

アテリカ用
癌抗原125キット

ケミルミ CA125 II

■ 全般的な注意

- 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
- 本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
- 電子添文に記載されている以外の使用方法については保証しません。
- ヒト由来成分を含む試薬は、感染性のあるものとして使用ください。
- 使用する機器の電子添文及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
- 適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを使用し測定ください。

■ 形状・構造等（キットの構成）

1. ケミルミ CA125 II (アテリカ)

基本試薬パック

構成試薬	成分
標識試薬	アクリジニウムエステル標識抗M11マウスモノクローナル抗体（略名：アクリジニウムエステル標識抗M11抗体）、フルオレセインイソチオシアネート標識抗OC125マウスモノクローナル抗体（略名：FITC標識抗OC125抗体）
固相化試薬	抗フルオレセインイソチオシアネートマウスモノクローナル抗体結合磁性粒子（略名：抗FITC抗体結合磁性粒子）

本品には、マスターカーブ/テストディフィニションシートが付属します。

2. アテリカIM 酸化剤/酸化補助剤（別売）

構成試薬	成分
酸化剤	0.5% 過酸化水素 0.1N 硝酸
酸化補助剤	0.25N 水酸化ナトリウム

* ■ 使用目的

血清又は血漿中の癌関連抗原CA125の測定

■ 測定原理

本品の反応形式は、2サイトサンドイッチ法による化学発光免疫測定法です。検体中のCA125は、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗M11抗体及びFITC標識抗OC125抗体と反応し、さらに固相化試薬中の抗FITC抗体結合磁性粒子と反応して複合体を形成します。反応液をB/F分離して洗浄後、酸化剤及び酸化補助剤を加えることでアクリジニウムエステルが化学発光します。その発光量を測定して検体中のCA125濃度に換算します。

■ 操作上の注意

本品はAtellica IM免疫自動分析装置（Atellica IM）の専用試薬です。Atellica IMで使用される試薬とADVIA Centaur免疫自動分析装置（ADVIA Centaur）で使用される試薬の成分は同じです。本電子添文に示した試験の一部は、ADVIA Centaurを用いて実施しました。

1. 測定試料の性質、採取法

(1) 検体の性質、採取法

- * 本品の測定には血清又は血漿（EDTA、ヘパリンリチウム）検体を使用ください。
- 検体を採取する際は、感染予防措置を講じてください。すべての検体は感染性があるものとして取り扱いください¹⁾。
- 静脈穿刺により血液検体を採取する際の推奨手順に従ってください²⁾。
- 検体の採取及び処理については、検体採取器具の取扱説明書に従ってください³⁾。

- 血液検体は遠心分離する前に完全に凝固させてください⁴⁾。
- 採血管は常に栓をしてください⁴⁾。
- 明らかに汚染されている検体は使用しないでください。
- 検体を機器に装填する前に、検体中にフィブリン又は浮遊物や、気泡がないことを確認ください。
- CLSI及び検体採取器具製造元の推奨に従い、遠心分離により浮遊物を除去ください⁴⁾。
- 適切な検体容器の詳細については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

(2) 検体量

1回の測定に必要な検体量は50 µLです。この検体量には、検体容器のデッドボリューム、2重測定や再測定等を実施する際に追加で必要になる量は含まれていません。最小必要量を決定する際の情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。機器による自動希釈の実施に必要な検体量は、1回の測定の実行に必要な検体量とは異なります。■用法・用量（操作方法）の希釈方法を参照ください。

(3) 検体の保存

- 24時間以内に測定が終了しない場合は、-20℃以下で検体を凍結保存ください。融解後はよく混和ください。
- 8時間を越えて室内温度に保存した検体は使用しないでください。
- 8時間以内に測定が終了しない場合は、検体にしっかり栓をして2～8℃で冷蔵保存ください。
- 保存検体は室内温度に戻してから使用ください。

上記の取り扱い及び保存情報は、製造元のデータ又は参考資料に基づいています。利用可能な参考文献や独自の試験結果を用いて別の安定性基準を設定する場合は、各検査室の責任において行ってください。

(4) 検体の輸送

検体を輸送する際は、臨床検体及び病原体の輸送に関して適用される各国の規制に従い、検体を梱包・表示ください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

- CLSI EP7-A2に従い、ADVIA Centaurを用いて実施しました⁵⁾。血清検体において、下記の内因性妨害物質による本品の測定結果への影響は、記載の濃度までは、10%以下でした。

