

癌胎児性抗原キット

ビトロス® CEA

承認番号：21100AMY00277000

【全般的な注意】

- ・本製品は、体外診断用医薬品であり、指定された目的以外には使用しないで下さい。
- ・診断は他の関連する検査結果や臨床症状に基づいて総合的に行って下さい。
- ・本電子添文に記載された以外の使用方法については保証を致しません。
- ・全てのヒト由来の物質には感染の危険性があります。現在のところHBV、HCV、HIV及び他の感染症関連検査で感染性を完全に否定できる検査法はありませんので、感染の危険性があるものとして取り扱って下さい。
- ・使用する機器及び試薬の電子添文又は取扱説明書をよく読んでから使用して下さい。
- ・構成試薬（発光試薬A*）は、アジ化ナトリウム（0.01%）及び四ホウ酸ナトリウム（1.4%）を含み、構成試薬（発光試薬B*）は、アジ化ナトリウム（0.005%）を含むので、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て等を受けて下さい。また、アジ化ナトリウムは、金属アジ化物を形成するので、廃棄に際しては十分な水で洗い流して下さい。
- ・本製品にはProClin300が含まれています。アレルギー反応や過敏反応を引き起こす可能性がありますので、実験衣、手袋、安全メガネ等を着用し、皮膚や目に付着しないよう注意して下さい。

*；専用の別売品

【形状・構造等（キットの構成）】

1) 試薬パック

- (1) リガンドウェル
ストレプトアビジン
- (2) コンジュゲート
ホースラディッシュペルオキシダーゼ標識抗CEA
マウスモノクローナル抗体
- (3) アッセイ試薬
ビオチン化抗CEAマウスモノクローナル抗体

2) ビトロス発光試薬A,B（専用の別売品）

- (1) ビトロス発光試薬A
3-アミノフタルヒドラジンナトリウム
- (2) ビトロス発光試薬B

【使用目的】

血清又は血漿中の癌胎児性抗原（CEA）の測定

【測定項目について】

癌胎児性抗原（CEA）は、分子量約180,000ダルトンの糖蛋白です¹⁾。CEAは、健康人の血清中に低濃度存在します。本来、CEAは消化器癌に特異的ですが、非悪性腫瘍及び喫煙者並びに他の癌でも上昇することがあります^{2), 3)}。CEAの検査は、癌患者の管理に広く利用されています。正常域に達し安定した状態のCEA濃度は良好な予後を示唆し、一方CEA濃度の上昇は、治療及び手術の経過不良を示します^{4) ~7)}。CEAの検査は、結腸直腸癌、乳癌、肺癌、膵臓癌、前立腺癌及び卵巣癌の患者のフォローアップ管理に臨床的に有用です。予後の意義は、結腸直腸癌、乳癌及び肺癌患者の手術前のCEA濃度により示唆されます^{8), 9)}。CEAの検査は、集団検診又は他の無症状患者の癌を検出するスクリーニングとしては勧められず、むしろ予後の経過観察及び癌患者の管理での補助的検査として有用です。

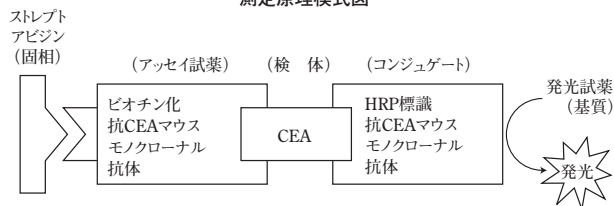
【測定原理】

ビトロス CEAは血清又は血漿中の癌胎児性抗原（CEA）を酵素活性の測定に免疫化学発光を応用したEIA法（エンハンスドケミルミネセンスエンザイムイムノアッセイ：CLEIA）により直接測定するキットです。CLEIAはペルオキシダーゼを触媒としてルミノールを酸化させ、同時に電子伝達物質（置換されたアセトアニリド）の使用により発光量及び発光時間を増大させます¹⁰⁾。本製品は、臨床化学自動分析装置用の試薬です。ビトロス CEAは、イムノメトリックアッセイの原理に基づくキットです。本製品は、第一反応としてアッセイ試薬中のビオチン化抗CEAマウスモノクローナル抗体とコンジュゲート中のホースラ

