使用に際してはこの電子添文をよくお読みください。

８ＧＸ０２Ｔ

体外診断用医薬品

製造販売承認番号：30600EZX00004000

*2025年5月改訂（第2版）
2024年3月作成（第1版）

アポリポ蛋白Ｂキット

ルミパルス® アポB-48

■重要な基本的注意

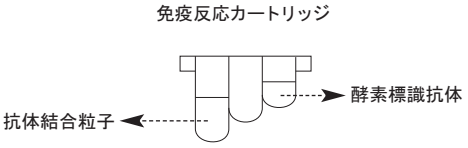
本品による検査を実施する際には、関連学会が作成したガイドライン等の最新の情報を参考にし、適応対象及び検査の必要性について熟慮すること。

■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合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、２５０μＬ/免疫反応カートリッジ）**
   抗アポ蛋白Ｂ－４８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、３５０μＬ/免疫反応カートリッジ）**
   アルカリホスファターゼ（ＡＬＰ）標識抗アポ蛋白Ｂモノクローナル抗体（マウス）を含みます。



3. **標準アポ蛋白Ｂ－４８**[注2]**：４濃度×１**
   (1) 標準アポ蛋白Ｂ－４８　濃度１　（凍結乾燥、０.３ｍＬ用×１）
   (2) 標準アポ蛋白Ｂ－４８　濃度２　（凍結乾燥、０.３ｍＬ用×１）
   (3) 標準アポ蛋白Ｂ－４８　濃度３　（凍結乾燥、０.３ｍＬ用×１）
   (4) 標準アポ蛋白Ｂ－４８　濃度４　（凍結乾燥、０.３ｍＬ用×１）
   ※標準アポ蛋白Ｂ－４８は凍結乾燥品です。標準アポ蛋白Ｂ－４８用溶解用液を用いて調製します。
4. **基質液（液状、１００ｍＬ×６）**
   基質としてＡＭＰＰＤ[注3]を含みます。
5. **洗浄液（濃縮液、１０００ｍＬ×１）**
6. **検体希釈液（液状、３００ｍＬ×４）**
7. **アポ蛋白Ｂ－４８用処理液（液状、２５ｍＬ×１）**
8. **標準アポ蛋白Ｂ－４８用溶解用液　（液状、３ｍＬ×１）**

注１）１５℃以下の温度ではゲル化しています。
注２）調製後の標準アポ蛋白Ｂ－４８溶液（濃度１）の濃度は０μｇ/ｍＬです。
調製後の標準アポ蛋白Ｂ－４８溶液（濃度２～４）の濃度は、同封のキャリブレーションカードに記載してあります。
注３）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

血清又は血漿中のアポリポ蛋白Ｂ－４８（アポＢ－４８）の測定（冠動脈疾患（ＣＡＤ）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アポリポ蛋白Ｂ－４８（アポＢ－４８）測定試薬です。

＜反応プロトコール：２ステップモード＞

試料の前処理
検体または標準アポ蛋白Ｂ－４８溶液をアポ蛋白Ｂ－４８用処理液で処理し、アポＢ－４８を露出させます。

試薬・試料のセット

第一反応
抗体結合粒子に結合した抗アポ蛋白Ｂ－４８抗体と、試料中に含まれるアポＢ－４８による免疫複合体が形成されます。
抗アポ蛋白Ｂ－４８抗体が結合した抗体結合粒子２５０μＬに、処理済み試料１０μＬが分注されます。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。洗浄液注入、洗浄液の除去が繰り返され、粒子が洗浄されます。

第二反応
抗アポ蛋白Ｂ－４８抗体を介して結合した試料中のアポＢ－４８と、アルカリホスファターゼ標識抗アポ蛋白Ｂ抗体（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。洗浄液注入、洗浄液の除去が繰り返され、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、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、粒子に結合したアポＢ－４８量を反映するため、これを測定することによってアポＢ－４８濃度の測定を行います。