物質	物質濃度	誤差 (%)
抱合型ビリルビン（黄疸）	20 mg/dL	-6.8
非抱合型ビリルビン（黄疸）	20 mg/dL	2.4
トリグリセライド（乳び）	900 mg/dL	-5.7
ヘモグロビン（溶血）	1000 mg/dL	0.7
アルブミン	6.5 g/dL	-2.2
コレステロール（高コレステロール血症）	500 mg/dL	7.8

- 化学療法剤、治療薬及び腫瘍マーカー抗原による測定値への影響を調べるため、35 U/mLのCA125を含むプール血清に下表の薬剤を添加して測定しました。各プール血清についてCA125濃度を測定し、各薬剤を添加しない場合の濃度を基準に平均回収率を算出しました。

薬剤	薬剤添加濃度 (µg/mL)	平均回収率 (%) (添加/コントロール) × 100
5-フルオロウラシル	1	101
シスプラチン	175	95
シクロホスファミド	800	97
ジェチルスチルベストロール	25	100
ドキシソルピシン	50	104
エトポシド	10	102
フルタミド	10	99
酢酸メゲステロール	10	99
マイトマイシン	75	101
メトトレキサート	450	97
タモキシフェン	60	101
ビンクリスチン	1.5	99

＊ ・妨害物質試験は、EP07-ed3に従いADVIA Centaur XPを用いて実施しました³⁾。以下の結果が得られました。

物質	物質濃度	測定物質濃度 (U/mL)	誤差 (%)
EDTA二カリウム	9.0 mg/mL	39.6	3.7
		526.5	1.3
ヘパリン	75 U/mL	42.4	3.2
		471.4	-0.9

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

3.交差反応性

CA125には既知の交差反応物質は認められていません。

■ 用法・用量（操作方法）

1.試薬パックの準備

試薬パックはすべて液状のため、そのまま使用ください。
基本試薬パックを機器に装填する前に手で混和し、底部を確認して、すべての粒子が懸濁していることを確認ください。使用する試薬パックの準備については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

2.必要な器具・器材・試料等

- ・Atellica IM 免疫自動分析装置
- ・アテリカIM 洗浄液（キューベット）：アジ化ナトリウム（＜0.1%）
- ・アテリカIM クリーナー（機器）
- ・アテリカIM CA125 II キャリブレーション：緩衝処理ヒト血清アルブミン、アジ化ナトリウム（溶解前、≤1.2%（溶解後、＜0.1%））
- ・アテリカIM 共通希釈液1：アジ化ナトリウム（0.1%）

3.機器の準備

機器の保冷庫に十分な数の試薬パックが装填されていることを確認ください。機器は、試薬パックを自動的に攪拌するため、常に均一な懸濁液状に保たれています。試薬パックの装填については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
・検体を自動希釈する場合は、アテリカIM 共通希釈液1を必ず機器に装填ください。

4.マスターカーブ/テストディフィニションシートのスキャン

新しいロットの試薬において較正を開始する前に、2D バーコードをスキャンして、マスターカーブ/テストディフィニションを読み込んでください。スキャンの方法については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

5.較正

本品の較正には、アテリカIM CA125 II キャリブレーションを使用ください。使用方法についてはアテリカIM CA125 II キャリブレーションの取扱説明書を参照ください。

- ・較正間隔
以下の場合において、較正を実施ください。
 - ・基本試薬パックのロットが変更となったとき
 - ・較正済みの試薬ロットのロット較正間隔が終了したとき
 - ・較正済みの試薬パックのバック較正間隔が終了したとき
 - ・精度管理の結果、較正が必要となったとき
 - ・メンテナンス又は整備の後の精度管理の結果、較正が必要となったとき

機器装填後の試薬安定性期間の終了時には、装填されている試薬パックを新しい試薬パックに交換ください。ロット較正間隔を過ぎない限り、再較正は不要です。

＊	ロット較正間隔：84日
＊	バック較正間隔：84日
＊	機器装填後の試薬安定性期間：84日

ロット較正間隔、バック較正間隔に関する情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
各検査室の精度管理プログラム及び手順によっては、より頻繁に較正が必要な場合もあります。

6.機器装填後の安定性

- ＊ ・試薬パックは、機器に装填後、84日間安定です。
 - ＊ ・酸化剤/酸化補助剤及びアテリカIM 共通希釈液1は、機器に装填後、28日間安定です。
- 機器装填後の安定性期間が過ぎた試薬は廃棄ください。

7.精度管理

本品の精度管理については、測定実施日ごとに、既知濃度の精度管理物質を少なくとも2濃度（低濃度・高濃度）使用ください。精度管理物質は、精度管理物質の取扱説明書に従い使用ください。
測定値が、機器の期待値の範囲内又は適切に実施された検査室内の精度管理法によって設定した範囲内であるとき、性能は基準に達してい