ディッシュペルオキシダーゼ（HRP）標識抗CEAマウスモノクローナル抗体を検体中の癌胎児性抗原（CEA）と反応させるサンドイッチ法であり、さらにリガンドウェル上に固相化されているストレプトアビジンとアッセイ試薬中のビオチン化抗CEAマウスモノクローナル抗体を反応させ、ストレプトアビジン-ビオチン化抗CEAマウスモノクローナル抗体-CEA-HRP標識抗CEAマウスモノクローナル抗体をウェル中に形成させます。

非結合物質は、洗浄試薬*により洗い流します。これに基質（発光試薬*）を加えて発光させ、その発光量を臨床化学自動分析装置で読み取ります。検体中のCEA量は、発光量（ウェル中に結合した酵素（HRP）量）に比例します。検体中のCEA濃度は、CEA既知濃度のキャリブレーター*により補正した標準曲線より求めます。

測定原理模式図



【操作上の注意】

1) 測定試料の性質、採取法

- ・血清又は血漿（ヘパリン）を用いて下さい。20 μ Lを得るのに必要な血液を採取し、血清又は血漿を分離して下さい¹¹⁾。分離した検体は、2~8℃で7日間、-20℃で4週間保存可能です。分離した検体の凍結・融解の繰り返しは避けて下さい。
- ・血清検体と比較して、EDTA血漿検体は約13%低値を示すとの報告があるので、抗凝固剤としてEDTAは使用しないで下さい。

2) 妨害物質・妨害薬剤

- ・溶血検体、黄疸検体、高脂検体及び混濁した検体は使用しないで下さい。
- ・血清又は血漿中のヘテロフィリック抗体は、全ての抗原・抗体反応に干渉する恐れがあります¹²⁾。この抗体は、動物又は動物由来製品を取り扱うヒトの血液中に存在する可能性があります。臨床症状に見合わない測定値が得られた場合は、追加試験で確認して下さい。

- *・ビトロスCEAはCLSI文書EP7に従って干渉に対する評価が行われています^{13) 14)}。複数のロットにわたり一般的な化合物について評価を行った結果、以下の誤差を生じました。また、健康人の母集団で観察された濃度¹⁵⁾よりも高いビオチン濃度においては、以下の誤差を生じました。

妨害物質	妨害物質の濃度		検体濃度* ng/mL (μg/L)	誤差** ng/mL (μg/L)
ビオチン	35ng/mL	143nmol/L	3.22	-0.489
			12.6	-1.31
	100ng/mL***	409nmol/L	3.22	-2.778
			12.6	-10.23
ヘモグロビン****	500mg/dL	0.31mmol/L	5.21	1.32

* 3機台、3ロットの試薬を使用して測定した平均値

** 平均誤差

*** 100ng/mLのビオチン濃度は、10mg/日のビオチンの用量に相当します^{15) 16)}。

****CEA濃度が4.27~8.28ng/mL (μg/L) の複数の検体に、溶血させた血液を添加しました。

これらの結果は代表的なものであり、表に示した以外の濃度における妨害物質の影響を予測することはできません。他の妨害物質が存在する可能性があります。

1日あたり最大300mcg (μg) のビオチンを含むマルチビタミンを摂取した患者においては、検体中のビオチンが干渉することはないと考えられています^{17) 18)}。高濃度のサプリメントを摂取している患者またはビオチンによる治療を受けている患者においては、検体中のビオチンが干渉する可能性があります¹⁹⁾。

＊・干渉物質

ビトロスCEAに影響を与える物質に対する評価はCLSI文書EP7²⁰に従って行いました。検査された化合物の中に、10%を超える誤差を引き起こすものはありませんでした。これらの化合物の検査は以下のCEA濃度で行われました。

- ・ビリルビン、トリオレイン：15.1～16.4ng/mL (μg/L)
- ・他のリストされた物質：3.30～4.16ng/mL (μg/L)

化合物	濃度	
アセトアミノフェン	1343 μmol/L	20.3mg/dL
アセチルサリチル酸	2.77mmol/L	50.0mg/dL
アミノグルテチミド	1.71mmol/L	39.8mg/dL
アスコルビン酸	0.341mmol/L	6.00mg/dL
ビリルビン	1.7mmol/L	100mg/dL
ジエチルスチルベストロール	18.6 μmol/L	0.5mg/dL
塩酸ドキシタチン	89.7 μmol/L	5.2mg/dL
エトポシド	1.41mmol/L	83mg/dL
5-フルオウラシル	2.67mmol/L	34.8mg/dL
イブプロフェン	3.44mmol/L	71.0mg/dL
メトトレキサート	35.2 μmol/L	1.6mg/dL
マイトマイシンC	0.165mmol/L	5.52mg/dL
タモキシフェン	0.129mmol/L	4.8mg/dL
トリオレイン	33.9mmol/L	3000mg/dL
ビンブラスチン	1.52mmol/L	138mg/dL
ピンクリスチン	1.52mmol/L	140mg/dL

