

添加物質	添加濃度
全血	0.1 %
ヘモグロビン	50 mg/dL
総タンパク質	100 mg/dL
HAMA	5 ng/mL
アセトアミノフェン	132.4 μmol/L
アセチルサリチル酸	3.62 mmol/L
アンピシリン	152 μmol/L
アスコルビン酸	342 μmol/L
カフェイン	308 μmol/L
クロラムフェニコール	155 μmol/L
ジゴキシン	7.8 nmol/L
ヒドロクロロチアジド	20.2 μmol/L
メトプロロール	18.7 μmol/L
テオフィリン	222 μmol/L
ワルファリン	32.5 μmol/L
ドネペジル	30 mg/L
リバスチグミン	45 mg/L
ガランタミン	250 mg/L
メマンチン	250 mg/L
アリピプラゾール	4.5 mg/L
クエチアピン	900 mg/L
ピオチン	7 ng/mL

3. 交差反応性

交差反応性について検討した結果、以下の結果が得られました。
β-アミロイド1-43において反応性が確認されました。

添加物質	添加濃度 (p g/mL)	交差反応率
β-アミロイド1-37	5000&10000	-0.25~0.41%
β-アミロイド1-38	5000&10000	-0.51~0.20%
β-アミロイド1-40	5000&10000	-0.79~0.03%
β-アミロイド17-42	5000&10000	-0.74~0.01%
β-アミロイド(3 p E)3-42	5000&10000	-0.35~0.17%
β-アミロイド1-43	5000&10000	4.31~7.98%

4. その他

本試薬は全自動化学発光酵素免疫測定システム
(代表例：ルミパルス G1200) 用試薬です。

■用法・用量（操作方法）

1. 試薬の調製法

- (1) 抗体結合粒子、ストレプトアビジンアルカリホスファターゼおよびビオチン化抗体
免疫反応カートリッジには、抗体結合粒子、ストレプトアビジンアルカリホスファターゼおよびビオチン化抗体が充填されています。
カートリッジケースの透明フィルムを剥がし、そのまま使用します。
・免疫反応カートリッジを取扱う際に、振動を加えたり、逆さまにしたりしないでください。
・免疫反応カートリッジを装置にセットする際は、カートリッジケースの透明フィルムを必ず剥がしてください。剥がし忘れや剥がし残りがある場合、装置の動作異常の原因となります。
・試薬項目および試薬ロットはカートリッジケースのバーコードによって管理されています。カートリッジケース間の免疫反応カートリッジの入れ替えは試薬の誤認識に繋がる可能性がありますので行わないでください。
- (2) β-アミロイド1-42キャリブレーション
常温（15～25℃）に戻してから使用します。
各濃度のβ-アミロイド1-42キャリブレーション（凍結乾燥）にβ-アミロイド1-42用溶解用液を正確に1.0 mL加え、β-アミロイド1-42キャリブレーション溶液を調製します。溶解する際は、溶解用液を加えて3分間以上おいた後、穏やかに混和してください。β-アミロイド1-42キャリブレーション溶液は、デッドボリウムを考慮して、サンプルカップに必要量を分取し、そのまま使用します。
・デッドボリウムはご使用の測定システムによって異なりますので各測定システムの取扱説明書をご覧ください。
一例としてルミパルス G1200でサンプルカップをご使用の場合、デッドボリウムは100 μLとなります。
・調製後のβ-アミロイド1-42キャリブレーション溶液は2～10℃に保存した場合、1週間安定です。また、-20℃以下で凍結保存した場合、3ヵ月間安定です。凍結融解は3回まで可能です。
- (3) β-アミロイド1-42用溶解用液
常温（15～25℃）に戻してから使用します。
- (4) 基質液
冷蔵庫から出してそのまま使用します。
・基質液の漏れがないように装置にセットしてください。
・基質液を装置にセットした後は、基質液交換時まで取外しは避けてください。基質液の注ぎ足しはしないでください。基質液がアルカリホスファターゼ（ALP）に汚染されますと使用できません。手指が直接基質液に触れた場合は、廃棄してください。
- (5) 洗浄液
濃縮液のため精製水で10倍に希釈し、よく攪拌します。希釈した洗浄液は、常温（15～25℃）に戻してから使用します。
- (6) 検体希釈液
15～30℃に戻してからそのまま使用します。
ルミパルス G1200にセットする場合は、冷蔵庫から出してそのまま使用してください。

