

体外診断用医薬品

製造販売承認番号 22300AMX00611000

* **この電子添文をよく読んでから使用してください。**

ガストリン放出ペプチド前駆体キット

HISCL™ ProGRP 試薬

全般的な注意

- (1) 本品は体外診断用医薬品です。これ以外の目的に使用しないでください。
- (2) 診断の際には、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してください。
- * (3) 電子添文以外での使用方法については保証をいたしかねます。
- * (4) 測定に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してください。

形状・構造等(キットの構成)

本キットは、次の試薬により構成されています。

- (1) HISCL ProGRP R1 試薬 (以下、R1 試薬)
ビオチン結合抗 ProGRP モノクローナル抗体(マウス)
- (2) HISCL ProGRP R2 試薬 (以下、R2 試薬)
- (3) HISCL ProGRP R3 試薬 (以下、R3 試薬)
ALP 標識抗 ProGRP モノクローナル抗体(マウス)
- (4) HISCL 発光基質セット
①HISCL R4 試薬 (以下、R4 試薬)
②HISCL R5 試薬 (以下、R5 試薬)
CDP-Star™
- (5) HISCL 洗浄液 (以下、洗浄液)
- (6) HISCL ProGRP キャリブレーションプレート (以下、キャリブレーションプレート)
①HISCL ProGRP C0
②HISCL ProGRP C1
③HISCL ProGRP C2
④HISCL ProGRP C3

ALP: アルカリホスファターゼ

CDP-Star™: Disodium 2-chloro-5-(4-methoxy Spiro{1,2-dioxetane-3,2'-(5'-chloro)-tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]decan}-4-yl)-1-phenyl phosphate

使用目的

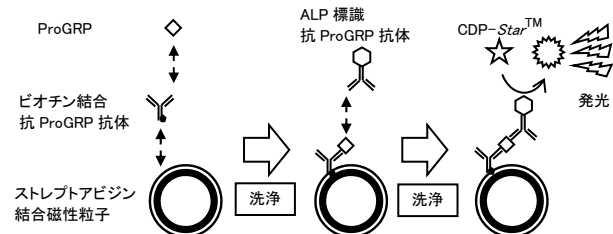
血清又は血漿中のガストリン放出ペプチド前駆体〔ProGRP (31-98)〕の測定
(悪性腫瘍の診断の補助)

測定原理

本法は2ステップサンドイッチ法を用いた化学発光酵素免疫測定法です。

- (1) R1 試薬中のビオチン結合抗 ProGRP モノクローナル抗体(マウス)が試料中の ProGRP と特異的に反応し、次いで R2 試薬中のストレプトアビジン結合磁性粒子に結合します。
- (2) 未反応液を除去後、R3 試薬を添加すると、ALP 標識抗 ProGRP モノクローナル抗体(マウス)が磁性粒子上の ProGRP と特異的に反応します。
- (3) 未反応液を除去後、R4 試薬及び R5 試薬を添加すると、発光基質 CDP-Star™ が磁性粒子上の ALP により分解され、生じた発光の強度を測定します。

試料中の ProGRP 濃度を反映して発光強度が増加しますので、あらかじめ既知濃度の ProGRP を含む試料(HISCL ProGRP C0~C3)を測定して検量線を作成しておくことにより、試料中の ProGRP 濃度を求める事ができます。



操作上の注意

測定試料の性質、採取法

- (1) 検体は採取後、できるだけ速やかに測定してください。
- (2) 凍結融解を繰り返すことは避けてください。
- (3) 血漿検体を使用する場合は抗凝固剤の種類として EDTA 又はヘパリンを使って採血されたものを使用してください。(液体の抗凝固剤を使用すると、検体が希釈されて正しく測定できません。また、フッ化ナトリウムは測定値に負の影響を与えることがありますので使用しないでください。)
- (4) 検体固有の性質により、まれに希釈直線性が得られない場合があります。

妨害物質・妨害薬剤

- (1) フィブリン塊等の固形物が見られる検体は、2,000×gで10分間以上遠心分離し、固形物を除去してから測定してください。
- (2) 濁りのある検体、溶血が見られる検体は、正しく測定が行えない恐れがあります。
- (3) ヘモグロビン(484 mg/dL 以下)、ビリルビン(ビリルビン F; 18.7 mg/dL 以下、ビリルビン C; 20.9 mg/dL 以下)及び乳び(1,460 ホルマジン濁度数以下)は、記載の濃度以下では判定に影響を与えません。¹⁾
- (4) ビオチン(ビタミン B₇)は 4.9 ng/mL 以下の濃度では判定に影響を与えません。¹⁾