3) その他

- ・検体、キャリブレーター1～2*、コントロール血清は、使用前によく混和し、15～30℃に戻してから使用して下さい。
- ・測定結果が本製品の測定範囲上限(400ng/mL)を超えた検体については、「ビトロス 希釈血清試薬パックB*」又は「ビトロス 希釈血清B*」で検体を希釈して、再度測定をし、測定結果に希釈倍率を乗じて検体本来の値を求めることが可能です。なお、希釈倍率は100倍以内にして下さい。
- ・破損している又は封入が不完全など、目視により損傷が認められる試薬は使用しないで下さい。

【用法・用量（操作方法）】

1) 試薬の調製方法

- ・試薬パックは調製済みです。開封後は、凍結を避け2～8℃で8週間保存可能です。(但し、使用期限内)
- 開封した試薬パックは、システム上か、密封した試薬パック保存箱に乾燥剤を入れて、2～8℃に保存して下さい。
- ・発光試薬A,B*は調製済みです。使用可能量はアッセイのワークフローによって異なり、1セットで最大210ウェルの使用が可能です。
- ・発光試薬A,B*は臨床化学自動分析装置にローディング後、7日間使用可能です。

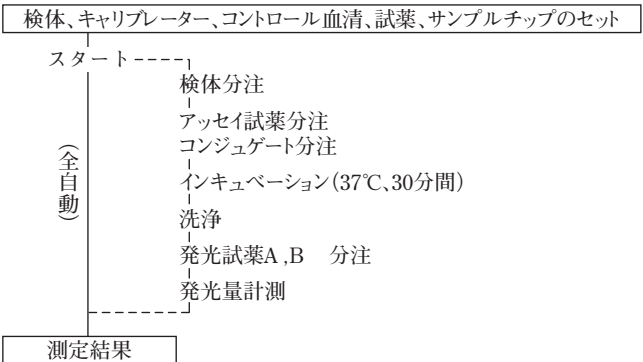
2) 必要な器具・器材・試料等

- ・臨床化学自動分析装置
- ・ピペット及びピペットチップ
- ・コントロール血清：本キットの精度管理用として弊社より供給されているコントロール血清：腫瘍マーカーコントロール(別売)を使用することをお勧めします。
- ・ビトロス希釈血清試薬パックB*、又はビトロス希釈血清B*
- ・ビトロスCEAキャリブレーター1～2*
- ・ビトロス洗浄試薬*

3) 測定（操作）法

- ・臨床化学自動分析装置を使用します。
- ・このキットによる測定に必要な関連試薬を準備して下さい。
- ・検体及びキャリブレーター*、コントロール血清の最少必要量は、使用する容器によって異なります。詳細については使用される測定装置の取扱説明書を参照して下さい。
- ・測定に先立ってキャリブレーションを実施して下さい。
- ・ロット変更時及び28日間ごとには、必ずキャリブレーションして下さい。
- ・臨床化学自動分析装置操作の詳細については、使用される装置の取扱説明書を参照して下さい。
- ・準備事項を確認後、スタートボタンを押すと臨床化学自動分析装置内で測定が開始され、全自動で測定結果が得られます。

測定概要



【測定結果の判定法】

参考基準範囲：5ng/mL以下
健康非喫煙者149人の97.9%及び健康喫煙者101人の90.1%が5ng/mL以下。
種々の要因により変動するので、あらかじめ各施設で設定することをお勧めします。

【性能】

1) 性能

(1) 感度

- ・社内参照キャリブレーターを測定するとき、CEA濃度5.5 ng/mLとCEA濃度4.5 ng/mLの光度の差は、CEA濃度5.5 ng/mLの光度を1とすると、0.14～0.41の範囲内にあります。
- ・社内参照キャリブレーターを測定するとき、CEA濃度33 ng/mLとCEA濃度27 ng/mLの光度の差は、CEA濃度33 ng/mLの光度を1とすると、0.14～0.28の範囲内にあります。