2. 必要な器具・器材・試料等

- (1) マイクロピペット、サンプリングチップおよびサンプルカップ
- (2) 全自動化学発光酵素免疫測定システム
- (3) L Pコントロール・β-アミロイド（別売品）
精度管理用試料として、L Pコントロール・β-アミロイドを推奨いたします。
使用に際しては、L Pコントロール・β-アミロイドの取扱説明書を参照してください。

3. 測定法

- (1) 測定システムの取扱説明書を参照し、検体および測定に必要な試薬を所定の位置にセットしてください。（サンプルの最少必要量は、使用する容器や測定システムによって異なりますので、各測定システムの取扱説明書をご覧ください。）
- (2) β-アミロイド1-42キャリブレーションおよび検体の測定依頼内容それぞれを入力します。
- (3) 測定を開始する前に、免疫反応カートリッジ、基質液、洗浄液、検体希釈液、サンプリングチップの残量を確認します。
- (4) スタートキーを押し、測定を開始します。装置内で自動的に実行される動作については測定原理の「反応プロトコル」の項をご参照ください。

4. 濃度の算出法

マスターキャリブレーションデータは、免疫反応カートリッジケースの2次元バーコードに記録されています。検体中のβ-アミロイド1-42濃度は、β-アミロイド1-42キャリブレーションの発光量をもとに校正された検量線から自動的に算出されます。また複数装置をお使いの場合は1台ごとに検量線を作成してください。

β-アミロイド1-42キャリブレーションの測定は以下の場合に行います。
・免疫反応カートリッジが、新しいロットに切り替わった場合。
・検量線を更新後、30日が経過した場合。
上記以外においても必要が生じた場合は、β-アミロイド1-42キャリブレーションを測定し検量線を更新してください。

検体中のβ-アミロイド1-42濃度が2335 p g/mLを超えた場合は、必要に応じて検体希釈液を用いて検体を希釈し、再測定してください。

*なお、希釈は手法で10倍希釈までの範囲で行ってください。

■測定結果の判定法

1. 判定法

測定結果の判定は、本品で測定されたβ-アミロイド1-42濃度と、別売の「ルミパルス β-アミロイド1-40（承認番号：30300EZX00062000）」で測定されたβ-アミロイド1-40濃度から算出されたβ-アミロイド1-42/1-40比（以下、Aβ42/Aβ40比と記載）で行います。

2. 参考基準範囲

脳内アミロイド蓄積が見られない群83例の脳脊髄液中のβ-アミロイド1-42を所定の操作で測定しAβ42/Aβ40比を求めたところ、参考基準値として0.073以上の結果が得られました。

3. 判定上の注意

- (1) 基準範囲は、測定条件や検体によって異なる場合がありますので、各施設に適した基準範囲を設定してください。
- (2) リウマトイド因子や異抗体の影響を受ける可能性があります。
- (3) 検体中に存在する未同定の非特異反応性物質の影響により、まれに測定値が正確に得られない場合がありますので、他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。

■臨床的意義

β-アミロイド1-42は42残基のアミノ酸からなるβ-アミロイドペプチドです。40残基のアミノ酸からなるβ-アミロイド1-40とともにアルツハイマー病の脳組織学的特徴とされる老人斑（アミロイド蓄積）と関連しています⁴⁾。脳脊髄液中のβ-アミロイド1-42とβ-アミロイド1-40の比はアミロイドPET検査によるアミロイド蓄積量と強い相関を示し、脳内アミロイドβの蓄積を把握できるバイオマーカーとして有用です⁵⁾。

本試薬は、化学発光基質（AMPPD）を用いた化学発光酵素免疫測定法⁶⁾（CLEIA；chemiluminescent enzyme immunoassay）に基づく試薬です。

