

アーキテクト®

サイトケラチン 19 フラグメントキット

シフラ・アボット

【一般的な注意】

1. 本製品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないこと。
2. 診断は、他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断すること。
3. 本書に記載された使用方法に従って使用すること。本書に記載された使用方法および使用目的以外での使用については、測定結果の信頼性は保証しない。
4. 本測定で使用する試薬類には、ヒト由来成分が含まれているものがあり、感染の危険があるので感染性のあるものとして取り扱うこと。詳細は、【形状・構造等（キットの構成）】または【用法・用量（操作方法）】を参照すること。
5. 本測定で使用する試薬類には、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る。誤って目や口に入れ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措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。詳細は、【形状・構造等（キットの構成）】または【用法・用量（操作方法）】を参照すること。
6. 使用する機器の電子添文および取扱説明書をよく読んでから使用すること。
7. 本キットの測定値は、他社の測定キットと必ずしも同じ値を示すとは限らない。患者検体のシフラ測定値は、使用する測定法により異なる可能性がある。測定結果を医師に報告する際は、測定に用いた試薬キットも合わせて報告すること。測定法の異なるキットから得られたシフラの測定値は、そのまま他の測定法による測定値と比較することはできない。正しい医学的解釈が得られない場合がある。

【形状・構造等（キットの構成）】

- 試薬キット
 - ・ マイクロパーティクル
 - 抗シフラマウスモノクローナル抗体固相化磁性粒子
 - （他の含有物：TRIS 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）
 - 保存剤：ProClin 300、ProClin 950）
 - ・ コンジュゲート
 - アクリジニウム標識抗シフラマウスモノクローナル抗体
 - （他の含有物：MES 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）
 - 保存剤：ProClin 300）
- プレトリガー※
 - 過酸化水素
- トリガー※
 - （主な含有物：水酸化ナトリウム）

※ プレトリガー、トリガーは AFP・アボット（承認番号 22300AMX01224000）で承認された構成成分を共通試薬として用います。ARCHITECT アナライザー用をご使用ください。別売りのため弊社にお問い合わせください。

【使用目的】

血漿または血清中のサイトケラチン 19 フラグメント（シフラ）の測定（悪性腫瘍の診断補助等）

【測定原理】

化学発光免疫測定法（CLIA 法）

【操作上の注意】

(1) 測定試料の性質、採取法

検体種

本キットでは次の検体を使用すること。

検体種	採血管
血清	血清
	血清分離剤入り
血漿	EDTA-2K

- ・ 他の種類の採血管は、本キットで使用できることを確認していない。
- ・ 機器は、検体の種類を区別する機能を持たないので、測定の際には、検体が本書に記載されている種類の検体であることを確認すること。

検体の条件

- ・ 次の検体は使用しないこと。
 - ・ 加熱して不活化した検体
 - ・ ブールした検体
 - ・ 著しく溶血した検体
 - ・ 明らかに微生物汚染が認められる検体
 - ・ ヒト血清または血漿以外の体液

- ・ 正確な測定結果を得るため、血清および血漿検体にはフィブリン、赤血球、その他の不溶物が含まれていないことを確認すること。抗凝固剤や血栓溶解剤による治療を受けている患者の血清検体は、血餅が完全に分離していないためフィブリンが含まれている可能性がある。
- ・ 検体間の汚染を避けるため、使い捨てのピペットまたはピペットチップを使用すること。

検体の調製

- ・ 採血管の使用に際しては、採血管の製造元の取扱説明書に従うこと。静置により血球成分等を分離しただけでは、検体として使用するには不十分である。
- ・ 凍結融解した検体は、穏やかに 5 回 転倒混和する。検体を目視で確認し、層状になっている場合には、均一になるまで混和を繰り返す。
- ・ 凍結した検体を融解して本測定に使用する場合は、激しく攪拌しないこと¹。
- ・ 測定値が低下するため、ボルテックスミキサーを用いてサンプルを混和しないこと。
- ・ 正確な測定結果を得るため、フィブリン、赤血球、その他の不溶物を含む検体は、遠心管へ移し、測定前に $\geq 10\,000$ RCF（相対遠心力）で 2 分間遠心分離をすること。
- ・ 澄明な検体を、サンプルカップまたは試験管等に移し測定に用いる。脂質層が認められた検体の遠心分離では、脂質を含まない澄明な検体のみを分取する。
- ・ すべての検体について泡の有無を確認すること。測定前に綿棒等で泡を取り除くこと。検体間の汚染を避けるため、検体ごとに新しい綿棒を使用すること。

検体の保存条件

**	検体種	保存温度	最長保存期間	その他
	血清 / 血漿	2 ~ 8℃	≤ 7 日間	検体は、血餅、赤血球、分離剤の有無に関わらず保存することができる。
		室温（室温を 25℃ として検証した）	≤ 48 時間	検体は、血餅、赤血球、分離剤の有無に関わらず保存することができる。
		-20℃ 以下	≤ 7 日間	血清または血漿から血餅、赤血球、分離剤を除去すること。