ます。得られた結果が許容範囲から外れた場合は、検査室の精度管理手順に従い対応ください。精度管理の情報の入力に関しては、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
各検査室の精度管理手順により、より頻繁に精度管理の実施が必要となる場合もあります。
較正後に精度管理を実施ください。
精度管理結果が許容範囲から外れた場合は、結果を報告せず、検査室の手順に従い、是正措置を実施ください。推奨手順については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

8.希釈方法

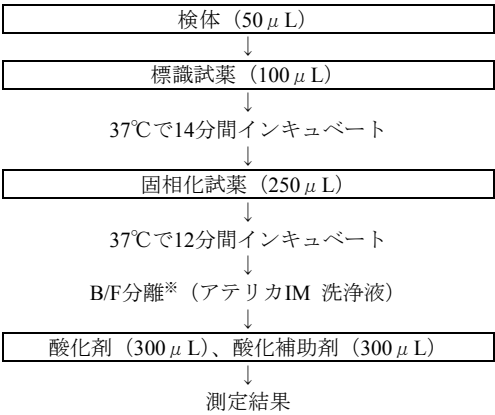
- ＊ ・本品の測定範囲は2.0～600.0 U/mLです。希釈オプションについては、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
- ・測定結果が600.0 U/mLを超える場合は、正しい結果が得られるように希釈をしてから再測定ください。
- ＊ ・自動希釈する場合は、アテリカIM 共通希釈液1を機器に装填ください。希釈を実施するのに十分な検体量があることを確認し、適切な希釈係数を用いて測定ください。自動希釈に必要な検体量及び希釈係数については、下表を参照ください。希釈セットポイントは≤600 U/mLと設定ください。

検体	希釈係数	検体量（μL）
血清及び血漿	10, 20	40

- ＊ 自動希釈による測定結果が測定範囲を超える場合、又は検査室の手順で手動の希釈を要する場合は、検体を用手法で希釈し測定ください。用手法による希釈は以下のとおり実施ください。
 - ・用手法で希釈する場合は、アテリカIM 共通希釈液1を使用ください。
 - ・用手法で希釈した検体の測定に関しては、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
 - ・希釈した検体の測定結果が計算上およそ正しい値であるかを確認ください。機器に予め希釈係数を設定入力した場合は、自動的に測定結果が算出されます。

9.測定法

機器により次の動作が自動的に実施されます。



※B/F分離とは、抗原抗体複合体（B,bound）と未反応の標識体（F,free）を分離することです。

患者検体中のCA125量と機器によって検出されるRLUs（相対的発光量）の間には、正の相関関係があります。

■ 測定結果の判定法

1.結果の判定法

機器画面上のオンラインヘルプに記載の計算スキームを使用し、結果を算出します。機器は設定画面で定めた単位に応じて、結果をU/mLで報告します。

2.参考基準範囲

参考基準範囲はADVIA Centaurを用いて設定しました。ADVIA CentaurとAtellica IMの相関性については、■性能の相関性を参照ください。
・国内において、非妊婦健常女性155例について検討した結果、参考基準範囲は35.0 U/mL以下でした。
・製造元において、健常女性239例の検体を測定したところ、1%の女性のCA125値が35 U/mLを超えました。年齢の中央値は48歳（17～79歳）で、正常値上限（ULN）は30.2 U/mL（97.5パーセンタイル）でした。結果は以下のとおりです。

	検体数	CA125値＞35 U/mLの割合（%）
正常		
閉経前	100	2
閉経後	99	0

	検体数	CA125値>35 U/mLの割合 (%)
妊婦	15	13.3
良性疾患		
子宮頸部形成異常	20	20
子宮内膜症	10	10
子宮筋腫	10	20
卵巣嚢胞	10	0
骨盤内炎症性疾患	10	0
卵巣多嚢胞	10	40
悪性疾患		
活動卵巣	116	79.3
胸部	34	32
リンパ腫	10	0
結腸直腸	10	50
肺	10	10
前立腺	10	0

他の検査薬と同様に、参考基準範囲は各検査室において設定ください⁶。上記の値は参考値として取り扱いください。

3. 疾患と治療のモニタリング

ADVIA Centaurを用いて卵巣癌患者44例について疾患と治療の経過中にレトロスペクティブ試験を行いました。本試験のグループは、治療効果を示した患者、疾患が進行した患者、不変の持続性疾患を示した患者、疾患の兆候が明らかではない患者を含んでいます。最終的な測定値が35 U/mLを越え、測定値が30%以上増加した場合は、疾患が進行したとみなし、測定値が30%以上減少した場合は、治療効果を示したとみなしました。結果は以下のとおりです。