（臨床性能試験の概要）

エレンベセスタットの第3相臨床試験で得られたCSF検体（MCIDue to AD疑い184例、mild AD疑い12例、不明3例、うちアミロイドPET検査結果陰性116例、陽性83例の計199例）を用い、アミロイドPET検査との相関性を検討しました。ROC解析を行い、Aβ42/Aβ40比値のカットオフを0.067とした場合のAβ42/Aβ40比とアミロイドPET検査の一致度の評価を行った結果、感度（陽性一致率）81.9%（68/83例）、特異度（陰性一致率）81.9%（95/116例）、全体一致率81.9%（163/199例）でした。アミロイドPET検査陰性、かつAβ42/Aβ40比陽性症例は21例あり、アミロイドPET検査陰性であった症例の18.1%（21/116例）に相当します。この不一致例の解釈としては、Aβ42/Aβ40比では、より早期ステージのアルツハイマー病のアミロイド病理を検出したと考えることができます。アルツハイマー病は不可逆的に進行する疾患であり、治療介入は可能な限り早期に開始することで、より高い治療効果が期待され、早期診断・早期治療が重要であることが認知されております。そのため、アミロイドPET検査では検出することができない早期のアルツハイマー病の病理変化を検出できるCSF検査は、アミロイドPET検査のみでは治療にアクセスできない、かつより高い治療効果が期待できる早期ステージのアルツハイマー病患者に治療の機会を提供し得る臨床的意義の高い検査であると考えられます。
一方、アミロイドPET検査陽性、かつAβ42/Aβ40比陰性症例は15例あり、アミロイドPET検査陽性であった症例の18.1%（15/83例）に相当します。アミロイドPET検査陽性、かつAβ42/Aβ40比陰性の不一致症例において、CSF中のt-tau検査、あるいはp-tau検査のどちらか一方が陽性の症例が13%（2/15例）存在しました。その2例中1例は、Aβ42/Aβ40比が0.070であり、Aβ42/Aβ40比のカットオフ近傍でした。アミロイドPET検査陽性、かつAβ42/Aβ40比陰性の不一致症例において、CSF中のt-tau検査、p-tau検査の両者が陰性の症例が87%（13/15例）存在しました。これらの症例に関しては、Aβ42/Aβ40比およびt-tau検査において、異常な値は示しておらず、脳内Aβ蓄積が境界域にあるアルツハイマー病患者の可能性が高く、両検査で不一致例が発生しやすい症例であったと考えられます。

■性能

1. 性能

**⑴ 感度

β-アミロイド1-42キャリブレーションを所定の操作で測定するとき、129 pg/mL β-アミロイド1-42キャリブレーション溶液と0 pg/mL β-アミロイド1-42キャリブレーション溶液の発光量の比は5.5以上になります。

(2) 正確性

自家管理検体3例を所定の操作で測定するとき、測定値は各管理値に対して±20%以内になります。

(3) 同時再現性（併行精度）

自家管理検体3例を所定の操作で6回繰り返し測定するとき、測定値の変動係数（CV値）は10%以下になります。

(4) 測定範囲

本試薬の測定範囲は9~2335 pg/mLです。

*⑵ 検出限界

CLSIガイドラインEP17-A2⁷⁾に従って検出限界（LoD）の算出を行った結果、値は5.00 pg/mLとなりました。

(6) 定量限界

CLSIガイドラインEP17-A2⁷⁾に従って定量限界（LoQ）の算出を行った結果、値は8.46 pg/mLとなりました。

2. 校正用の基準物質（標準物質）

ERM-DA480-IFCC、ERM-DA481-IFCCおよびERM-DA482-IFCC

■使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上（危険防止）の注意

- 検体はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。
- 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、また口によるベッティングを行わないでください。
- 基質液はアルカリ性溶液（pH10）です。使用に際しては、液が皮膚についたり、目に入らないように注意してください。
- 試薬が誤って目や口に入った場合は、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の手当等を受けてください。

2. 使用上の注意

- *⑴ 使用に際しては本書、使用する測定システムの電子添文および取扱説明書に従ってください。
- 免疫反応カートリッジ（抗体結合粒子・ストレプトアビジナルカリホスファターゼ・ビオチン化抗体）、β-アミロイド1-42キャリブレーションセット（β-アミロイド1-42キャリブレーション・β-アミロイド1-42用溶解用液）、基質液、洗浄液および検体希釈液は個別に包装されていますので、ご使用の測定システムに合わせ、組み合わせで使用してください。
 - 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。各構成試薬外箱および容器の表示をご確認のうえ使用してください。
 - サンプリングチップ、サンプルカップは、使用する測定システム指定のものを使用してください。
 - サンプリングチップ、サンプルカップは常に新しいものを使用してください。
 - 試薬は保存条件を守って使用してください。特に凍結しないように注意してください。
 - 保管に冷蔵庫をご使用の場合、庫内のファンからの風が直接当たる場所および庫内最下部の保管は、温度変化により水分蒸発の原因となりますので避けてください。
 - 検体およびβ-アミロイド1-42キャリブレーション溶液は蒸発による濃縮を考慮し、サンプルの準備後は速やかに測定を開始してください。
 - 正確な測定を行うために、精製水は常に新しいものを使用してください。
 - ソーダライムは交換せずに長期間使用を続けると、二酸化炭素の吸収力が低下します。また基質キャップパックも交換せずに長期間使用を続けると密閉性が失われ基質液を劣化させる原因となります。ソーダライムと基質キャップパックの交換時期についてはご使用の測定システムの取扱説明書をご覧ください。