その他

- (1) 本品は化学発光免疫測定装置「HISCL-2000i」(シスメックス株式会社)又は同等品の専用試薬であり、他の装置には使用できません。
- * (2) 必ず本電子添文で指定された試薬(R1~R5 試薬・キャリブレーション・洗浄液等)を使用してください。
- (3) R1~R3 試薬容器は、後述の測定(操作)法に従って正しく組み立ててから使用してください。組立が不完全な場合、装置のエラーや試薬の蒸発が起こり、正しく測定が行えない恐れがあります。
- (4) R4 試薬、R5 試薬を装置にセットする際には、体液中に広く含まれるアルカリホスファターゼの混入を防ぐため、手指の接触や唾液の飛散等に注意して取り扱ってください。また R5 試薬はアルカリ性であり、空気中の二酸化炭素による pH 変動を避けるため、セット後は交換時まで取り外さないでください。
- (5) 試料をサンプルカップ等に分注する場合は、蒸発の影響を考慮して 200 μL 以上分注してください。なお、最低分注量については、装置の取扱説明書をご覧ください。

用法・用量(操作方法)

試薬の調製方法

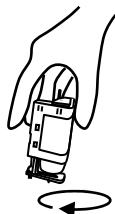
- (1) キャリブレーション
各バイアルに精製水 1mL を加えて溶解してください。溶解後、ProGRP 濃度が C0:0 pg/mL, C1:200 pg/mL, C2:5,000 pg/mL, C3:20,000 pg/mL となるように調製されています。C0~C3 溶解後は凍結して保存してください。溶解後、凍結での保存期間は 90 日間です。また、凍結融解は 3 回まで可能です。
- (2) その他の構成試薬
調製済みですので、そのまま使用してください。

必要な器具・器材・試料等

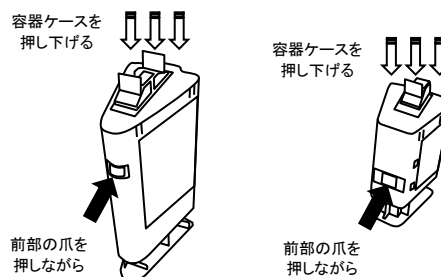
- ・HISCL-2000i 又は同等品
- ・HISCL-2000i 用消耗品
反応キュベット(HISCL リアクションキュベット)、チップ(HISCL ディスポーザブルチップ)、等

測定(操作)法

- (1) 準備
① R2 試薬容器を取り出し、気泡が生じないようにゆるやかに手振りかかはんし、磁性粒子が分散されたことを目視で確認してください(転倒混濁は避けてください)。



- ② 初回のみ、試薬容器前部の爪を押しながら容器ケースを完全に押し下げてください(アルミシールが破れて開栓されます)。



- ③ 使用する装置の取扱説明書に従い、試薬容器を装置にセットしてください。
- (2) 標準操作法^{※1}
 - ① 反応キュベットに R1 試薬 30 μL と試料 30 μL を分注し、42℃で 2 分間反応させます。
 - ② R2 試薬 30 μL を分注し、42℃で 1 分間反応させた後、磁気分離(反応キュベットに磁石を近づけ、液体部分を吸引除去)します。
 - ③ 洗浄液 100~700 μL の分注と磁気分離を組み合わせ洗浄します。この操作を計 4 回行います。
 - ④ R3 試薬 50 μL を分注し、42℃で 2.5 分間反応させた後、磁気分離します。
 - ⑤ 洗浄液 100~700 μL の分注と磁気分離を組み合わせ洗浄します。この操作を計 4 回行います。
 - ⑥ R4 試薬 50 μL を分注して混合かかはんした後、R5 試薬 100 μL を分注して混合かかはんし、42℃で 5 分間反応させ、発光強度を測定します。
- (3) 検量線の作成
 - ① HISCL ProGRP C0~C3 のそれぞれを、泡立たないように静かにかくはんし、使用する装置の取扱説明書に従ってセットします。
 - ② (2)標準操作法 に準じて測定を行い、発光強度を測定します。
 - ③ 各キャリブレーションの発光強度を縦軸に、濃度を横軸にとり、検量線を作成します。^{※1}
- (4) 検体の測定
 - ① 使用する装置の取扱説明書に従って検体をセットします。
 - ② (2)標準操作法 に準じて測定を行い、発光強度を測定します。
 - ③ 発光強度を検量線に当てはめ、検体中の ProGRP 濃度を求めます。^{※1}

