**,*使用に際してはこの電子添文をよくお読みください。

５ＤＸ０４Ｔ

**2026年9月改訂（第4版）
*2022年4月改訂（第3版）

体外診断用医薬品

製造販売認証番号：303AAEZX00053000

リン酸化タウ蛋白キット

ルミパルス® リン酸化タウ181

■全般的な注意

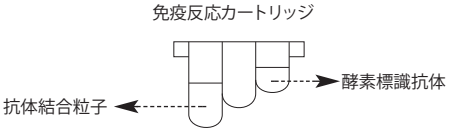
1. 本試薬は、体外診断用であるため、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 診断の際は、本測定値以外に他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
3. 本書以外の使用方法については保証を致しません。
4. 本試薬および検体は、感染の危険性があるものとして十分に注意して取扱ってください。

**5. 本試薬の基質液、洗浄液、洗浄液－Nおよび検体希釈液には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。試薬が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、医師の手当等を受けてください。

*6. 本試薬の使用に際しては、本書とあわせ、各試薬の添付文書、使用する測定システムの電子添文および取扱説明書をご参照ください。

■形状・構造等（キットの構成）

1. 抗体結合粒子[注1)]（使用時液状、１５０μＬ/免疫反応カートリッジ）
   抗１８１位リン酸化タウ蛋白モノクローナル抗体（マウス）結合フェライト粒子を含みます。
2. 酵素標識抗体（液状、３２０μＬ/免疫反応カートリッジ）
   アルカリホスファターゼ（ＡＬＰ）標識抗タウ蛋白モノクローナル抗体（マウス）を含みます。



3. 標準リン酸化タウ１８１溶液（３濃度×１）
   (1)　０ｐｇ/ｍＬ　標準リン酸化タウ１８１溶液（液状、１.５ｍＬ×１）
   (2)　４０ｐｇ/ｍＬ　標準リン酸化タウ１８１溶液（液状、１.５ｍＬ×１）
   (3) ４００ｐｇ/ｍＬ　標準リン酸化タウ１８１溶液（液状、１.５ｍＬ×１）
4. 基質液（液状、１００ｍＬ×６、５０ｍＬ×６）
   基質としてＡＭＰＰＤ[注2)]を含みます。
   ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。
5. 洗浄液（濃縮液、１０００ｍＬ×１）

**6. 洗浄液－Ｎ（濃縮液、１０００ｍＬ×１、２０００ｍＬ×１）
   洗浄液または洗浄液－Ｎをご用意ください。
7. 検体希釈液（液状、３００ｍＬ×４、８０ｍＬ×４）
   ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。

注1）１５℃以下の温度ではゲル化しています。
注2）ＡＭＰＰＤ：3-(2'-spiroadamantane)-4-methoxy-4-(3''-phosphoryloxy)phenyl-1,2-dioxetane disodium salt/3-(2'-スピロアダマンタン)-4-メトキシ-4-(3''-ホスホリルオキシ) フェニル-1,2-ジオキセタン・2ナトリウム塩

■使用目的

脳脊髄液中の１８１位リン酸化タウ蛋白の測定（アルツハイマー型認知症及び軽度認知機能障害（ＭＣＩ）に限る）

■測定原理

本試薬は２ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法による１８１位リン酸化タウ蛋白測定試薬です。

＜反応プロトコール；２ステップモード＞

試薬・検体のセット

第一反応
抗体結合粒子に結合した抗１８１位リン酸化タウ蛋白モノクローナル抗体（マウス）と検体中に含まれる１８１位リン酸化タウ蛋白による免疫複合体が形成されます。
抗体結合粒子１５０μＬに検体または標準リン酸化タウ１８１溶液３０μＬが混合されます。反応液は、撹拌後３７℃で１０分間インキュベートされます。

洗浄
反応液除去の後、抗体結合粒子の洗浄が行われます。
**粒子は磁石によって集められ、反応液が除去されます。洗浄液または洗浄液－Nの注入と除去が繰り返され、粒子が洗浄されます。

第二反応
抗１８１位リン酸化タウ蛋白モノクローナル抗体（マウス）を介して結合した検体中の１８１位リン酸化タウ蛋白とアルカリホスファターゼ（ＡＬＰ）標識抗タウ蛋白モノクローナル抗体（マウス）（酵素標識抗体）による免疫複合体が形成されます。
酵素標識抗体２５０μＬと抗体結合粒子が混合されます。反応液は３７℃で１０分間インキュベートされます。

洗浄
再び反応液除去の後、抗体結合粒子の洗浄が行われます。
**粒子は磁石によって集められ、反応液が除去されます。洗浄液または洗浄液－Nの注入と除去が繰り返され、粒子が洗浄されます。

酵素反応
基質液２００μＬを粒子に加え撹拌後、３７℃で５分間反応させます。

測光
波長４７７ｎｍに発光極大を持つ光の発光量を測定します。
基質液に含まれるＡＭＰＰＤは、抗体結合粒子に間接的に結合したアルカリホスファターゼの触媒作用により分解します。分解に伴って放出される光は、粒子に結合した１８１位リン酸化タウ蛋白量を反映するため、これを測定することによって１８１位リン酸化タウ蛋白濃度の測定を行うことができます。