3. 廃棄上の注意

- 各試薬には保存剤として以下のとおりアジ化ナトリウムが含まれています。廃棄する際は爆発性の金属アジドが生成されないように多量の水とともに流してください。また、酸と反応して有毒性のガスを発生する恐れがありますので、酸との接触を避けて廃棄してください。
洗浄液：1.0%（希釈調製前）、検体希釈液：0.1%
基質液、β-アミロイド1-42キャリブレーション溶液（調製後）、β-アミロイド1-42用溶解用液：0.05%
- 試薬および容器等を廃棄する場合は、廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物または産業廃棄物等区別して処理してください。
- 廃液の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法などの規制に従って処理してください。
- 使用した器具（ピペット、試験管等）、廃液、サンプリングチップ等は、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）、グルタルアルデヒド（2%、1時間以上浸漬）等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。
- 検体、廃液等が飛散した場合に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）、グルタルアルデヒド（2%、1時間以上浸漬）等によるふき取りと消毒を行ってください。
- 消毒処理に使用する次亜塩素酸ナトリウム溶液、グルタルアルデヒド溶液が、皮膚についたり、目に入らないように注意してください。

■貯蔵方法・有効期間

抗体結合粒子	2~10℃に保存	有効期間：1年
ストレプトアビジナルカリホスファターゼ	2~10℃に保存	有効期間：1年
ビオチン化抗体	2~10℃に保存	有効期間：1年
β-アミロイド1-42キャリブレーション	2~10℃に保存	有効期間：1年
β-アミロイド1-42用溶解用液	2~10℃に保存	有効期間：1年
基質液	2~10℃に保存	有効期間：9ヵ月
洗浄液	2~10℃に保存	有効期間：9ヵ月
検体希釈液	2~10℃に保存	有効期間：9ヵ月

使用期限については、各構成試薬の外箱および容器の表示をご参照ください。

■包装単位

個別包装

ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。

コードNo.	品名	包装
230336	ルミバルス β-アミロイド1-42 免疫反応カートリッジ (抗体結合粒子・ストレプトアビジナルカリホスファターゼ・ビオチン化抗体)	14テスト×3
260258	ルミバルス β-アミロイド1-42 β-アミロイド1-42キャリブレーションセット (β-アミロイド1-42キャリブレーション・β-アミロイド1-42用溶解用液)	3濃度×2 (各1.0mL用×2、1.0mL×1)
219973	ルミバルス 基質液 (共通試薬)	100mL×6
292600	ルミバルス 基質液 (共通試薬)	50mL×6
219942	ルミバルス 洗浄液 (共通試薬)	1000mL×1
219935	ルミバルス 検体希釈液 (共通試薬)	300mL×4
292617	ルミバルス 検体希釈液 (共通試薬)	80mL×4

その他

LPコントロール・β-アミロイド
3濃度×2 (各1.0mL×2、溶解溶液1.0mL×1)
(コードNo. 260265)

■主要文献

- Hansson O, et al. Pre-analytical protocol for measuring Alzheimer's disease biomarkers in fresh CSF. DADM. 12.1: e12137. 2020.
- Lachno, DR, et al. Validation and Clinical Utility of ELISA Methods for Quantification of Amyloid-β of Peptides in Cerebrospinal Fluid Specimens from Alzheimer's Disease Studies. J Alzheimers Dis. 45: 527-542. 2015.
- Vanderstichele H, et al. Alzheimer's disease biomarkers: from concept to clinical utility. BioMarkers for Early Diagnosis of Alzheimer's Disease, 81-122, 2008.
- Jack CR Jr et al. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. Lancet Neurol. 9: 119-128, 2010.
- Janelidze S et al. CSF Aβ1-42/Aβ1-40 and Aβ1-42/Aβ1-38 ratios: better diagnostic markers of Alzheimer disease. Ann Clin Transl Neurol. 3: 154-165, 2016.
- Nishizono I, et al. Rapid and Sensitive Chemiluminescent Enzyme Immunoassay for Measuring Tumor Markers. Clin Chem, 37: 1639-1644, 1991.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline - Second Edition. CLSI Document EP17-A2.

■問い合わせ先

富士レビオ株式会社 お客様コールセンター
TEL：0120-292-832

■製造販売元

富士レビオ株式会社
**神奈川県相模原市中央区田名塩田1丁目3番14号



富士レビオ株式会社