卵巣癌患者のみの経時的評価

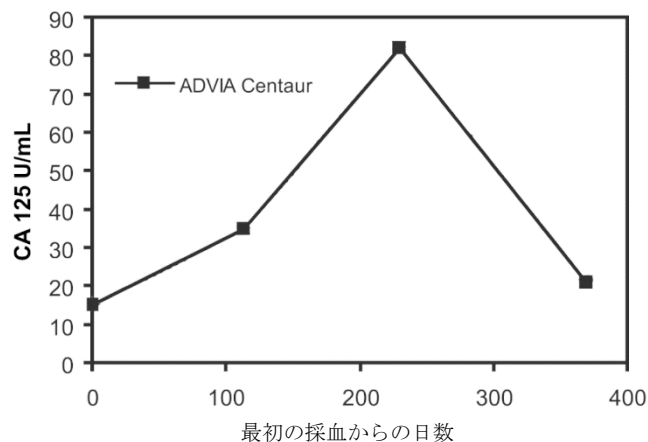
一致	症例数	割合 (%)
進行性疾患におけるCA125値が増加した場合	23	52
治療に反応しCA125値が減少した場合	6	14
CA125値が変化しない不変的疾患又は兆候のない疾患	5	11
合計	34	77
不一致 (合計)	10	23

本品の測定値変化と患者の臨床状態変化の一致は以下のとおりです。

臨床状態	CA125値		合計
	変化	変化なし	
変化	29	8	37
変化なし	2	5	7
合計	31	13	44

95%信頼区間 (CI) (%)		
感度	93.5%	78.6~99.2
特異度	38.5%	13.9~68.4

卵巣癌患者をモニターした代表的なグラフを以下に示します。



4. 判定上の注意

* 高濃度フック現象

- CA125を高濃度を含む患者検体は、RLUが異常に減少することがあります (高濃度フック現象)。本測定において、患者検体中のCA125値が70,000 U/mL程度の高値では、CA125は600 U/mLを超えた値として算出されます。結果は、Atellica IMを用いて得られました。
- 悪性疾患の有無の根拠としてCA125値を用いしないでください。卵巣

癌と診断された患者の治療前の測定値が、正常参考値内に入ることがよく見られます。CA125濃度の増加は、良性疾患患者でも見られることがあります。CA125測定値は、患者の臨床所見などを含む他の診断方法と共に用いてください。

- 製造業者が異なる場合、測定法、校正、試薬特異性が異なるため、検体中のCA125濃度が変動する可能性があります。製造業者が異なる測定法で判定したCA125値は、標準化の方法や抗体特異性によっても変動します。従って、用いる測定法の仕様に基づきコントロール結果を評価することが重要です。
- 検査結果は、使用したCA125測定法を含めて報告ください。異なる測定法で得られた値と一緒に用いしないでください。患者を継続して経過観察している途中でCA125測定法を変える際は、その検査室にてベースライン値の確認試験を実施ください。本品は富士レビオ株式会社との契約のもと、OC125及びM11抗体を使用しています。OC125及びM11以外の抗体を使用した測定は異なる測定結果をもたらすことがあります。
- 本品を癌のスクリーニング検査として使用しないでください。
- 網膜のフルオレセイン蛍光眼底造影検査を受けた患者は、検査後最長72時間まで、体内にフルオレセインが留まることが示唆されています。多くの糖尿病患者を含む腎不全患者の場合は、貯留時間がより長くなる可能性があります。そのような検体を本法で測定した場合、偽高値又は偽低値を示すことがあるため、測定に使用しないでください⁷。
- 検体中の異好抗体は、試薬中の構成成分と反応し偽高値又は偽低値を示す可能性があります。本品は、異好抗体による影響が最小限になるよう設計されています^{8,9}。

■ 臨床的意義

CA125測定は、以前卵巣癌治療を受けた患者のモニタリングに使用するのが目的です。臨床的に疾病の認められない患者の血清中CA125の連続測定を行う場合は、癌再発の早期発見に使用する他の臨床方法と組み合わせで実施ください。またCA125測定は、治療効果として疾病が進行したか後退したかをモニタリングすることにより、転移性疾患のある卵巣癌患者の管理補助にも用いられます。本品は、婦人科癌管理に熟達しかつ経験のある医師の指示の下で使用することが推奨されます。この測定は、卵巣癌のスクリーニングや診断、又はその他のシステムで使用することを意図していません。

