IMにおける本品のLoBは1.1 pg/mL (0.32 pmol/L)、Atellica CIでは2.0 pg/mL (0.58 pmol/L)です。

LoDは、95%の確率で検出可能なBNPの最低濃度に相当します。Atellica IMは、ブランク検体350測定及び低濃度検体70測定による総数420測定を行った結果、本品のLoDは2.4 pg/mL (0.69 pmol/L)でした。Atellica CIは、低濃度検体720測定を行った結果、LoDは4.0 pg/mL (1.16 pmol/L)未満と算出されました。

LoQは、室内再現精度CV 20%以下におけるBNPの最低濃度に相当します。BNP濃度0.1~11 pg/mL (0.03~3.18 pmol/L)の複数の患者検体について、1日に2回2重測定で20日間、1ロットの試薬を用いて測定した結果、Atellica IMのLoQは1.5 pg/mL (0.43 pmol/L)未満と算出されました。Atellica CIでは、本品のLoQは4.0 pg/mL (1.16 pmol/L)未満と算出されました。

#### 6. 標準物質のトレーサビリティ

本品は、合成ヒトBNP (アミノ酸77-108) を用いて製造した社内標準品にトレーサビリティを有しています。本品のキャリブレーションの表示値は本標準物質にトレーサビリティを有しています。

### ■ 使用上又は取扱い上の注意

#### 1. 取扱い上の注意

- 検体及びヒト由来成分を含む試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染のおそれがあるものとして取り扱いください。検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行わないでください。
- 試薬が誤って眼や口に入った場合には、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等を受けてください。
- 本測定で使用する試薬には、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ります。詳細は、■形状・構造等 (キットの構成) 又は■用法・用量 (操作方法) の必要な器具・器材・試料等を参照ください。誤って眼や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、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ください。
- 本品には動物由来物質が含まれているため、病原体や感染源の可能性のあるものとして取り扱いください。
- 次の試薬に関する危険有害性情報、注意事項を示します。

\*\*

	酸化剤は、硝酸を含有しています。
	H290 P234, P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。
他の容器に移し替えないでください。物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。	

\*\*

	酸化補助剤は、水酸化ナトリウムを含有しています。
	H290, H315, H319 P234, P264, P280, P337+P313, P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。皮膚に刺激があります。眼に強い刺激があります。
他の容器に移し替えないでください。取扱い後は手をよく洗ってください。保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを着用ください。眼の刺激が続く場合：医師の診察/手当てを受けてください。物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。	

#### 2. 使用上の注意

- 基本試薬パックは、機器に装填する前に手で混和ください。
- パックの底の微粒子がすべて分散し、試薬パックの底に沈殿物がないことを確認ください。
- 試薬パックは立てて保存ください。熱源及び光源を避けてください。未開封の試薬パックは、2~8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- アテリカIM 共通希釈液15は立てて保存ください。未開封のアテリカIM 共通希釈液15は、2~8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- 酸化剤/酸化補助剤は立てて保存ください。未開封の酸化剤/酸化補助剤は、4~25℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- ラベルに記載された使用期限を過ぎた製品は使用しないでください。
- 同一ロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。

#### 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場合がありますので、廃液、使用済み器具等は、次亜塩素酸ナトリウム (有効塩素濃度1,000 ppm、1時間以上浸漬) 又はグルタールアルデヒド溶液 (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ってください。

- ・試薬や検体等が飛散した場合には、拭き取り及び消毒を行ってください。
- ・危険性のある試薬又は感染性廃棄物は、検査室の基準に従い廃棄ください。試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従い処理ください。
- ・本測定で使用する試薬には、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ります。詳細は、■形状・構造等（キットの構成）又は■用法・用量（操作方法）の必要な器具・器材・試料等を参照ください。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応し、爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため廃棄の際には、多量の水と共に流してください。各法令に従い廃棄ください。

## ■ 貯蔵方法・有効期間

### 1. 貯蔵方法

- (1) 標識試薬、固相化試薬：2～8℃
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：4～25℃

### 2. 有効期間（使用期限は外箱に表示）

- (1) 標識試薬、固相化試薬：1年
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

## ■ 包装単位

品名	シーメンスコード
ケミルミ BNP（アテリカ） 500テスト用 基本試薬バック（標識試薬／固相化試薬）5本	10995472
ケミルミ BNP（アテリカ） 100テスト用 基本試薬バック（標識試薬／固相化試薬）1本	10995471
（別売）	
**アテリカIM 酸化剤 2×1.5 L	11417929
**アテリカIM 酸化補助剤 2×1.5 L	11417930
アテリカIM 洗浄液（キュベット） 1×3.0 L	11098501
アテリカIM クリーナー（機器） 2×1.5 L	11098502
アテリカIM BNPキャリブプレート（BNP CAL）（2PK） 低濃度校正剤 2×2.0 mL 高濃度校正剤 2×2.0 mL	10995473
アテリカIM BNPコントロール（BNP QC） コントロール1 3×2.0 mL コントロール2 3×2.0 mL コントロール3 3×2.0 mL	10995475
アテリカIM 共通希釈液15（2PK） 2×25.0 mL	11200798

## ■ 主要文献

1. Shimizu H, Aono K, Masuta K, et al. Stability of brain natriuretic peptide (BNP) in human blood samples. *Clin Chim Acta*. 1999;285 (1-2) :169-172.
2. Shimizu H, Aono K, Masuta K, et al. Degradation of human brain natriuretic peptide (BNP) by contact activation of blood coagulation system. *Clin Chim Acta*. 2001;305 (1-2) :181-186.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline-Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard-Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard-Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline-Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory

Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.

7. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.
8. 泰江弘文ほか「健康者および心不全症例における血漿BNP 濃度の検討」ホルモンと臨床；1993,41（4）,397-403.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. CLSI Document C28-A2.
10. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45（7）:942-956.
11. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F (ab')<sub>2</sub> conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38（9）:1737-1742.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
- \*\*13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. CLSI Document EP09c-ed3.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline-Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
15. Grimsey P, Frey N, Bendig G, et al. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and *in vitro* immunoassay interference. *Int. J. Pharmacokinet*. 2017;2（4）:247-256.
16. Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55（6）:817-825.

## ■ 問い合わせ先

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社  
カスタマーケアセンター

\*電話：03-4582-5520

## ■ 製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社  
東京都品川区大崎1-11-1 ゲートシティ大崎ウエストタワー

輸入

10995471M1\_06 (IM: 10995281\_EN Rev. 05, 2020-11、  
CI: 11204899\_EN Rev. 05, 2022-07)