- ・ 3 回を超える凍結融解の繰り返しは避けること。

検体の輸送条件

- ・ 臨床検体および感染性物質に対応した包装、表示を行うこと。
- ・ 検体の保存条件に従うこと。

(2) 妨害物質・妨害薬剤

干渉物質の検討は Clinical and Laboratory Standards Institute（CLSI）プロトコル EP7-A2² に従って行った。

化学療法剤

設定濃度 3.3 ng/mL のサンプルにおいて、測定値に影響を与える可能性のある物質を含むサンプルと対照サンプルを比較した場合、本キットの測定値への影響の平均（差の平均値（%））は、10%未満である。

次に示した各濃度の化学療法剤を含むサンプルと対照サンプルの測定値を比較した。結果を次に示す。

化学療法剤	濃度	差の平均値（%）
カルボプラチン	500 µg/mL	1
シスプラチン	165 µg/mL	5
ドセタキセル	1 µg/mL	0
ドキソルビシン	40 µg/mL	3
エルロチニブ	17 µg/mL	2
エトポシド	12 µg/mL	2
ゲムシタビン	380 µg/mL	4
イホスファミド	800 µg/mL	0
イリノテカン	20 µg/mL	2
パクリタキセル	67 µg/mL	1
ペメトレキセド	1370 µg/mL	4
ビンブラスチン	500 µg/mL	4
ビンレルビン	1.23 µg/mL	2
ビンクリスチン	11 µg/mL	0

内因性物質

濃度 3.3 ng/mL 以上の検体における、本キットの平均濃度差は 10%以下である。濃度 3.3 ng/mL 未満の検体における、本キットの平均濃度差は 0.33 ng/mL 以下である。

次に示した濃度のビリルビン、ヘモグロビン、総タンパク質、トリグリセライドが本キットの測定値に与える影響を測定した。本キットにおけるシフラ濃度が 2.85 ～ 3.91 ng/mL の検体に、測定値に影響を与える可能性のある物質を添加した。濃度が 3.3 ng/mL 以上の検体における平均干渉率は 0 ～ 8%であった。濃度が 3.3 ng/mL 未満の検体における被験サンプルと対照サンプルの平均濃度差は 0.02 ～ 0.32 ng/mL であった。

測定値に影響を与える可能性のある物質	濃度
ビリルビン	20 mg/dL
ヘモグロビン	500 mg/dL
タンパク質	12 g/dL
トリグリセライド	3000 mg/dL

HAMA およびリウマチ因子

濃度 3.3 ng/mL 以上の検体における、本キットの平均濃度差は 10%以下である。濃度 3.3 ng/mL 未満の検体における、本キットの平均濃度差は 0.33 ng/mL 以下である。

次に示した濃度範囲の HAMA (Human Anti-Mouse Antibodies：抗マウスヒト抗体) 陽性検体 15 例およびリウマチ因子 (RF) 陽性検体 12 例を用いて検討を行った。結果を次に示す。

因子	HAMA またはリウマチ因子の濃度範囲	差の範囲 (%) ^a	平均差 (%)
HAMA	14.5 - 122.3 U/mL	0 - 6	4
リウマチ因子	47.5 - >100.0 U/mL	2 - 12	7

a 差 (%) =
$$\frac{\text{実測値 (ng/mL)} - \text{期待値 (ng/mL)}}{\text{期待値 (ng/mL)}} \times 100$$

注：本キットはビオチン化抗体を使用していないため、潜在的风险という点で、検体中のビオチン（ビタミン B7）が測定結果に影響を与える可能性はない。

(3) その他

本キットは、ARCHITECT アナライザーおよび TBA 免疫測定オプションの試薬である。詳細は、弊社にお問い合わせください。

【用法・用量（操作方法）】

(1) 試薬の調製方法

各試薬はそのまま用いる。

(2) 必要な器具・器材・試料等

- 本キット用アッセイファイル
- ARCHITECT シフラ・キャリブレーション (ARCHITECT CYFRA 21-1 Calibrators) (製品番号：2P55-01)：4.0 mL × 6 (主な含有物：緩衝液、抗原（ヒト細胞株由来） 保存剤：ProClin 300、ProClin 950)

キャリブレーション	濃度 (ng/mL)
A	0.00
B	2.50
C	10.00
D	25.00
E	50.00
F	100.00

測定の不確かさを国際標準化機構 (ISO：International Organization for Standardization) の測定における不確かさの表現のガイド (GUM：Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement) および Eurachem Guide for Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement (Eurachem/CITAC Guide) に基づいて算出した。^{3, 4}

表に示したキャリブレーションの拡張不確かさの推定値は典型的な値であり、高次の基準物質の不確かさ（利用可能な場合）と併せて使用することにより、測定結果の全体的な不確かさを算出することができる。

キャリブレーション	拡張不確かさ (k = 2)	
	ng/mL	
A	適用外	
B	2.50 ± 0.1590	
C	10.00 ± 0.4240	
D	25.00 ± 0.6850	
E	50.00 ± 0.6700	
F	100.00 ± 2.9600	