(2) 正確性

既知濃度の管理用血清を測定するとき、CEA濃度約5 ng/mL、CEA濃度約20 ng/mL及びCEA濃度250 ng/mLの測定値は、それぞれ既知濃度の±19%以内にあります。

(3) 同時再現性

既知濃度の管理用血清を4回以上同時に測定するとき、CEA濃度約20 ng/mL及びCEA濃度約250 ng/mLの測定値のCV値は、それぞれ10%以下です。

(4) 測定範囲

測定範囲は、0.31～400 ng/mLです。

(5) 校正用の基準物質（標準物質）
1st IRP 73/601

2) 社内試験成績

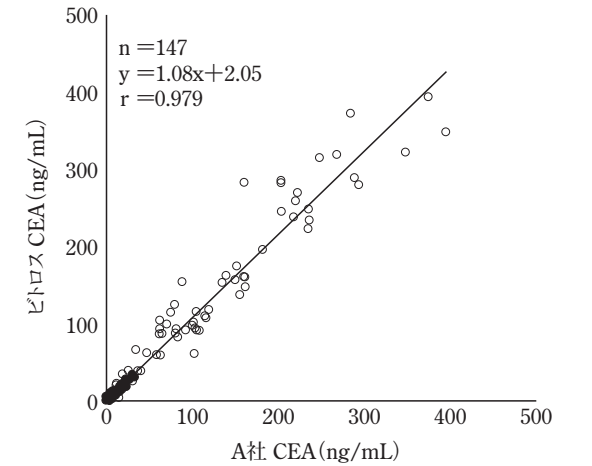
(1) 同時再現性、等

3水準のコントロール血清の各々2重測定を20日間行った結果は、以下のとおりです²⁰。

濃度 (ng/mL)	同日内再現性		キャリブレーション内再現性		ラボ内再現性	
	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
5.34	0.106	2.0	0.199	3.7	0.182	3.4
34.0	0.437	1.3	0.965	2.9	0.918	2.7
224	4.30	1.9	6.57	3.0	6.62	2.9

(2) 相関性

ビトロス CEAと同一原理の測定法を採用している他社製品との間の相関性は、147検体（血清検体）について測定を行ったところ、相関係数 $r=0.979$ 、回帰式 $y=1.08x+2.05$ (ng/mL) と良好な相関が得られました。



【使用上又は取扱い上の注意】

1) 取扱い上（危険防止）の注意

- ・全てのヒト由来の物質には感染の危険性があります。現在のところHBV、HCV、HIV及び他の感染症関連検査で感染性を完全に否定できる検査法はありませんので、感染の危険性があるものとして取り扱って下さい。
- ・構成試薬（発光試薬A*）は、アジ化ナトリウム（0.01%）及び四ホウ酸ナトリウム（1.4%）を含み、構成試薬（発光試薬B*）は、アジ化ナトリウム（0.005%）を含むので、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て等を受けて下さい。
- ・本製品にはProClin300が含まれています。アレルギー反応や過敏反応を引き起こす可能性がありますので、実験衣、手袋、安全メガネ等を着用し、皮膚や目に付着しないよう注意して下さい。

- ・身体汚染防止のため、作業室内では、ゴム手袋、専用の実験衣、安全メガネを着用して下さい。
 - ・作業室内では、飲食・喫煙はしないで下さい。又ピペットを口で吸わないで下さい。
- 2) 使用上の注意
- ・使用期限を過ぎた試薬類は使用しないで下さい。
 - ・作業室内全体の十分な換気をお勧めします。
 - ・試薬パック中の試薬が泡立っていると、キャリブレーションが実行できなかったり誤った結果を示す恐れがあるので、試薬パックには、転倒、落下、振動等の衝撃を与えないように取り扱って下さい。もし、転倒、落下してしまった場合、コントロール血清で確認してから使用して下さい。
 - ・試薬パックとキャリブレーター*は同一ロットを使用して下さい。
 - ・開封後の試薬パックは、2～8℃に保存して下さい。8℃以上に放置する時間は最小限にして下さい。
 - ・キャリブレーター1～2*は、使用後はただちに2～8℃に戻すか、必要量のみを分注して使用して下さい。
- 3) 廃棄上の注意
- ・不要な検体、ヒト由来の試薬、測定済み試薬、廃液および汚染されたチップ等は、感染の危険性があるものとして適切な滅菌処理を行った後、廃棄して下さい。〔例：殺菌剤処理（次亜塩素酸ナトリウム液（有効塩素濃度1,000ppm以上）または2%グルタルアルデヒド液、1時間以上浸漬）またはオートクレーブ滅菌処理（121℃、20分以上）〕
 - ・構成試薬（発光試薬A*）は、アジ化ナトリウム（0.01%）及び四ホウ酸ナトリウム（14%）を含み、構成試薬（発光試薬B*）は、アジ化ナトリウム（0.005%）を含みます。アジ化ナトリウムは金属アジ化物を形成するので、廃棄に際しては十分な水で洗い流して下さい。