※1: 装置ではこれらの操作を自動で行います。

測定結果の判定法

判定法

標準的な条件で採取された血清を用いて測定した場合の本キットの基準範囲は、6.5~31.0 pg/mL です。また、標準的なカットオフ値は 46.0 pg/mL に設定され、カットオフ値以上を検査陽性とします²⁾。なお、標準的な条件で採取された血清とは、採血後 10 時間以内に遠心分離(室温あるいは 4℃)された血清検体で、採血当日または翌日測定の場合は 4℃保存され、それ以上の日数の場合は -20℃以下で保存されたものです。測定に用いられた検体が、標準的な条件で採取されたものでない場合、すなわち①血清を採血後 3 時間以内に測定、②血清を採血後 3 時間以内に冷凍保存し、融解後直ちに測定、又は③血漿を用いて測定の場合のカットオフ値は、概ね 70pg/mL 程度となります。

判定上の注意

- (1) 良性腎疾患患者について^{3),4)}
本キットは、肺小細胞癌患者検体において特異的に高値を示します(測定値の平均値で標準的なカットオフ値の約33倍)。良性腎疾患患者(非透析期腎不全患者)にあっても重篤な場合(クレアチニン測定値 1.6 mg/dL 以上)の検体について本キットを用いて測定すると、標準的なカットオフ値に比較して測定値が3倍程度の高値を示すことがあります。
- (2) 免疫反応においては、一般的に非特異反応により陽性の判定となる場合があることが知られていますので、測定結果に基づく診断は他の関連検査及び臨床症状等により総合的に判断してください。
非特異反応の原因としては、各種の自己抗体、不溶物(特にフィブリン)及び自然抗体などが考えられます。
- (3) 検体を希釈測定する場合は、HISCL 検体希釈液(1% BSA を含むトリエタノールアミン緩衝液、pH7.5)を使用して正しく希釈してください。
- (4) ProGRP 濃度がカットオフ値以上の場合には、画像診断や生検等の臨床的判定法を勘案して、肺小細胞癌の確定診断を行ってください。

性能

性能

- (1) 感度
 - ① HISCL ProGRP C0 を試料として測定した場合の発光強度は、5,000 カウント^{※2}以下である。
 - ② HISCL ProGRP C1 を試料として測定した場合の発光強度と、HISCL ProGRP C0 の発光強度の差は、10 pg/mL あたり 5,000~25,000 カウント^{※2}である。
- (2) 正確性
ProGRP 低値管理用試料、ProGRP 中値管理用試料及び ProGRP 高値管理用試料^{※3}を測定するとき、測定値は既知濃度の 100±20%の範囲内である。
- (3) 同時再現性
ProGRP 低値管理用試料、ProGRP 中値管理用試料及び ProGRP 高値管理用試料^{※3}をそれぞれ 10 回同時に測定するとき、測定値の CV は 15%以下である。
- (4) 測定範囲
2.0 ~ 20,000 pg/mL

※2 カウント:
HISCL 専用装置の発光強度の単位

※3 管理用物質:
ここで用いる ProGRP 管理用試料(低値、中値、高値)は、ウシ血清アルブミン他を含む溶液に ProGRP を各設定濃度内となるよう添加して調製したものである。

ProGRP 低値管理用試料	40	~	60	pg/mL
ProGRP 中値管理用試料	3,000	~	4,000	pg/mL
ProGRP 高値管理用試料	16,000	~	20,000	pg/mL

相関性試験成績

- (1) 血清検体
弊社既承認品(イムチェック・F-ProGRP)との相関性は、回帰式 $Y=0.98X-28.48$ 、相関係数 $r=0.999(n=117)$ と良好でした¹⁾。
- (2) 血漿検体
同一検体の血漿と血清との相関性は、回帰式 $Y=1.07X-17.14$ 、相関係数 $r=0.999(n=119)$ と良好でした¹⁾。

較正用基準物質に関する情報

既承認体外診断用医薬品により評定したリコンビナント ProGRP 抗原を含む社内標準品

使用上又は取扱い上の注意

取扱い上(危険防止)の注意

- (1) R1~R4 試薬及び HISCL 検体希釈液には、アジ化ナトリウムが含有されていますが、法的には毒物として取り扱われません。また、R5 試薬はアルカリ性(pH9.6)です。
これらの試薬が誤って目や口に入ったり皮膚に付着した場合は、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て等を受けてください。
- (2) 検体は HBV, HCV, HIV 等による感染の恐れがあるものとして、取扱いには厳重な注意をしてください。
- (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等を着用してください。
- (4) 感染を避けるために口によるピペッティングを行わないでください。