CA125は、200から1000 kDaのムチン様糖蛋白です^{10,11}。CA125は、粘液非産生性上皮性卵巣癌に関連した表面抗原です¹⁰⁻¹²。この蛋白は、卵巣癌細胞表面から血清もしくは腹水に脱落もしくは分泌されます¹³。この抗原は、卵巣癌細胞株OVCA 433をマウスに免疫して作成されたマウスモノクローナル抗体OC125に反応します^{12,13}。CA125の第二世代測定は、OC125とM11エピトープの両方を用い、測定範囲が改善されています¹⁴⁻¹⁶。

CA125は、卵巣癌治療下にある患者の治療評価及び疾患ステータスのモニタリングに有益な腫瘍マーカーです。手術後に、CA125濃度は腫瘍の大きさや相関し、臨床転帰の予後指標となります^{11,17-20}。CA125濃度が35 U/mLを超える患者は、臨床再発のリスクが最も高いことが報告されています^{18,21}。

文献では、二次手術開腹前に、CA125濃度が35 U/mLを超える患者は、手術で腫瘍が見つかるか、もしくは将来的に再発する可能性が非常に高いということが報告されています²¹。しかし、二次手術開腹前のCA125濃度が35 U/mL未満であっても、患者に残存腫瘍がないという決定的証拠にはなりません^{20,22}。二次手術後に測定したCA125濃度は、臨床転帰の強力な指標となります¹⁸。

連続測定したCA125濃度は、病状進行又は退行に関連します¹⁸。CA125の変化の度合いも予後の徴候となります。CA125濃度の急速な減少は、治療に対する良好な反応であることを示します^{12,18,19}。一次化学療法後のCA125濃度の急激な減少は、予後不良が予測されます²³。

診断ツールとして、CA125濃度だけでは、疾病の顕在もしくは範囲を判定するのに十分ではありません。悪性骨盤腔内腫瘍のある患者の手術前のCA125濃度からは、病理組織学的悪性度及び腫瘍の大きさに関する情報は得られません^{12,19}。しかし、閉経後女性においては、超音波診断との組み合わせでCA125濃度により、悪性骨盤腔内腫瘍と良性の区別が可能となります^{24,25}。

肝硬変、急性膵炎、子宮内膜症、骨盤内炎症性疾患、月経及び妊娠第一期など、特定の良性状態にある患者は、CA125濃度の上昇が見られました^{10,23,26,27}。上昇レベルは、健康な供血者の1~2%に認められました^{10,18}。

■ 性能

1. 測定範囲

2.0~600.0 U/mL

測定下限値は、分析感度です。測定範囲未満の結果については2.0 U/mL未満と報告ください。

測定値が測定範囲を超える場合は■用法・用量 (操作方法) の希釈方法を参照ください。

2.性能

■用法・用量（操作方法）の測定法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行なった場合、下記の規格値に適合します。

(1)感度試験

低濃度の校正剤（CA125濃度16 U/mL）を試料として操作した場合のカウント（B.low）に対する高濃度の校正剤（CA125濃度550 U/mL）を試料として操作した場合のカウント（B.high）の百分率（B.low/B.high）（%）は6.0%以下です。

※カウントとは、標識したアクリジニウムエステルが酸化する際の化学発光により生じた光子を光電子増倍管で測定するときの単位です。

(2)正確性試験

既知濃度の管理血清のCA125濃度を測定するとき、あらかじめ定められた値に対し、±20%の範囲に入ります。

* (3)同時再現性試験

同一の管理血清のCA125濃度を3回同時に測定するとき、濃度の変動係数（CV）は、10%以下です。

3.相関性

本品は、ADVIA Centaurでの測定結果との相関係数が0.95以上、傾きが1.0±0.1になるよう設計されています。相関性は、CLSI EP09-A3に従い重み付きDeming 回帰を使用して求めました²⁸。Atellica IM（y）とADVIA Centaur（x）の機器相関性の結果は以下のとおりです。

検体	回帰式	濃度範囲	n ^{※1}	r ^{※2}
血清	y=0.99x+1.7 U/mL	10.2～566.8 U/mL	115	1.00

※1 検体数

※2 相関係数

相関性は、試験デザイン、比較対象の測定法、検体母集団により異なるため、各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

4.希釈回収試験

CA125濃度472.6～795.8 U/mLの検体を、共通希釈液1で2、4、8、16倍に希釈し、回収率と希釈直線性を試験しました。回収率は85.3～112.5%で、平均値は98.5%でした。