- ARCHITECT シフラ・コントロール (ARCHITECT CYFRA 21-1 Controls) (製品番号：2P55-10)：8.0 mL × 3 (主な含有物：緩衝液、抗原（ヒト細胞株由来） 保存剤：ProClin 300、ProClin 950)

コントロール	濃度 (ng/mL)	管理範囲 (ng/mL)
L	5.00	3.50 - 6.50
M	15.00	10.50 - 19.50
H	35.00	24.50 - 45.50

- ARCHITECT i 共通検体希釈液（製品番号：7D82-50） (主な含有物：リン酸緩衝液、塩化ナトリウム 保存剤：抗菌剤)
- 濃縮希釈緩衝液 (主な含有物：リン酸緩衝液、塩化ナトリウム 保存剤：抗菌剤、アジ化ナトリウム)
- 反応セル
- サンプルカップ
- 試薬ボトル用中蓋
- 試薬ボトル用キャップ
- 分注用ピペットまたはピペットチップ（オプション）

メンテナンスに必要な器具等については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

(3) 測定（操作）法

免疫発光測定装置を使用する。

- キャリブレーション (別売品)、マイクロパーティクル、コンジュゲートを 1：1：1 の割合で使用し、以下のとおり反応させる。
 - キャリブレーションにマイクロパーティクルを加え、反応させる。
 - 未反応物を除去後、コンジュゲートを加え、反応させる。
- 未反応物を除去後、プレトリガー 100 μL を加え、反応させる。
- トリガー 300 μL を加え、反応生成物の発光（波長約 400 ～ 500 nm）の発光強度を測定する。
- シフラ濃度と発光強度の関係式が求められ装置のメモリーに記憶される。
- 検体についても、キャリブレーションと同様の操作を行い、発光強度が測定され、装置のメモリーに記憶されている検量線によって、検体中のシフラ濃度を求める。

(参考) 機器側から見た操作法

1. 測定機器の操作法

- 初めて測定を行う前に、本キット用アッセイファイルを機器にインストールすること。
- アッセイファイルのインストール方法およびアッセイパラメータの表示、変更方法の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- アッセイパラメータの印刷については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- 機器の操作に関する詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

単位の変換

アッセイパラメータ「結果の単位」を使用する単位に変更する。

変換式：

濃度（初期設定の単位）×変換係数＝濃度（変換後の単位）

初期設定の単位	変換係数	変換後の単位
ng/mL	1	μg/L

2. 測定法

- コントロールの測定値が管理範囲を外れている場合、試薬が劣化しているか、操作に誤りがある可能性がある。得られた測定結果は無効とし、再測定を行うこと。必要に応じて再キャリブレーションを行うこと。トラブルシューティングについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- 機器にマイクロパーティクルを初めてセットする場合は、輸送中に沈殿している可能性のある粒子をあらかじめ再懸濁する必要がある。その後の測定においては、さらに混和する必要がある。
 - マイクロパーティクルのボトルを 30 回転倒混和する。
 - マイクロパーティクルが再懸濁されていることを肉眼で確認する。マイクロパーティクルがボトルに付着している場合は、完全に再懸濁されるまでボトルを転倒混和する。
 - マイクロパーティクルが再懸濁されない場合、使用せずに弊社へご連絡ください。
 - マイクロパーティクルが再懸濁されたら、中蓋をボトルに取り付ける。中蓋の取り付け方法については、【使用上又は取扱い上の注意】(2) 使用上の注意を参照すること。
- 使用する機器に試薬キットをセットする。
 - 測定に必要な試薬がすべてセットされていることを確認する。
 - すべての試薬ボトルに、中蓋が取り付けられていることを確認する。
- 必要に応じて、キャリブレーションをオーダーする。
 - キャリブレーションのオーダー方法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- 測定をオーダーする。
 - 検体およびコントロールのオーダー方法、一般的な機器の操作法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- サンプルカップを使用した測定に必要な最少サンプル量は、機器により計算され、オーダーシストレポートに印刷される。蒸発濃縮の影響を最小限にするため、測定開始前にサンプルカップに適切な量のサンプルが入っていることを確認すること。同一サンプルカップでの最大多重測定回数：10 回
- 分注後、直ちに測定する場合：
 - 初回測定に必要なサンプル量：100 μL
 - 同じサンプルカップで追加測定する場合に必要なサンプル量：50 μL
- 機器にセット後、3 時間以内に測定する場合：
 - 初回測定に必要なサンプル量：150 μL
 - 同じサンプルカップで追加測定する場合に必要なサンプル量：50 μL
- 機器にセット後、3 時間を超えて測定する場合：新しいサンプル（検体、コントロール、キャリブレーション）に交換すること。
- 元検体チューブまたは子検体チューブを使用する場合、サンプルゲージを用いて検体量が十分であることを確認する。
- キャリブレーションおよびコントロールを準備する。
 - キャリブレーションおよびコントロールは、使用前に穏やかに転倒混和すること。