検体中の１８１位リン酸化タウ蛋白濃度が測定範囲を超えた場合は、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。

■操作上の注意

1. 測定検体の性質、採取法
   (1) 検体の採取および保存は関連学会等のガイドライン、指針等に従った方法で実施してください。
   (2) 可能な限り新鮮な検体を用いてください。
   文献によると、２５℃で保存した場合は２日間[1)]、２～８℃で保存した場合は１５日間[1)]、－２０℃で保存した場合は２ヵ月間[2),3)]まで検体の安定性が認められています。
   (3) 検体を繰り返し凍結融解することは避けてください。
   (4) 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場合があります。正しい結果が得られるように遠心または除去した後に使用してください。
   (5) 検体間の汚染が生じないように検体は注意して取扱ってください。
   (6) 血液の混入した脳脊髄液は使用しないでください。
2. 妨害物質・妨害薬剤
   検体に以下の物質を添加して試験した結果、記載の濃度まで測定値に影響は認められませんでした。

添加物質	添加濃度
全血	０.１％
ヘモグロビン	１２.５ｍｇ/ｄＬ
ＨＡＭＡ	５ｎｇ/ｍＬ
トリグリセリド	４０ｍｇ/ｄＬ
ビリルビンＦ/Ｃ	０.５ｍｇ/ｄＬ
乳ビ	１８.４ＦＴＵ
リウマトイド因子	１５.８ＩＵ/ｍＬ
ヒトアルブミン	０.１８ｇ/ｄＬ
ヒトＩｇＧ	０.０６ｇ/ｄＬ
ヒトＩｇＭ	０.００３７ｇ/ｄＬ
ヒトＩｇＡ	０.００２２ｇ/ｄＬ
アセトアミノフェン	１３２４μｍｏｌ/Ｌ
アセチルサリチル酸	３.６２ｍｍｏｌ/Ｌ
アンピシリン	１５２μｍｏｌ/Ｌ
アスコルビン酸	３４２μｍｏｌ/Ｌ
カフェイン	３０８μｍｏｌ/Ｌ
クロラムフェニコール	１５５μｍｏｌ/Ｌ
ジゴキシン	７.８ｎｍｏｌ/Ｌ
ヒドロクロロチアジド	２０.２μｍｏｌ/Ｌ
メトプロロール	１８.７μｍｏｌ/Ｌ
テオフィリン	２２２μｍｏｌ/Ｌ
ワルファリン	３２.５μｍｏｌ/Ｌ
ドネペジル	３０ｍｇ/Ｌ
リバスチグミン	４５ｍｇ/Ｌ
ガランタミン	２５０ｍｇ/Ｌ
メマンチン	２５０ｍｇ/Ｌ
アリピプラゾール	４５ｍｇ/Ｌ
クエチアピン	９００ｍｇ/Ｌ
ビオチン	１９.７ｍｇ/ｄＬ

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。

添加物質	添加濃度	交差反応率
タウ蛋白	２０００ｐｇ/mL	－0.07～0.01％

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) 抗体結合粒子および酵素標識抗体
免疫反応カートリッジには、抗体結合粒子および酵素標識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) 標準リン酸化タウ１８１溶液
常温（１５～２５℃）に戻してから軽く転倒混和して使用します。
デッドボリュームを考慮して、サンプルカップに必要量を滴下します。
・溶液１滴あたりのおよその滴下量は４０μＬです。滴下量は容器を押す強さや気泡の混入によって変動します。滴下の際に液滴の中に気泡が多量に混入する場合は、残量が僅かですので新しい試薬を使用してください。サンプルカップに泡が残りますとサンプリング不良の原因になる場合があります。
・デッドボリュー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、デッドボリュームは１００μＬとなります。
(3) 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。
**(4) 洗浄液または洗浄液－Ｎ
濃縮液のため精製水で１０倍に希釈し、よく撹拌します。希釈した後は、常温（１５～２５℃）に戻してから使用します。
(5) 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) ＬＰコントロール・リン酸化タウ１８１（別売品）
精度管理用試料として、ＬＰコントロール・リン酸化タウ１８１を推奨いたします。
使用に際しては、ＬＰコントロール・リン酸化タウ１８１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) 標準リン酸化タウ１８１溶液および検体の測定依頼内容をそれぞれ入力します。
**(3) 測定を開始する前に、免疫反応カートリッジ、基質液、洗浄液または洗浄液－Ｎ、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「反応プロトコール」の項をご参照ください。
4. 濃度の算出法
検体中の１８１位リン酸化タウ蛋白濃度は、標準リン酸化タウ１８１溶液の発光量をもとに作成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。

標準リン酸化タウ１８１溶液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、標準リン酸化タウ１８１溶液を測定し検量線を更新してください。

検体中の１８１位リン酸化タウ蛋白濃度が４００.０ｐｇ/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、用手法で希釈する場合には２０倍までの範囲内で行ってください。