【貯蔵方法・有効期間】

- 1) 貯蔵方法
凍結及び直射日光を避け、2～8℃で保存して下さい。
- 2) 有効期間
キットの有効期間：6ヵ月（26週）
構成試薬毎の貯蔵方法及び有効期間は以下の通りです。

構成試薬	貯蔵方法	有効期間
試薬パック		
(1) リガンドウェル	2～8℃	32週
(2) コンジュゲート	2～8℃	32週
(3) アッセイ試薬	2～8℃	32週
ビトロス発光試薬A, B		
(4) 発光試薬A	2～8℃	6ヵ月
(5) 発光試薬B	2～8℃	6ヵ月

使用期限は、製品に表示しております。

【包装単位】

製品コード	製品名	包装
056215	ビトロス CEA試薬パック	100テスト
068010	ビトロス発光試薬A, B	各2本（各28mL）

【主要文献】

- Gold, P. and Freedman, S. O. : Journal of Experimental Medicine. 121, 439-462, 1965.
- Lowenstein, M. S. and Zamcheck, N. : Gastroenterology. 72, 161-166, 1977.
- Alexander, J. C., Silverman, N. A., and Chretien, P. B. : Journal of the American Medical Association. 235, 1975-1979, 1976.
- Wanebo, HJ. : Surgery. 89, 209-295, 1981.
- Martin, E. W., James, K. K., and Hurtubise, P. E. : Cancer. 39, 440-446, 1977.
- Lokich, I. J., Zamcheck, N., and Lowenstein, M. : Annals of internal Medicine. 09, 902-906, 1978.
- Skarin, A. T., Delwiche, R., and Zamcheck, N. : Cancer. 33, 1239-1245, 1974.
- Staah, H. J., Anderer, F. A., and Brummendorf, T. : British Journal of Cancer. 44, 652-662, 1981.
- Concannon, J. P., Dalbow, M., and Hodgson S. E. : Cancer. 43, 1477-1484, 1978.
- Summers, M. et al. : Clin. Chem.. 41, S73, 1995.
- Calam, RR. : J. Clin. Immunoassay. 11, 86-90, 1988.
- Levinson, SS. : J. Clin. Immunoassay. 15, 108-115, 1992.
- *13. Powers, D M et. al. (August 1986) NCCLS document EP7-P "Interference Testing In Clinical Chemistry". Volume 6 Number 13.
- *14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline, Second Edition. CLSI document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.

- *15. Livaniou E, et.al.: Serum biotin levels in patients undergoing chronic hemodialysis. Nephron. 1987; 46(3):331-2.
- *16. Paul Grimsey et.al.: Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. International Journal of Pharmacokinetics. 2017; 2 (4): 247-56.
- *17. European Commission Scientific Committee on Food: Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Biotin (expressed on 26 September 2001). Rue de la Loi 200, B-1049 Bruxelles/Wetstraat 200, B-1049 Brussels-Belgium.
- *18. Mock and Mock: Serum concentrations of bisnorbiotin and biotin sulfoxide increase during both acute and chronic biotin supplementation J Lab Clin Med 1997;129:384-8.
- *19. Marcelo C. Batista: Biotin interference in immunoassays mimicking subclinical Graves' disease and hyperestrogenism: a case series. Clin Chem Lab Med. 2017 May 1;55(6):e99-e103.
- *20. NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices-Second Edition; Tentative Guideline. NCCLS document EP5-T2 (ISBN 1-56238-145-8). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 1992.

**【問い合わせ先】

オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社
 お客様サポートセンター Tel.0120-03-6527
 〒104-0053 東京都中央区晴海二丁目1番40号
 晴海プライムスクエア

**【製造販売元】

オーソ・クリニカル・ダイアグノスティックス株式会社
 お客様サポートセンター Tel.0120-03-6527
 〒104-0053 東京都中央区晴海二丁目1番40号
 晴海プライムスクエア