- ・ボトルを**垂直**にして、各サンプルカップにそれぞれの必要量を滴下する。
- ・必要量：
 - 各キャリブレータ：6 滴
 - 各コントロール：5 滴
- ・サンプルをセットする。
 - ・サンプルのセットについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- ・測定を開始する。
- ・測定原理については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- ・正しい測定結果を得るために、使用する機器の取扱説明書に従って日常的なメンテナンスを行うこと。施設の規定がより頻繁なメンテナンスを定めている場合、当該施設の手順に従うこと。

3. 検体の希釈

シフラの測定値が 100.00 ng/mL を超える検体は、“> 100.00 ng/mL”のフラグが表示される。この検体については自動希釈または手希釈を用いて希釈測定することができる。

自動希釈

検体は 5 倍に希釈測定される。希釈前の検体濃度が自動的に算出され、測定結果として報告される。

手希釈

推奨希釈倍率：5 倍

- 1) 検体 100 μ L に対して ARCHITECT *i* 共通検体希釈液 400 μ L を添加する。
測定値が低下するため、ボルテックスミキサーを用いてサンプルを混和しないこと。混和法については、【操作上の注意】(1) 測定試料の性質、採取法 検体の調製を参照すること。
 - 2) 患者検体オーダー画面またはコントロールオーダー画面に希釈倍率を入力すること。希釈前のサンプル濃度が自動的に算出され、測定結果として報告される。希釈倍率をかける前の測定値が測定範囲内になるように希釈すること。
- 希釈オーダーについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

4. キャリブレーション

- ・キャリブレータ A ～ F を各々 2 重測定する。キャリブレータは分注後、直ちに測定すること。
- ・全濃度のコントロールを各 1 回測定し、キャリブレーションを評価すること。コントロールの測定値が本書に記載されている管理範囲に入っていることを確認する。
- ・キャリブレーション範囲：0.00 ～ 100.00 ng/mL
- ・一度、規格を満たしたキャリブレーションの結果が機器に保存されると、その後は測定ごとにキャリブレーションを行う必要はないが、次の場合には再キャリブレーションを行う。
 - ・新しいロット番号の試薬キットを使用する場合
 - ・コントロールの測定結果が管理範囲を外れている場合
- ・キャリブレーションについての詳細は、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

5. 品質管理方法

- ・本キットの各測定日(24 時間)ごとに、全濃度のコントロールを各 1 回測定すること。施設の精度管理手順が、より頻繁にコントロールを測定することを定めている場合、当該施設の手順に従うこと。
 - ・施設の精度管理方針に従い、必要な場合はコントロールの測定を追加する。
 - ・管理範囲は各施設で設定すべきである。管理範囲を外れている場合、得られた検体の測定結果は無効とし、再測定を行うこと。必要に応じて再キャリブレーションを行うこと。
 - ・管理範囲は、必要に応じてコントロールの各ロットごと、濃度ごとに各施設で設定すべきである。数日（3 ～ 5 日）間に渡り、20 回以上の測定を行って設定する方法がある。適切な管理範囲を設定するために考慮すべき変動要因としては以下が挙げられる。
 - ・キャリブレーション間差
 - ・試薬ロット間差
 - ・キャリブレータロット間差
 - ・プロセッシングモジュール間差
 - ・測定間差
- 得られた管理範囲を、各施設の品質管理手順に適用すべきである。

6. 結果

計算

本キットでは、4PLC 法（4 Parameter Logistic Curve fit、Y-weighted）を用いてキャリブレーションカーブが作成される。

フラグ

測定結果によってはフラグ欄にフラグが表示される場合がある。この欄に表示される可能性のあるフラグについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

【測定結果の判定法】

各施設に適した基準範囲を設定すること。
健康成人検体 240 例を本キットを用いて測定したところ、95%が 2.08 ng/mL 以下であった。
(当社データによる)

判定上の注意

- ・自己免疫疾患患者の検体では免疫反応の場合、非特異的反応が起こりうるので測定結果に基づく診断は他の検査や臨床症状等を考慮して総合的に判断すること。

- ・癌が確認された患者においても、シフラ測定値が健康成人と同じレベルを示すことがある。シフラ測定値は、急性肺炎、結核、肝疾患、腎不全のような非悪性疾患患者でも上昇することがある。このため、本キットの測定値は、悪性疾患の有無の確実な根拠とすることはできない。**本キットを癌のスクリーニングに使用しないこと。**
- ・測定結果は、症状、既往症など、その他の臨床データと合わせて総合的に判断すること。
- ・本キットの測定結果が臨床所見に矛盾する場合、追加の測定を行い測定結果を確認することを推奨する。
- ・本キットの測定値は、他社の測定キットと必ずしも同じ値を示すとは限らない。
- ・サンプルに唾液が混入すると、シフラ測定値が高くなることもある。
- ・マウスモノクローナル抗体を用いた製剤による診断および治療を受けた患者の検体中には、HAMA（Human Anti-Mouse Antibodies：抗マウスヒト抗体）が含まれている可能性がある^{5,6}。HAMA を含む検体を本キットのようにマウスモノクローナル抗体を用いたキットで測定した場合、正しい測定値が得られない可能性がある⁵。
- ・ヒト検体中の異好性抗体は、試薬中の免疫グロブリンに反応し、*in vitro* のイムノアッセイに影響を与えることがある⁷。日常的に動物または動物血清由来製品にさらされる患者では、このような干渉を受ける場合があり、正しい測定値が得られない可能性がある。診断を行うにあたっては、他の情報が必要となることもある。
- ・凍結した検体を融解して本測定に使用する場合は、激しく攪拌しないこと¹。
- ・測定値が低下するため、ボルテックスミキサーを用いてサンプルを混和しないこと。混和法については本書の【操作上の注意】(1) 測定試料の性質、採取法 検体の調製を参照すること。
- ・検体に関する注意事項については、【操作上の注意】(1) 測定試料の性質、採取法を参照すること。