■測定結果の判定法

1. 参考基準範囲
認知機能の正常な健常人１２１例から採取した脳脊髄液中の１８１位リン酸化タウ蛋白濃度を測定した結果について、ノンパラメトリック・ブートストラップ法により参考基準範囲を１０～９０パーセンタイル値で算出したところ、２１.５ｐｇ/mL（９０%ＣＩ：１９.６～２４.１ｐｇ/mL）～５９.０ｐｇ/mL（９０%ＣＩ：５３.４～７６.１ｐｇ/mL）となりました。
2. 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ことがありますので、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好性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。

■性能

1. 性能
(1) 感度
標準リン酸化タウ１８１溶液を所定の操作で測定するとき、
４０ｐｇ/mL　標準リン酸化タウ１８１溶液と０ｐｇ/mL　標準リン酸化タウ１８１溶液の発光量の比は8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%）は１０%以下になります。
(4) 測定範囲
本試薬の測定範囲は１.１～４００.０ｐｇ/mLです。
(5) 検出限界
ＣＬＳＩガイドラインＥＰ１７－Ａ２[4]に従って検出限界（ＬｏＤ）の算出を行った結果、値は０.２８２ｐｇ/mLとなりました。
(6) 定量限界
ＣＬＳＩガイドラインＥＰ１７－Ａ２[4]に従って定量限界（ＬｏＱ）の算出を行った結果、値は１.０５８ｐｇ/mLとなりました。
2. 相関性試験成績
(1) 脳脊髄液検体１１６例を使用し、既存体外診断用医薬品（酵素免疫測定法）との相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。
測定例数：ｎ＝１１６
相関係数：ｒ＝０.９
回帰式　：ｙ＝０.９ｘ－３.８
（ｘ；既存酵素免疫測定法（Ａ社）、ｙ；本品）
(2) 脳脊髄液検体１１６例を使用し、既存体外診断用医薬品（酵素免疫測定法）との相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。
測定例数：ｎ＝１１６
相関係数：ｒ＝１.０
回帰式　：ｙ＝１.１ｘ－５.６
（ｘ；既存酵素免疫測定法（Ｂ社）、ｙ；本品）
3. 較正用の基準物質（標準物質）
社内調製品

■使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上（危険防止）の注意
(1) 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。
(2) 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。
(3) 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。
(4) 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
*(1) 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。
**(2) 免疫反応カートリッジ（抗体結合粒子・酵素標識抗体）、標準リン酸化タウ１８１溶液、基質液、洗浄液、洗浄液－Ｎ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、組み合わせて使用してください。
(3) 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。
(4) 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。
(5) 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。
(6) 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。
(7) 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あたる場所および庫内最下部での保管は、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。
(8) 検体および標準リン酸化タウ１８１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。

(9) 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。
(10) 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キン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キン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

**(1) 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、洗浄液－Ｎ：１.０％（希釈調製前）、基質液：０.０５％
検体希釈液：０.１％
(2) 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。
(3) 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。
(4) 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１０００ｐｐｍ、１時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド（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。
(5) 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１０００ｐｐｍ、１時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド（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。
(6) 消毒処理に使用する次亜塩素酸ナトリウム溶液、グルター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：９ヵ月
＊	酵素標識抗体	２～１０℃に保存	有効期間：９ヵ月
＊	標準リン酸化タウ１８１溶液	２～１０℃に保存	有効期間：９ヵ月
	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
**	洗浄液－Ｎ	室温（１～３０℃）に保存	有効期間：１年
	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
＊	２３０３５０	ルミパルス　リン酸化タウ１８１ 免疫反応カートリッジ （抗体結合粒子・酵素標識抗体）	１４テスト×３
	２６０２２７	ルミパルス　リン酸化タウ１８１ 標準リン酸化タウ１８１溶液	３濃度×１ （各１.５ｍＬ×１）
	２１９９７３	ルミパルス　基質液　（共通試薬）	１００ｍＬ×６
	２９２６００	ルミパルス　基質液　（共通試薬）	５０ｍＬ×６
	２１９９４２	ルミパルス　洗浄液　（共通試薬）	１０００ｍＬ×１
**	２６１６１３	ルミパルス　洗浄液－Ｎ　（共通試薬）	１０００ｍＬ×１
**	２６１６０６	ルミパルス　洗浄液－Ｎ　（共通試薬）	２０００ｍＬ×１
	２１９９３５	ルミパルス　検体希釈液　（共通試薬）	３００ｍＬ×４
	２９２６１７	ルミパルス　検体希釈液　（共通試薬）	８０ｍＬ×４

その他
ＬＰコントロール・リン酸化タウ１８１
３濃度×１（各１.５ｍＬ×１）（コードＮｏ．２６０２３４）

**■主要文献

1. Hansson O, et al. Pre-analytical protocol for measuring Alzheimer's disease biomarkers in fresh CSF. DADM. 12.1: e12137. 2020.
2. 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.
3. Vanderstichele H, et al. Alzheimer's disease biomarkers: from concept to clinical utility. BioMarkers for Early Diagnosis of Alzheimer's Disease, 81-122, 2008.
4. 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

FUJIREBIO