* 注意：検体によっては希釈直線性が得られない場合があります³²。

検体	希釈率	実測値 (U/mL)	期待値 (U/mL)	回収率 (%)
1	—	640.2	—	—
	2倍	340.1	320.1	106.2
	4倍	160.7	160.0	100.4
	8倍	80.1	80.0	100.1
	16倍	40.0	40.0	99.9
	平均			101.7
2	—	795.8	—	—
	2倍	425.7	397.9	107.0
	4倍	216.5	199.0	108.8
	8倍	109.5	99.5	110.0
	16倍	56.0	49.7	112.5
	平均			109.6
3	—	511.1	—	—
	2倍	238.8	255.6	93.4
	4倍	118.0	127.8	92.3
	8倍	59.6	63.9	93.4
	16倍	30.6	31.9	95.7
	平均			93.7
4	—	612.1	—	—
	2倍	314.4	306.1	102.7
	4倍	148.0	153.0	96.7
	8倍	70.6	76.5	92.2
	16倍	36.8	38.3	96.2
	平均			97.0
5	—	472.6	—	—
	2倍	227.8	236.3	96.4
	4倍	121.6	118.1	102.9
	8倍	59.3	59.1	100.4
	16倍	30.7	29.5	103.9
	平均			100.9

検体	希釈率	実測値 (U/mL)	期待値 (U/mL)	回収率 (%)
6	—	497.8	—	—
	2倍	219.2	248.9	88.1
	4倍	110.4	124.5	88.7
	8倍	56.2	62.2	90.4
	16倍	26.5	31.1	85.3
	平均			88.1
平均				98.5

上記の試験は、ADVIA Centaurを用いて実施しました。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

*5.添加回収試験

6.6～20.6 U/mLのCA125を含む血清6検体に、様々な濃度のCA125を添加しました。回収率は83.7～104.4%で、平均値は95.0%でした。

検体	添加量 (U/mL)	実測値 (U/mL)	回収率 (%)
1	—	20.6	—
	492	473.3	96.1
	270	235.1	87.2
	135	126.8	93.8
	67	62.2	92.6
	37	31.1	84.9
	平均		90.9
2	—	6.6	—
	492	504.5	102.5
	270	263.8	97.9
	135	140.6	104.1
	67	70.0	104.4
	37	35.6	97.3
	平均		101.2
3	—	10.8	—
	492	471.2	95.7
	270	259.8	96.4
	135	132.5	98.0
	67	66.5	99.1
	37	34.6	94.5
	平均		96.7
4	—	14.0	—
	492	430.5	87.4
	270	233.0	86.5
	135	123.4	91.3
	67	61.3	91.3
	37	30.6	83.7
	平均		88.0
5	—	9.1	—
	492	463.5	94.1
	270	250.4	92.9
	135	131.5	97.2
	67	65.3	97.4
	37	34.0	93.0
	平均		94.9
6	—	9.3	—
	492	470.4	95.6
	270	266.1	98.7
	135	132.7	98.2
	67	69.4	103.5
	37	34.8	95.1
	平均		98.2
平均			95.0

上記の試験は、ADVIA Centaurを用いて実施しました。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

※6. 検体種の同等性

CLSI EP09-A3に従い、Deming直線回帰を用いて求めました²⁹。血漿(y)と血清(x)の同等性の結果は以下のとおりです。

検体	N ^{※1}	濃度範囲 (U/mL)	傾き	切片 (U/mL)	r ^{※2}
血漿 (EDTA二カリウム)	156	3.0～587.7	0.98	-0.9	1.00
血漿 (ヘパリンリチウム)	115	3.3～573.4	1.05	0.1	1.00

※1 検体数

※2 相関係数。小数第三位を四捨五入した値。

本品は、血漿と血清の傾きが0.90～1.10になるよう設計されています。検体種の同等性は、試験デザイン及び使用した検体母集団により異なるため、各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

※7. 精度

CLSI EP05-A3に従い、各検体を1日に2回2重測定で20日間（N=80）、Atellica IMを用いて測定しました²⁹。本品は、CA125濃度が30.0 U/mL以下の検体については、室内再現精度がSD 2.1以下、30.0～600.0 U/mLの検体についてはCV 7.0%以下になるように設計されています。結果は以下のとおりです。

検体	平均 (U/mL)	併行精度		室内再現精度	
		SD ^{※1} (U/mL)	CV ^{※2} (%)	SD (U/mL)	CV (%)
血清A	15.1	0.2	NA ^{※3}	0.4	NA
血清B	49.4	0.9	1.8	1.5	3.1
血清C	172.9	2.5	1.4	4.9	2.8
血清D	288.0	4.7	1.6	8.7	3.0
血清E	519.0	7.2	1.4	16.5	3.2
精度管理物質1	32.8	0.5	1.5	0.9	2.7
精度管理物質2	78.7	2.2	2.8	2.7	3.4
精度管理物質3	215.5	6.0	2.8	7.6	3.5