【性 能】

ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

(1) 正確性・再現性

本キットの総再現性は、シフラ濃度が 0.50 ～ 100.00 ng/mL のサンプルにおいて、CV10%以下である。

再現性は National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) ガイドライン EP5-A2⁸ に従って検討した。2 ロットの試薬、キャリブレータ、コントロール、3 台の機器を用い、3 濃度のコントロール、4 例のパネルを 20 日間に渡り 1 日 2 回 2 重測定した。キャリブレーションは各機器ごとに 1 回行った。結果を次に示す。

サンプル	機器 ^a	試薬 ロット	n	平均値 (ng/mL)	測定内再現性		総再現性	
					SD	CV (%)	SD	CV (%)
コントロール L	1	1	80	5.11	0.13	3	0.24	5
	2	2	80	4.93	0.15	3	0.26	5
	3	2	80	4.77	0.10	2	0.14	3
コントロール M	1	1	80	14.89	0.30	2	0.40	3
	2	2	80	14.23	0.28	2	0.45	3
	3	2	80	14.07	0.27	2	0.40	3
コントロール H	1	1	80	34.00	0.63	2	1.03	3
	2	2	80	33.26	0.57	2	1.05	3
	3	2	80	32.90	0.61	2	1.02	3
パネル 1	1	1	80	0.74	0.04	5	0.05	6
	2	2	80	0.67	0.02	3	0.03	4
	3	2	80	0.72	0.03	4	0.03	5
パネル 2	1	1	80	16.18	0.25	2	0.38	2
	2	2	80	14.86	0.25	2	0.42	3
	3	2	80	15.87	0.43	3	0.51	3
パネル 3	1	1	80	67.55	1.01	1	1.32	2
	2	2	80	64.17	1.08	2	1.62	3
	3	2	80	68.10	1.21	2	1.71	3
パネル 4	1	1	80	3.24	0.08	3	0.11	4
	2	2	80	2.79	0.07	3	0.09	3
	3	2	80	3.00	0.09	3	0.11	4

a 機器:1 = ARCHITECT *i*2000 アナライザー、2 = ARCHITECT *i*2000SR アナライザー、3 = ARCHITECT *i*1000SR アナライザー

** 再現性 (Reproducibility)

各 2 ロットの試薬、キャリブレータ、コントロールを使用して、機器 2 台で検討を行った。3 例のコントロールおよび 4 例のヒト血清パネルを 20 日間に渡り 1 日 2 回、少なくとも 2 重測定した。代表的なロットの結果を以下に示す。

サンプル	n	平均値 (ng/mL)	併行精度		施設内再現性 ^a		再現性 ^b	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
コントロール L	160	5.23	0.153	2.9	0.160	3.1	0.306	5.9
コントロール M	160	14.60	0.256	1.8	0.331	2.3	0.769	5.3
コントロール H	160	33.51	0.549	1.6	0.798	2.4	1.434	4.3
パネル 1	160	1.58	0.041	2.6	0.046	2.9	0.111	7.0
パネル 2	160	2.25	0.060	2.7	0.066	2.9	0.173	7.7
パネル 3	160	65.77	1.126	1.7	1.565	2.4	2.380	3.6
パネル 4	160	3.12	0.076	2.4	0.086	2.7	0.248	8.0

a 併行精度（測定内再現性）、測定間再現性、日差再現性を含む。

b 併行精度（測定内再現性）、測定間再現性、日差再現性、機器間再現性を含む。

(2) 添加回収率

本キットの添加回収率における濃度差は、シフラ濃度が 3.3 ng/mL 以上のサンプルでは 10%以下、3.3 ng/mL 未満のサンプルでは 0.33 ng/mL 以下である。

(3) 直線性

本キットの直線性範囲は、0.50 ～ 100.00 ng/mL である。
直線性は NCCLS ガイドライン EP6-A⁹ に従って検討した。正常な検体（血清 3 例、血漿 2 例）に胸水を添加し、5 例の高濃度サンプルを準備した。キャリブレーション A を用いて各サンプルの連続希釈サンプルを作成した。無希釈サンプルおよび希釈サンプルを本キットを用いて測定したところ、直線性範囲は、0.50 ～ 100.00 ng/mL であった。

(4) 感度 (LoB、LoD、LoQ)