使用上の注意

- (1) 各試薬は、気泡が生じないように、ていねいに扱ってください。気泡が生じると、測定が正常に行われずことがあります。この場合には、気泡が消えるのを待ってからご使用ください。
- (2) Lot No. が異なる R1~R3 試薬を組み合わせで使用しないでください。また、Lot No. が同じであっても試薬をつぎ足して使用しないでください。使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- (3) R1~R3 試薬を装置から取り出した場合は 2~8℃で保存してください。装置に戻す場合は R2 試薬容器を「用法・用量(操作方法)」に従ってかくはんしてからセットしてください。誤って凍結させた試薬は品質が変化して正しい結果が得られないことがありますので使用しないでください。開封後の有効期間は 30 日です。
- (4) 溶解後の各キャリブレーションは必要量を分注した後、残りは速やかにふたをして凍結保存してください。放置したままですと蒸発や ProGRP の分解等の影響で濃度変化が起こり、キャリブレーションが正常に行えなくなります。
- (5) 検量線の有効期間は作成から 30 日です。ただし期間内でも、以下の場合には作成し直してください。
 - ・新しい Lot No. の R1~R3 試薬を使用する場合
 - ・精度管理で異常が生じた場合
 - ・装置の取扱説明書に記載されている特定のメンテナンス・修理を実施した場合

廃棄上の注意

- (1) アジ化ナトリウムは、鉛、銅などと反応して爆発性の化合物を生成する危険性がありますので、廃棄の際には、大量の水と共に流してください。
- (2) 廃棄にあたっては水質汚濁防止法等の規制及び各都道府県の条例等に留意して処理してください。
- (3) 使用後の容器は、焼却処理するか、廃棄する場合には廃棄物に関する規定に従って医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理してください。
- (4) 検体に接触した器具を滅菌する場合は、次のいずれかの方法で処理してください。
 - ・ 0.05%ホルマリン溶液に 37℃、72 時間以上浸す。
 - ・ 2%グルタルアルデヒド溶液に 1 時間以上浸す。
 - ・ 次亜塩素酸ナトリウムを 0.1%以上含む溶液に 1 時間以上浸す。
 - ・ 121℃で少なくとも 1 時間以上オートクレーブにかける。

その他の注意

- (1) 定期的な精度管理を実施してください。
- (2) 試薬の容器等は他の目的に転用しないでください。

貯蔵方法・有効期間

- (1) 貯蔵方法 HISCL 洗浄液: 2~30℃で保存
上記以外の構成試薬: 2~ 8℃で保存
(2) 有効期間 12 カ月(使用期限は、外箱に表示しています。)

包装単位

品番	製品名	構成試薬名	規格
BU214791	HISCL ProGRP 試薬 50 テスト	HISCL ProGRP R1 試薬 ^{※4}	1.5 mL×1
		HISCL ProGRP R2 試薬	1.5 mL×1
		HISCL ProGRP R3 試薬 ^{※4}	2.5 mL×1
BK804971	HISCL ProGRP キャリブプレート ^{※5}	HISCL ProGRP C0~C3	4 濃度 1 mL 分×1
06443319	HISCL 発光基質 セット ^{※5}	HISCL R4 試薬	40 mL×1
05423618		HISCL R5 試薬	70 mL×1
05423618	HISCL 洗浄液 ^{※5}	HISCL 洗浄液	10 L×1

関連製品 ^{※5}

品番	製品名	規格
CS617657	HISCL 検体希釈液	20 mL×1
06443416	HISCL ラインウォッシュヤー	10 L×1
05425414	HISCL ブローブウォッシュヤー	250 mL×2
06451117	HISCL リアクションキューベット	500 個×10
06451419	HISCL ディスポーザブルチップ	500 個×10

※4: R1 試薬と R3 試薬は一体型の容器で提供されます。

※5: これらの製品は別売品となります。

主要文献

- (1) 社内データ
- (2) 児玉哲朗ら: 医学と薬学, 32, 87(1994)
- (3) Aoyagi, K. et al.: Clin. Chem., 41, 537(1995)
- (4) 鎌田貞壽ら: 透析会誌, 28, 165(1995)

問い合わせ先

シスメックス株式会社 カスタマーサポートセンター
〒651-2241 神戸市西区室谷 1 丁目 3 番地の 2
Tel 0120-413-034

** 製造販売元

シスメックス株式会社

神戸市西区高塚台 4 丁目 4 番地の 4 〒651-2271 Tel 078-991-1911