※1 標準偏差

※2 変動係数

※3 該当せず

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

※8. 分析感度、LoB、LoD、LoQ

CLSI EP17-A2に従い実施しました³⁰。本品は、分析感度が2.0 U/mL以下、ブランク上限（LoB）が2.0 U/mL以下、検出限界（LoD）が3.0 U/mL以下、及び定量限界（LoQ）が3.0 U/mL以下になるよう設計されています。

代表的な結果は以下のとおりです。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

分析感度は、CA125ゼロスタンダードを20測定したときの平均RLUs+2SD（標準偏差）に相当するCA125濃度です。これは95%の信頼性で検出できる最小濃度と推定されます。本品の分析感度は1.2 U/mLです。LoBは、ブランク検体において測定される最高濃度に相当します。本品のLoBは1.1 U/mLです。

LoDは、95%の確率で検出可能なCA125の最低濃度に相当します。ブランク検体79測定及び低濃度検体80測定による総数159測定を行った結果、本品のLoDは3.0 U/mL、LoB は1.1 U/mLと算出されました。

LoQは、室内再現精度CV20%以下で測定される検体中のCA125の最低濃度に相当します。0.1～37.9 U/mLの複数の患者検体について測定した結果、本品のLoQは3.0 U/mLと算出されました。

9. 標準物質のトレーサビリティ

社内標準品

本品は高純度品から調製した社内標準品にトレーサビリティを有しています。本品のキャリブレーションの表示値は本標準物質にトレーサビリティを有しています。

■ 使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上の注意

- 検体及びヒト由来成分を含む試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染のおそれがあるものとして取り扱いください。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、また口によるピペティングを行わないでください。
- 試薬が誤って眼や口に入った場合には、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。

- 本測定で使用する試薬には、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ります。詳細は、■形状・構造等（キットの構成）又は■用法・用量（操作方法）の必要な器具・器材・試料等を参照ください。誤って眼や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、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てください。
 - 本品には動物由来物質が含まれているため、病原体や感染源の可能性のあるものとして取り扱いください。
- ※ 以下の試薬に関する危険有害性情報、注意事項を示します。

	酸化剤は、硝酸を含有しています。
	H290 P234, P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。
	他の容器に移し替えないでください。物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

	酸化補助剤は、水酸化ナトリウムを含有しています。
	H290, H315, H319 P234, P264, P280, P337+P313, P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。皮膚に刺激があります。眼に強い刺激があります。
	他の容器に移し替えないでください。取扱い後は手をよく洗ってください。保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防護マスクを着用ください。眼の刺激が続く場合：医師の診察/手当てを受けてください。物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

2. 使用上の注意

- 基本試薬パックは、機器に装填する前に手で混和ください。
 - パックの底の微粒子がすべて分散し、試薬パックの底に沈殿物がないことを確認ください。
 - 試薬パックは立てて保存ください。熱源及び光源を避けてください。未開封の試薬パックは、2～8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
 - 酸化剤/酸化補助剤は立てて保存ください。未開封の酸化剤/酸化補助剤は、4～25℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- ※
- アテリカIM 共通希釈液1は立てて保存ください。2～8℃で保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
 - ラベルに記載された使用期限を過ぎた製品は使用しないでください。
 - 同一ロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。

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場合がありますので、廃液、使用済み器具等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000 ppm、1時間以上浸漬）又はグルタールアルデヒド溶液（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ってください。
- 試薬や検体等が飛散した場合には、拭き取り及び消毒を行ってください。
- 危険性のある試薬又は感染性廃棄物は、検査室の基準に従い廃棄ください。試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従い処理ください。
- 本測定で使用する試薬には、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ります。詳細は、■形状・構造等（キットの構成）又は■用法・用量（操作方法）の必要な器具・器材・試料等を参照ください。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応し、爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため廃棄の際には、多量の水と共に流してください。各法令に従い廃棄ください。