本キットの定量下限 (LoQ) は 0.50 ng/mL 以下である。LoQ は、総誤差の許容範囲を 28%以下とした場合に、正確に定量できる最小濃度とした。
NCCLS ガイドライン EP17-A¹⁰ に従って、濃度 0 ng/mL のサンプル 1 例および低濃度サンプル 5 例を用いて検討した。サンプルを 2 ロットの試薬および 3 台の機器を用いて、少なくとも 5 重測定を 6 回行った。ブランク上限 (LoB) は 0.02 ng/mL、LoD は 0.09 ng/mL、LoQ は 0.17 ng/mL であった。

(5) 交差反応性

次に示した腫瘍マーカーの交差反応性を本キットを用いて評価した。腫瘍マーカーごとに、シフラ濃度が 3.3 ng/mL の血清サンプルを準備し、各腫瘍マーカーを添加した。各サンプルを本キットを用いて測定し、対照サンプルと各サンプルのシフラ濃度を比較した。全腫瘍マーカーの交差反応率は平均 10%未満であった。

腫瘍マーカー	腫瘍マーカー濃度
α -フェトプロテイン (AFP)	800 ng/mL 以下
ヒト絨毛性ゴナドトロピン β -hCG	500 mIU/mL 以下
CA 125	3500 U/mL 以下
CA 15-3	532 U/mL 以下
CA 19-9	3700 U/mL 以下
癌胎児性抗原 (CEA)	500 ng/mL 以下

(6) 自動希釈

本キットの自動希釈による測定値を、手希釈と比較した場合の差は 10%以下である。
自動希釈を手希釈と比較した。正常ヒトサンプル 5 例にシフラを添加した後、各サンプルを同量に分け、一方は手希釈により測定した。各サンプルは本キット、3 台の機器を用いて 2 重測定した。機器 3 台の自動希釈と手希釈による測定値の差 (%) の平均値は 2%であった。結果を次に示す。

機器 a	サンプル	手希釈による平均値 (補正後) (ng/mL)	自動希釈による平均値 (ng/mL)	差 (%) b
1	1	81.20	82.75	2
	2	82.15	81.15	1
	3	80.75	79.70	1
	4	82.20	81.70	1
	5	81.10	80.70	0
2	1	82.45	78.50	5
	2	79.95	78.90	1
	3	78.35	76.80	2
	4	81.50	77.30	5
	5	78.60	76.15	3
3	1	84.60	81.15	4
	2	79.55	76.10	4
	3	81.80	78.75	4
	4	80.95	80.50	1
	5	79.45	78.65	1

a 機器: 1 = ARCHITECT i2000 アナライザー、2 = ARCHITECT i2000SR アナライザー、3 = ARCHITECT i1000SR アナライザー

b 差 (%) =
$$\frac{\text{自動希釈による平均値 (ng/mL)} - \text{手希釈による平均値 (ng/mL)} \times \text{希釈倍率}}{\text{手希釈による平均値 (ng/mL)} \times \text{希釈倍率}} \times 100$$

(7) フックエフェクト

フックエフェクトとは、非常に高濃度の検体の測定値が、見かけ上測定範囲内程度の低値となる現象を指す。シフラ濃度が最大約 749.32 ng/mL のサンプルを測定したところ、フックエフェクトは検出されなかった。

(8) 測定範囲

- 測定範囲は、0.50 ～ 100.00 ng/mL である。
- 測定上限は、自動希釈の場合 500.00 ng/mL である。

(9) 相関性試験成績及び較正用の基準物質

1. 相関性試験成績

血清検体に対する本キットと A 社キットとの相関性は、傾き 1.0 ± 0.1、相関係数 0.90 以上である。

血清検体 198 例を本キットおよび A 社キットを用いて測定した。結果を次に示す。

本キット vs. A 社キット					
回帰法	測定範囲 (ng/mL)	n	傾き (95%信頼区間)	切片 (95%信頼区間)	相関 係数
Passing-Bablok 法 ^a	0.50 ～ 100.00	198	1.00 (0.96 ～ 1.03)	-0.45 (-0.52 ～ -0.38)	0.99

本キットにおける検体の濃度範囲 = 0.51 ～ 96.69 ng/mL

A 社キットにおける検体の濃度範囲 = 0.63 ～ 89.94 ng/mL

a サンプルおよび測定誤差の分布に関して特別な前提条件を要しない直線回帰法¹¹。

2. 較正用の基準物質

- ※※ 今のところ、国際的に認知されている標準法または標準品は存在しない。シフラの測定単位は ng/mL である。この測定単位は Fujirebio Diagnostics, Inc. が管理している標準品に基づいている。キャリブレーション、コントロールは、この標準品に合わせて容量法を用いて調製されている。

