

*使用に際してはこの電子添文をよくお読みください。
また、必要な時に読めるように保管しておいてください。

6 B X 0 2 T

体外診断用医薬品

製造販売承認番号：30400EZXX00007000

*2022年6月改訂（第2版）
2022年2月作成（第1版）

タウ蛋白キット

ルミパルス® 総タウ

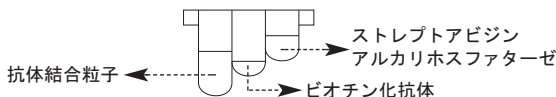
■全般的な注意

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. 本試薬の総タウキャリブレーション溶液（調製後）、総タウ用溶解用液、洗浄液および基質液には、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. ストレプトアビジンアルカリホスファターゼ（液状、350μL/免疫反応カートリッジ）
ストレプトアビジンアルカリホスファターゼ（S-A-ALP）を含みます。
3. ビオチン化抗体（液状、120μL/免疫反応カートリッジ）
ビオチン化抗タウ蛋白モノクローナル抗体（マウス）を含みます。

免疫反応カートリッジ



4. 総タウキャリブレーション^{注2)}（3濃度×2）
 - (1) 総タウキャリブレーション1（凍結乾燥、1.0mL用×2）
 - (2) 総タウキャリブレーション2（凍結乾燥、1.0mL用×2）
 - (3) 総タウキャリブレーション3（凍結乾燥、1.0mL用×2）
5. 総タウ用溶解用液（液状、1.0mL×1）
総タウキャリブレーションは凍結乾燥品です。総タウ用溶解用液を用いて調製します。
6. 基質液（液状、100mL×6、50mL×6）
基質としてAMP^{注3)}PD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。
7. 洗浄液（濃縮液、1000mL×1）

注1) 15℃以下の温度ではゲル化しています。

注2) 総タウキャリブレーション1～3の濃度は、同封のキャリブレーションカードに記載されています。

注3) AMP^{注3)}PD：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''-ホスホリロキシ)フェニル-1,2-ジオキセタン・2ナトリウム塩

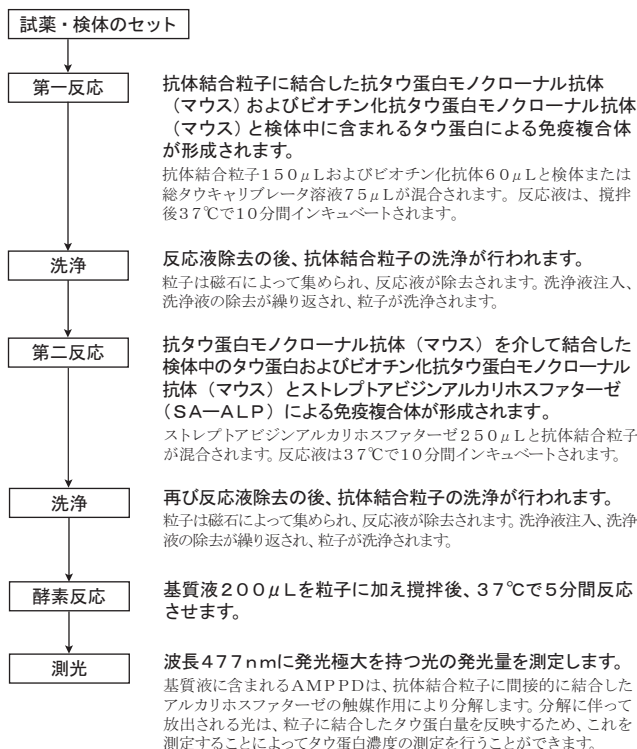
■使用目的

ヒト脳脊髄液中のタウ蛋白の測定（クロイツフェルト・ヤコブ病及びアルツハイマー型認知症の診断補助）

■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タウ蛋白測定試薬です。

<反応プロトコール；特殊2ステップモード>



■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。
- (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で使用してください。
- (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。
- (7) 検体を希釈することは避けてください。

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	53mg/dL
総タンパク質	20mg/dL
HAMA	1.5ng/mL
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
ワーファリン	32.5μmol/L
ドネペジル	30mg/L
リバスチグミン	45mg/L
ガラントミン	250mg/L
メマンチン	250mg/L
アリビプラゾール	45mg/L
クエチアピン	900mg/L
ビオチン	3510ng/mL

3. 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つた場合、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) 総タウキャリブプレート
常温（15～25℃）に戻してから使用します。
各濃度の総タウキャリブプレート（凍結乾燥）に総タウ用溶解用液を正確に1.0 mL 加え、総タウキャリブプレート溶液を調製します。溶解する際は、総タウ用溶解用液を加えて3分間以上おいた後、穏やかに混和してください。総タウキャリブプレート溶液は、デッドボリウムを考慮して、サンプルカップに必要な量を分取し、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 μ L となります。
・調製後の総タウキャリブプレート溶液は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、2ヵ月間安定です。凍結融解は3回まで可能です。なお、保存する場合は、異物の混入や蒸発による濃縮に十分注意し、シーリングフィルム等で封をしてください。
(3) 総タウ用溶解用液
常温（15～25℃）に戻してそのまま使用します。
(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。