検体中のアポＢ－４８濃度が測定範囲を超えた場合は、検体希釈液を用いて前処理前の検体を用手法にて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) 検体の採取は使用する採血管の電子添文をよく確認し、指定された方法（採血量、遠心分離方法など）により採取してください。
   (2) 検体は２５℃に保存した場合は８時間、２～１０℃に保存した場合は２日間、－２０℃以下に保存した場合は３カ月間安定です。可能な限り新鮮な検体を用い、１日以上保存する場合は－２０℃以下で凍結保存してください。
   (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) 血清、血漿中のアポＢ－４８値は食後に上昇することから、食後６時間以上経過した空腹時血清または空腹時血漿を使用することを推奨します。
   (5) 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。
   (6) 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。
   (7) 非働化した検体は使用しないでください。
   *(8) 検体に抗凝固剤（ＥＤＴＡ－二カリウム、ＥＤＴＡ－二ナトリウム、ヘパリンナトリウム、ヘパリンリチウム）を添加して試験した結果、それぞれ６.４ｍｇ/ｍＬ、６.４ｍｇ/ｍＬ、６９Ｕ/ｍＬ、６９Ｕ/ｍＬまで測定値に影響は認められませんでした。クエン酸ナトリウム血漿は使用しないでください。
2. **妨害物質・妨害薬剤**
   検体にビリルビンＦ、ビリルビンＣ、ヘモグロビンを添加して試験した結果、それぞれ１９.４ｍｇ/ｄＬ、２０.３ｍｇ/ｄＬ、４９１ｍｇ/ｄＬまで、測定値に影響は認められませんでした。また、乳びに関しても、１４１０ホルマジン濁度まで測定値に影響は認められませんでした。
3. **交差反応性**
   アポＢ－４８の類似物質であるアポリポ蛋白Ｂ－１００（アポＢ－１００）との交差反応率は０.０８％以下でした。
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（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二次元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) 標準アポ蛋白Ｂ－４８
常温（１５～２５℃）に戻してから使用します。
各濃度の標準アポ蛋白Ｂ－４８に標準アポ蛋白Ｂ－４８用溶解用液を正確に０.３ｍＬ加え、標準アポ蛋白Ｂ－４８溶液を調製します。
・溶解する際は、穏やかに混和してください。
・溶解後は速やかに使用してください。溶解後の標準アポ蛋白Ｂ－４８溶液は２５℃に保存した場合は８時間、２～１０℃に保存した場合は８時間安定です。溶解後８時間を超えて使用する場合は凍結して保存し、１ヵ月以内に使用してください。融解後の再凍結はできません。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。
・溶解後はアポ蛋白Ｂ－４８用処理液による前処理を行ってから使用します。
・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分取します。デッドボリュームは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
濃縮液のため精製水で１０倍に希釈し、よく撹拌します。希釈した洗浄液は、常温（１５～２５℃）に戻してから使用します。

(5) 検体希釈液
１５～３０℃に戻してから使用します。

(6) アポ蛋白Ｂ－４８用処理液
常温（１５～２５℃）に戻してから使用します。

(7) 標準アポ蛋白Ｂ－４８用溶解用液
常温（１５～２５℃）に戻してから使用します。

2. **試料の調製法**
プラスチックチューブに、アポ蛋白Ｂ－４８用処理液３８０μＬを分取し、これに検体または標準アポ蛋白Ｂ－４８溶液２０μＬを加えて撹拌します（前処理）。前処理の終了した試料を測定用試料とします。前処理後は速やかに測定を行ってください。残った測定用試料は２～２５℃で保存し、処理後８時間以内に使用してください。凍結による保存はできません。

3. **必要な器具・器材**
(1) マイクロピペット、プラスチックチューブ、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

4. **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、使用する容器によって異なりますので、測定システムの取扱説明書をご覧ください。）
(2) 標準アポ蛋白Ｂ－４８溶液の測定依頼内容と、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。