【使用上又は取扱い上の注意】

(1) 取扱い上 (危険防止) の注意

- 本キットの測定では、ヒト検体を取り扱う。検体は、HIV、HBV、HCV 等の感染の恐れがあるものとして取り扱うこと。検査にあたっては、感染の危険を避けるため、専用の着衣、眼鏡、マスクおよび使い捨て手袋を着用し、また口によるビベッティングは行わないこと。
- ※※ 注意: 本測定で使用する試薬類には、ヒト由来および / または潜在的に感染性のある物質が含まれている。キャリブレーション B ～ F、コントロールにはヒト細胞株由来の抗原が含まれている。ヒト由来物質または不活化微生物が完全に感染伝播しないことを保証する試験は知られていない。すべてのヒト由来物質は潜在的に感染性があると考えると、これらの試薬類、ヒト検体、潜在的感染性物質に汚染された消耗品は、OSHA Standard on Bloodborne Pathogens に従って取り扱うこと。感染性物質を含む物質、その疑いがある物質、感染性物質に汚染された物質については、バイオセーフティレベル 2 または国、地域、施設による他の適切なバイオセーフティ基準を使用すること¹²⁻¹⁵。
- 試薬が誤って目や口に入った場合には水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。
- トリガーはアルカリ性溶液である。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないよう注意すること。
- 本測定で使用する試薬類には、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る。詳細は、【形状・構造等 (キットの構成)】または【用法・用量 (操作方法)】を参照すること。酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。取り扱う際は専用の着衣、眼鏡、マスク等を着用し、蒸気、飛沫を吸入しないこと。内容物および容器は適切な方法で廃棄すること。
- ※※ 次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す。
 - マイクロパーティクル
 - キャリブレーション
 - コントロール



警告	メチルイソシアザロンを含む
H317	アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ
H402 ※	水生生物に有害
H412	長期継続的影響により水生生物に有害
安全対策	
P261	ミスト / 蒸気 / スプレーの吸入を避けること。
P272	汚染された作業衣は作業場から出さないこと。
P273	環境への放出を避けること。
P280	保護手袋 / 保護衣 / 保護眼鏡を着用すること。
応急措置	
P302+P352	皮膚に付着した場合: 多量の水で洗うこと。
P333+P313	皮膚刺激または発疹が生じた場合: 医師の診察 / 手当てを受けること。
P362+P364	汚染された衣類を脱ぎ、再使用する場合には洗濯をすること。
廃棄	
P501	内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。

※ EC 1272/2008 (CLP) を適用する場合は該当しない。

- ※※ ・ 次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す。
 ・ コンジュゲート

	
警告	メチルイソチアゾロン、エトキシ化 C12-14 第 2 級アルコールを含む
H317	アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ
H319	強い眼刺激
H316 ※	軽度の皮膚刺激
H402 ※※	水生生物に有害
H412	長期継続的影響により水生生物に有害
安全対策	
P261	ミスト / 蒸気 / スプレーの吸入を避けること。
P264	取扱い後は手をよく洗うこと。
P272	汚染された作業衣は作業場から出さないこと。
P273	環境への放出を避けること。
P280	保護手袋 / 保護衣 / 保護眼鏡を着用すること。
応急措置	
P302+P352	皮膚に付着した場合：多量の水で洗うこと。
P305+P351+P338	眼に入った場合：水で数分間注意深く洗うこと。次にコンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外すこと。その後も洗浄を続けること。
P333+P313	皮膚刺激または発疹が生じた場合：医師の診察 / 手当てを受けること。
P337+P313	眼の刺激が続く場合：医師の診察 / 手当てを受けること。
P362+P364	汚染された衣類を脱ぎ、再使用する場合には洗濯をすること。
廃棄	
P501	内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。

- ※ EC 1272/2008 (CLP) または OSHA Hazard Communication 29 CFR 1910.1200 (HCS) 2012 を適用する場合は該当しない。
 ※※ EC 1272/2008 (CLP) を適用する場合は該当しない。
 ※ ・ 廃棄方法については (3) **廃棄上の注意** を参照すること。また、安全データシート (SDS) がある場合はそちらも併せて参照すること。
 ・ 安全データシート (SDS) については、カスタマーサポートセンターにお問い合わせください。
 ・ 機器操作中の安全上の注意の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

(2) 使用上の注意

- 使用期限を過ぎた試薬類を使用しないこと。
- キット内または異なるキットの試薬を混ぜて使用しないこと。
- 同一のロット番号の試薬であっても試薬を注ぎ足すことはしないこと。
- 機器にマイクロパーティクルを初めてセットする場合は、輸送中に沈殿している可能性のある粒子をあらかじめ再懸濁する必要がある。マイクロパーティクルの混和法については、【用法・用量（操作方法）】(3) 測定（操作）法を参照すること。
- 試薬ボトル用中蓋は、試薬の蒸発濃縮と汚染を避け、試薬の劣化を防ぐため必ず使用すること。中蓋を本書の指示通りに使用しなかった場合、測定結果の信頼性は保証できない。
 - 汚染を避けるために、試薬ボトルに中蓋を取り付けるときは、清潔な手袋を着用して行うこと。
 - キャップを取った試薬ボトルに中蓋を取り付けた後は、**ボトルを反転させないこと**。試薬が漏出し、測定結果の信頼性が損なわれる。
 - 時間が経つと、試薬が中蓋表面で乾燥し析出することがあるが、測定には影響しない。
- 機器操作中の取扱い上の注意の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- 試薬の保存条件を次に示す。
 試薬は指示に従い保存し取り扱った場合、使用期限まで安定である。