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・総タウ（別売品）
精度管理用試料として、LPコントロール・総タウを推奨いたします。使用に際しては、LPコントロール・総タウ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) 総タウキャリブプレート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、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

マスターキャリブレーションデータは、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。検体中のタウ蛋白濃度は、総タウキャリブプレート溶液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。
総タウキャリブプレート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、総タウキャリブプレート溶液を測定し検量線を更新してください。

■測定結果の判定法

1. 参考基準範囲

健康人121例から採取した脳脊髄液中の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10～90パーセンタイル値で参考基準範囲を算出したところ、146 pg/mL（90％CI：135～166 pg/mL）～410 pg/mL（90％CI：376～467 pg/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。

■臨床的意義

タウ蛋白（総タウ）はクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）やアルツハイマー病（AD）などの神経変性に関連する物質であり、脳脊髄液中のタウ蛋白は、CJDやADの診断の補助となるバイオマーカーとして有用です。
^{1)～6)}

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⁷⁾（CLEIA；chemiluminescent enzyme immunoassay）に基づく試薬です。

■性能

1. 性能

- (1) 感度
総タウキャリブプレート溶液を所定の操作で測定するとき、総タウキャリブプレート2溶液と総タウキャリブプレート1溶液の発光量の比は5.7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141～2000 pg/mLです。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）では1 pg/mLから出力されます。
- (5) 検出限界
CLSIガイドラインEP17-A2⁸⁾に従って検出限界（LOD）の算出を行った結果、値は141 pg/mLとなりました
- (6) 定量限界
CLSIガイドラインEP17-A2⁸⁾に従って定量限界（LOQ）の算出を行った結果、値は141 pg/mLとなりました

2. 相関性試験成績

- (1) 脳脊髄液検体110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=110
相関係数：r=0.9
回帰式：y=0.9x
（x：既存酵素免疫測定法（A社）、y：本品）
 - (2) 脳脊髄液検体108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=108
相関係数：r=0.9
回帰式：y=0.7x-65
（x：既存酵素免疫測定法（B社）、y：本品）
3. 校正用の基準物質（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) クロイツフェルト・ヤコブ病患者由来の検体を取扱う場合、関連学会のガイドライン^{9)、10)}等に従いバイオハザード対策の実施および廃液、サンプリングチップ等の廃棄をしてください。
- (3) 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、また口によるビベティングを行わないでください。
- (4) 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。
- (5) 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・ストレプトアビジンアルカリホスファターゼ・ビオチン化抗体）、総タウキャリブプレートセット（総タウキャリブプレート・総タウ用溶解用液）、基質液および洗浄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。
 - (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) 検体および総タウキャリブプレート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。
- (11) 本試薬は測定系にビオチン化抗体を使用していますが、ビオチンは3510 ng/mLまでは、測定値に影響は認められないことが確認されています。

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：1.0%（希釈調製前）、基質液、
総タウキャリブプレート溶液（調製後）、
総タウ用溶解用液：0.05%
- (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。
- (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。
- (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
ストレプトアビジンアルカリホスファターゼ	2～10℃に保存	有効期間：9ヵ月
ビオチン化抗体	2～10℃に保存	有効期間：9ヵ月
総タウキャリブプレート	2～10℃に保存	有効期間：9ヵ月
総タウ用溶解用液	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

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
230312	ルミパルス 総タウ 免疫反応カートリッジ (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・ビオチン化抗体)	14テスト×3
260203	ルミパルス 総タウ 総タウキャリブプレートセット (総タウキャリブプレート・総タウ用溶解用液)	3濃度×2 (各1.0mL用×2、 10mL×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

その他

L Pコントロール・総タウ
3濃度×2（各1.0mL用×2、溶解用液10mL×1）
（コードNo.260210）

■主要文献

- Hulstaert F, et al. Improved discrimination of AD patients using beta-amyloid (1-42) and tau levels in CSF. Neurology, 52:1555-1562, 1999.
- Engelborghs S, et al. Diagnostic performance of a CSF biomarker panel in autopsy-confirmed dementia. Neurobiol Aging, 29: 1143-1159, 2008.
- Shaw LM, et al. Cerebrospinal fluid biomarker signature in Alzheimer's disease neuroimaging initiative subjects. Ann Neurol, 65: 403-413, 2009.
- Hesse C, et al. Transient increase in total tau but not phosphotau in human cerebrospinal fluid after acute stroke. Neurosci Lett, 297: 187-190, 2001.
- Kaerst L, et al. Cerebrospinal fluid biomarkers in Alzheimer's disease, vascular dementia and ischemic stroke patients: a critical analysis. J Neurol, 260: 2722-2727, 2013.

- Blennow K, et al. Diagnostic value of 14-3-3beta immunoblot and T-tau/P-tau ratio in clinically suspected Creutzfeldt-Jakob disease. Int J Mol Med, 16: 1147-1149, 2005.
- 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.
- プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班、プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班「プリオン病診療ガイドライン2020」
- プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班・日本神経学会「プリオン病感染予防ガイドライン（2020年版）」

■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