■ 貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法

- （1）標識試薬、固相化試薬：2～8℃
- （2）酸化剤、酸化補助剤：4～25℃

2. 有効期間（使用期限は外箱に表示）

- （1）標識試薬、固相化試薬：12ヶ月
- （2）酸化剤、酸化補助剤：12ヶ月

■ 包装単位

品名	シーメンスコード
ケミルミ CA125 II (アテリカ) 500テスト用 基本試薬パック (標識試薬/固相化試薬) 5本	10995482
ケミルミ CA125 II (アテリカ) 100テスト用 基本試薬パック (標識試薬/固相化試薬) 1本	10995481
(別売)	
アテリカIM 酸化剤/酸化補助剤	11098500
酸化剤 1×1.5 L	
酸化補助剤 1×1.5 L	
アテリカIM 洗浄液 (キュベット) 1×3.0 L	11098501
アテリカIM クリーナー (機器) 2×1.5 L	11098502
*アテリカIM CA125 II キャリブレーション (2PK) (CA125 II CAL)	10995483
低濃度校正剤 2×2.0 mL	
高濃度校正剤 2×2.0 mL	
アテリカIM 共通希釈液1 (自動希釈用) (2PK) 2×25.0 mL	10995637
アテリカIM 共通希釈液1 1×50.0 mL	10995639

■ 主要文献

- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. CLSI Document C28-A2.
- Inloes R, Clark D, Drobenies A. Interference of fluorescein, used in retinal angiography, with certain clinical laboratory tests. *Clin Chem*. 1987;33 (11) :2126-2127.
- Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45 (7) :942-956.
- Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F (ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38 (9) :1737-1742.
- Mackey SE, Creasman WT. Ovarian cancer screening. *J Clin Oncol*. 1995;13 (3) :783-793.
- Schwartz MK. Cancer markers. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1993;534.
- Lavin PT, Knapp RC, Malkasian G, et al. CA 125 for the monitoring of ovarian carcinoma during primary therapy. *Obstet Gynecol*. 1987;69 (2) :223-227.
- O'Brien TJ, Hardin JW, Bannon GA, et al. CA 125 antigen in human amniotic fluid and fetal membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;155 (1) :50-55.
- Kenemans P, Verstraeten AA, van Kamp GJ, von Mensdorff-Pouilly S. The second generation CA 125 assays. *Ann Med*. 1995;27 (1) :107-113.

- Bonfrer JM, Baan AW, Jansen E, Lentfer D, Kenemans P. Technical evaluation of three second generation CA 125 assays. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*. 1994;32 (3) :201-207.
- Kenemans P, van Kamp GJ, Oehr P, Verstraeten RA. Heterologous double-determinant immunoradiometric assay CA 125 II: reliable second-generation immunoassay for determining CA 125 in serum. *Clin Chem*. 1993;39 (12) :2509-2513.
- Parker D, Bradley C, Bogle SM, et al. Serum albumin and CA 125 are powerful predictors of survival in epithelial cancer. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994;101 (10) :888-893.
- Niloff JM, Knapp RC, Lavin PT, et al. The CA 125 assay as a predictor of clinical recurrence in epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;155 (1) :56-60.
- Seveldal P, Schemper M, Spona J. CA 125 as an independent prognostic factor for survival in patients with epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161 (5) :1213-1216.
- Berek JS, Knapp RC, Malkasian GD, et al. CA 125 serum levels correlated with second-look operations among ovarian cancer patients. *Obstet Gynecol*. 1986;67 (5) :685-689.
- Niloff JM, Bast RC, Schaetzl EM, et al. Predictive value of CA 125 antigen levels in secondlook procedures for ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 1985;151 (7) :981-986.
- Helzlsouer KJ, Bush TL, Alberg AJ, et al. Prospective study of serum CA-125 levels as markers of ovarian cancer. *JAMA*. 1993;269 (9) :1123-1126.
- Mogensen O. Prognostic value of CA 125 in advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 1992;44 (3) :207-212.
- Malkasian GD, Knapp RC, Lavin PT, et al. Preoperative evaluation of serum CA 125 levels in premenopausal and postmenopausal patients with pelvic masses: discrimination of benign from malignant disease. *Am J Obstet Gynecol*. 1988;159 (2) :341-346.
- Chou CY, Chang CH, Yao BL, et al. Color Doppler ultrasonography and serum CA 125 in the differentiation of benign and malignant ovarian tumors. *J Clin Ultrasound*. 1994;22 (8) :491-496.
- Cannistra SA. Cancer of the ovary. *N Engl J Med*. 1993;329 (21) :1550-1559.
- Bast RC, Klug TL, St. John E, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med*. 1983;309 (15) :883-887.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. CLSI Document EP07-ed3.
- Wild D, ed. *The Immunoassay Handbook*. 4th ed. Oxford, UK: Elsevier Science; 2013:842.

■ 問い合わせ先

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
カスタマーケアセンター
*電話 : 03-4582-5520

■ 製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
東京都品川区大崎1-11-1 ゲートシティ大崎ウエスタワー

輸入

10995481M1_01 (10995283_EN Rev. 04, 2020-05)