5. **濃度の算出法**
検体中のアポＢ－４８濃度は、標準アポ蛋白Ｂ－４８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。
標準アポ蛋白Ｂ－４８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。
・キャリブレーションデータを更新後、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、標準アポ蛋白Ｂ－４８溶液を測定し検量線を更新してください。

検体中のアポＢ－４８濃度が、４０μｇ/ｍＬを超えた場合は、検体希釈液を用いて前処理前の検体を用手法にて希釈し、再測定してください。

■測定結果の判定法

1. **測定結果の判定法**
国内臨床検体（冠動脈疾患（ＣＡＤ）群３３例、非冠動脈疾患および健常者（Ｎｏｎ－ＣＡＤ）群１６１例）を用いて検討した結果、カットオフ値は4.５μｇ/ｍＬでした。

2. **判定上の注意**
(1) 基準範囲は、測定条件や検体によって多少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) 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。
(3) 自己免疫疾患患者の検体では非特異的な反応がおこる可能性がありますので、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

本試薬では、ヒトのアポＢ－４８を特異的に認識するマウスモノクローナル抗体を使用しており、アポリポ蛋白の内のアポＢ－４８のみを特異的に測定することが可能です。アポＢ－４８量は外因性脂質代謝の指標であるカイロミクロン（ｃｈｙｌｏｍｉｃｒｏｎ、CM）およびカイロミクロンレムナント（ｃｈｙｌｏｍｉｃｒｏｎ　ｒｅｍｎａｎｔ、CMR）量を正確に反映することから、本試薬でのアポＢ－４８測定では高レムナント血症の病態が把握でき、特に外因性脂質代謝経路における代謝異常を知る上で有用です[1-2]。血中のレムナントは、冠動脈疾患などの動脈硬化性疾患や、糖尿病、腎疾患などの動脈硬化を合併しやすい疾患で高値を示すことから、アポＢ－４８測定結果から動脈硬化症の進展予測や治療の効果判定に有用とされています[3-5]。また、従来の脂質マーカーでは把握が困難な残余リスクと呼ばれる冠動脈疾患症例が存在することが明らかになっていますが、本試薬でのアポＢ－４８測定では、スタチン治療中のＬＤＬ-Ｃ低値の症例においても冠動脈疾患の二次発症予測や治療効果のモニタリングに有用であるとされています[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。

（臨床性能試験の概要）
・国内臨床検体を用いた検討
国内臨床検体（冠動脈疾患（ＣＡＤ）群３３例、非冠動脈疾患および健常者（Ｎｏｎ－ＣＡＤ）群１６１例）を用い、カットオフ値
4.５μｇ/ｍＬで検討した結果は、以下の通りでした。

	CAD	Non−CAD	計
本品4.5μｇ/ｍＬ以上	２２	２１	４３
本品4.5μｇ/ｍＬ未満	１１	１４０	１５１
計	３３	１６１	１９４
	６６.７%（２２/３３）	８７.０%（１４０/１６１）	８３.５%（１６２/１９４）

感度　　：６６.７%（　２２例/　３３例）
特異度　　：８７.０%（１４０例/１６１例）
判定一致率：８３.５%（１６２例/１９４例）

■性能

1. **性能**
(1) 感度
標準アポ蛋白Ｂ－４８溶液を所定の操作で測定するとき、標準アポ蛋白Ｂ－４８溶液　濃度２と標準アポ蛋白Ｂ－４８溶液　濃度１の発光量の比は１１以上になります。
(2) 正確性
自家管理検体３例（低・中・高濃度）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±３０%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（低・中・高濃度）を所定の操作で６回繰り返し測定するとき、変動係数（ＣＶ%）は１５%以下になります。
(4) 測定範囲
本試薬の測定範囲は、０.２～４０μｇ/ｍＬです。
全自動化学発光酵素免疫測定システム（ルミパルス　Ｇ１２００）では０.１μｇ/ｍＬから出力されますが、測定範囲下限値（０.２μｇ/ｍＬ）未満の値は参考値として扱ってください。
(5) 検出限界
検出限界（ＬｏＤ）の算出を行った結果、値は０.０２μｇ/ｍＬとなりました。
(6) 定量限界
定量限界（ＬｏＱ）の算出を行った結果、値は０.０６μｇ/ｍＬとなりました。
*(7) 血清検体と血漿検体の相関性に関する試験成績
同一人から採取した血清・血漿ペア検体１２１例を使用し、本試薬にて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＝１２１
相関係数：ｒ＝０.９９
回帰式　：ｙ＝０.９８ｘ＋０.０