	保存温度	最長保存期間	保存上の注意事項
未開封 / 開封後※	2 ～ 8℃	使用期限まで	2 ～ 8℃の保存場所から取り出した後、すぐに使用可能である。 立てたまま保存すること。
機器上	機器の設定温度	30 日間	30 日間を過ぎた場合は廃棄すること。 機器内における保存期間のトラッキングについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

- ※ 試薬は機器に設置したまま保存するか、あるいは機器から取り出して保存する。試薬を機器から取り出したときは、（試薬ボトル用中蓋および試薬ボトル用キャップを取り付けた状態で）立てたまま 2 ～ 8℃で保存すること。機器から取り出して保存する試薬は、立てた状態を保つため、もとのボックスおよびトレイ中で保存することを推奨する。**機器から取り出したマイクロパーティクルボトルが、2 ～ 8℃の保存場所を立てた状態で保存されなかった場合（中蓋を取り付けた状態で）、この試薬キットは廃棄すること。**試薬キットを機器から取り出す方法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

- ・ キャリブレータ、コントロールは、指示に従い保存し取り扱った場合、使用期限まで安定である。
- ・ キャリブレータ、コントロールは、立てた状態のまま 2 ～ 8℃で保存すること。2 ～ 8℃の保存場所から取り出した後、すぐに使用可能である。凍結しないこと。
- ・ キャリブレータ、コントロールは、そのまま使用可能な液体である。使用前に穏やかに転倒混和すること。使用後は蓋を固く閉め、2 ～ 8℃で保存すること。

- ※※ ・ 沈殿、液漏れの跡、濁り、キャリブレーションが規格を満たさない、コントロールが管理範囲を外れるなどの現象が認められる場合は、キャリブレータやコントロールが劣化している可能性がある。

(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恐れがあるので、廃液、使用済み器具など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）またはグルタルアルデヒド（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うこと。
- ・ 試薬および器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理および清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従って処理すること。
- ・ 試薬類や検体が飛散した場合には、飛散した溶液を吸収剤で吸収し、飛散した場所を洗浄液で拭き取った後、さらに 0.1％次亜塩素酸ナトリウム溶液などの適切な消毒剤で拭き取ること。作業は適切な保護用具（手袋、安全眼鏡、実験衣など）を着用して行うこと。
- ・ 本測定で使用する試薬類には、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る。詳細は、【**形状・構造等（キットの構成）**】または【**用法・用量（操作方法）**】を参照すること。アジ化ナトリウムは、鉛管、銅管と反応して爆発性の金属アジドを生成することがあるので、廃棄する場合には、大量の水と共に流すこと。安全な廃棄方法の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

【貯蔵方法、有効期間】

	貯蔵方法	有効期間
試薬キット	2 ～ 8℃	12 箇月
プレトリガー	プレトリガーの電子添文、トリガーの外装表示参照	
トリガー		

使用期限は、外装に表示されている。

【包装単位】

- | | |
|--------------|----------------------|
| ○ 試薬キット | 製品番号 2P55-25：100 回用 |
| ・ マイクロパーティクル | 6.6 mL × 1 |
| ・ コンジュゲート | 5.9 mL × 1 |
| ○ プレトリガー※ | 製品番号 6E23：975 mL × 4 |
| ○ トリガー※ | 製品番号 6C55：975 mL × 4 |

- ※ ARCHITECT アナライザー用をご使用ください。別売りのため弊社にお問い合わせください。

【主要文献】

- Fleisher M, Dnistrian AM, Sturgeon CM, et al. Practice guidelines and recommendations for use of tumor markers in the clinic. In: Diamandis EP, Fritsche HA, Lilja H, et al, eds. *Tumor Markers: Physiology, Pathobiology, Technology and Clinical Applications*. Washington, DC: AACR Press, 2002.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
- ※※ ISO/BIPM Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM), 2008. www.bipm.org/en/publications/guides/gum.html.
- ※※ Ellison SLR, Williams A, eds. Eurachem/CITAC Guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, 3rd edition, 2012. ISBN 978-0-948926-30-3. www.eurachem.org.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. “Sandwich”-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. NCCLS Document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS; 2004.

11. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709–720.
12. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- ** 13. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 6th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; June 2020.
- ** 14. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2020.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

** 数字の表記について：

- ・ 3桁ごとの区切りに空白を入れている（例：10 000 検体）。
- ・ 小数点にはピリオドを使用している（例：3.12%）。

すべての商標の所有権は、各商標の所有者に帰属します。

【問い合わせ先】

アボットジャパン合同会社

カスタマーサポートセンター

〒270-2214 千葉県松戸市松飛台 278

TEL 0120-031441

【製造販売業者の名称及び住所】

アボットジャパン合同会社

〒270-2214 千葉県松戸市松飛台 278

TEL 047 (385) 2211 (代表)

©ABBOTT JAPAN LLC 2024