2. **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・アポ蛋白Ｂ－４８用処理液）、標準アポ蛋白Ｂ－４８セット（標準アポ蛋白Ｂ－４８・標準アポ蛋白Ｂ－４８用溶解用液）、基質液、洗浄液、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) 検体および標準アポ蛋白Ｂ－４８溶液は、抗原の劣化や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。
洗浄液：１.０％（希釈調製前）
基質液、標準アポ蛋白Ｂ－４８用溶解用液：０.０５％
抗体結合粒子、酵素標識抗体、アポ蛋白Ｂ－４８用処理液、
検体希釈液：０.１％
標準アポ蛋白Ｂ－４８溶液（調製後）：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：１８ヵ月
酵素標識抗体	２～１０℃に保存	有効期間：１８ヵ月
標準アポ蛋白Ｂ－４８	２～１０℃に保存	有効期間：１８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
検体希釈液	２～１０℃に保存	有効期間：　９ヵ月
アポ蛋白Ｂ－４８用処理液	２～１０℃に保存	有効期間：１８ヵ月
標準アポ蛋白Ｂ－４８用溶解用液	２～１０℃に保存	有効期間：１８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

コードＮｏ.	品名	包装
２６１０６４	ルミパルス　アポＢ－４８ 免疫反応カートリッジ （抗体結合粒子・酵素標識抗体、 アポ蛋白Ｂ－４８用処理液）	１４テスト×３ ２５ｍＬ×１
２６１０７１	ルミパルス　アポＢ－４８ 標準アポＢ－４８セット （標準アポ蛋白Ｂ－４８、 標準アポ蛋白Ｂ－４８用溶解用液）	４濃度×１ （各０.３ｍＬ用×１、 ３ｍＬ×１）
２１９９７３	ルミパルス　基質液（共通試薬）	１００ｍＬ×６
２１９９４２	ルミパルス　洗浄液（共通試薬）	１０００ｍＬ×１
２１９９３５	ルミパルス　検体希釈液（共通試薬）	３００ｍＬ×４

■主要文献

1. Uchida Y et al. Establishment of monoclonal antibody against human apo B-48 and measurement of apo B-48 in serum by ELISA method. J Clin Lab Anal 12: 289-292 (1998).
2. Masuda D et al. Reference interval for the apolipoprotein B-48 concentration in healthy Japanese individuals. J Atheroscler Thromb 21: 618-627 (2014).
3. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022年版（日本動脈硬化学会）.
4. Masuda D et al. Correlation of fasting serum apolipoprotein B-48 with coronary artery disease prevalence Eur J Clin Invest. 42: 992-9 (2012).
5. Mori K et al. Fasting serum concentration of apolipoprotein B48 represents residual risks in patients with new-onset and chronic coronary artery disease. Clin Chim Acta 421: 51-56 (2013).
6. Mori K et al. Enhanced Impact of Cholesterol Absorption Marker on New Atherosclerotic Lesion Progression After Coronary Intervention During Statin Therapy J Atheroscler Thromb. Feb 1;24(2): 123-132. (2017).
7. Nishizono I et al. Rapid and sensitive chemiluminescent enzyme immunoassay for measuring tumor markers. Clin Chem, 37: 1639～1644 (1991).

■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