

****使用に際してはこの電子添文をよくお読みください。
また、必要な時に読めるように保管しておいてください。**

U U 1 4 T

**2022年 6月改訂 (第9版)
*2018年11月改訂 (第8版)

体外診断用医薬品

製造販売承認番号：21400AMZ00570000

クラスⅢ汎用・免疫・内分泌検査用シリーズ
サイトケラチン19フラグメントキット

ルミパルスプレスト シンフラ

■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あわせて考慮し、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）

ルミパルスプレスト シンフラは下記構成試薬を組み合わせでご使用ください。

1. **抗体結合粒子（200回用、液状、10mL/ボトル）**
抗シンフラ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。本品は付属品として抗体結合粒子ボトル用のアッセイキャップAを1個含みます。
2. **酵素標識抗体（200回用、液状、10mL/ボトル）**
アルカリホスファターゼ（ALP）標識抗シンフラモノクローナル抗体（マウス）を含みます。本品は付属品として酵素標識抗体ボトル用のアッセイキャップBを1個含みます。
3. **シンフラキャリブレータ：2濃度×2**
(1) 0ng/mL シンフラキャリブレータ（凍結乾燥、0.5mL用×2）
(2) 100ng/mL シンフラキャリブレータ（凍結乾燥、0.5mL用×2）
4. **シンフラ用溶解用液（液状、5mL×1）**
シンフラキャリブレータは凍結乾燥品です。シンフラ用溶解用液を用いて調製します。
5. **基質液（液状、100mL×6）**
基質としてAMP PD[®] を含みます。
6. **洗浄液（濃縮液、4000mL×1）**
7. **検体希釈液（液状、10mL×1）**
本品は付属品としてアッセイキャップBを1個含みます。

注）AMP PD：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''-ホスホリロキシ)フェニル-1,2-ジオキセタン・2ナトリウム塩

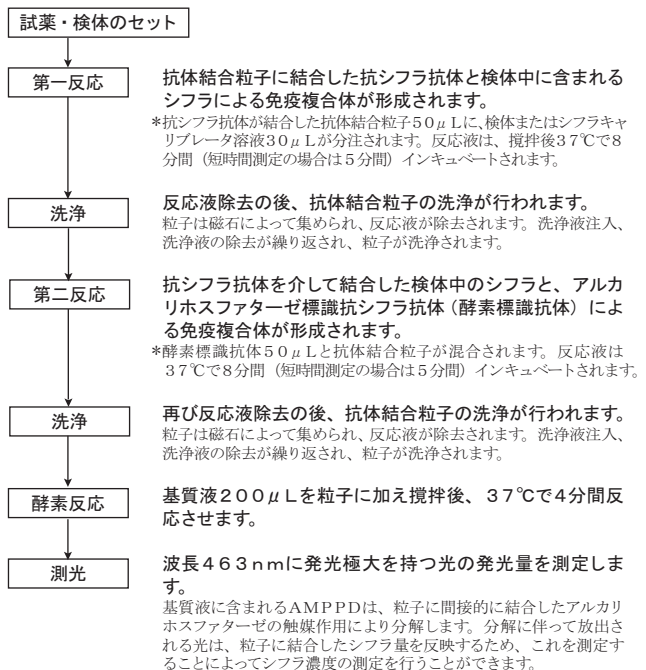
■使用目的

血清中のサイトケラチン19フラグメントの測定

■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シンフラ測定試薬です。

<反応プロトコール；2ステップモード>



検体中のシンフラ濃度が測定範囲を超えた場合は、必要に応じてルミパルスプレスト シンフラ 検体希釈液を用いて検体を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) 可能な限り新鮮な検体を用い、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) 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。
(5) 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。
(6) 非働化した検体は使用しないでください。
(7) 検体を混和する時に、ミキサー等で激しく攪拌すると測定値が低下する場合があります。激しい攪拌は避けて、穏やかに混和してください。

2. 妨害物質・妨害薬剤

- (1) 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18.1mg/dL、19.5mg/dL、490mg/dLまで、測定値に影響は認められませんでした。また、乳ビに関しても、290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。
(2) 18000ng/mLの検体を測定した時、ハイドロズフックによる影響は認められませんでした。

3. その他

本試薬は全自動化学発光酵素免疫測定システム
(例：ルミパルス Presto II、ルミパルス L2400) 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
冷蔵庫から出してそのまま使用します。
試薬を装置にセットする場合は、試薬を泡立てないようにゆるやかにボトルを20回以上転倒混和して、ボトル底部に沈殿している粒子を再懸濁してください。
- (2) 酵素標識抗体
冷蔵庫から出してそのまま使用します。転倒混和はしないでください。
- (3) シンフラキャリブレータ
常温（15～25℃）に戻してから使用します。
各濃度のシンフラキャリブレータ（凍結乾燥）にシンフラ用溶解用液を正確に0.5mL加え、シンフラキャリブレータ溶液を調製します。溶解するときには穏やかに混和してください。シンフラキャリブレータ溶液は必要量を分取し、そのまま使用します。
・デッドボリュームはご使用の測定システムによって異なりますので各測定システムの取扱説明書をご覧ください。例としてルミパルス Presto IIおよびルミパルス L2400でサンプリングをご使用の場合、デッドボリュームは100μLとなります。

- ・調製後のシフラキャリブプレート溶液は2～10℃に保存した場合、30日は安定です。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。

(4) 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。

(5) 洗浄液

測定システムの取扱説明書に従い補充してください。洗浄液は装置内で自動的に精製水で10倍に希釈されます。

(6) 検体希釈液

冷蔵庫から出してそのまま使用します。転倒混和はしないでください。

2. 必要な器具・器材

- (1) ルミバルス Presto サンプルングチップまたはルミバルスシステム用サンプルングチップ (L2400用)
- (2) ルミバルスシステム用キュベット
- (3) ルミバルスプレスト アッセイキャップA、アッセイキャップB
- (4) マイクロピペット、サンプルカップ
- (5) 全自動化学発光酵素免疫測定システム

** (6) Lung Marker CONTROL (別売品)

精度管理用試料として、Lung Marker CONTROL を推奨いたします。使用に際しては、Lung Marker CONTROL の取扱説明書を参照してください。

3. 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、使用する容器や測定システムによって異なりますので、各測定システムの取扱説明書をご覧ください。)
- (2) 抗体結合粒子、酵素標識抗体およびルミバルスプレスト シフラ 検体希釈液のボトルキャップを静かに外し、口元に付着している試薬は清潔な紙等でふき取ります。ボトル内に泡立ちが残っているときはしばらく放置して泡立ちがないことを確認するか、または清潔な綿棒等を用いて取除きます。
- (3) アッセイキャップを取付けます。取付け方は、下記の(8)アッセイキャップの取付け方の欄をご参照ください。
- (4) ボトルのバーコードが濡れていたり、汚れていたりした場合は、ふき取ってからセットしてください。
- (5) 抗体結合粒子、酵素標識抗体およびルミバルスプレスト シフラ 検体希釈液は、測定システムの取扱説明書に従い、試薬保冷庫内にセットします。
- (6) 基質液は蓋を取外し、基質保冷庫へセットします。
- (7) 洗浄液は、測定システムの取扱説明書に従い補充します。
- (8) アッセイキャップの取付け方

アッセイキャップは装置にセットした試薬の蒸発や汚染を防ぐために使用します。新しいボトルを装置にセットする際には、新しいアッセイキャップを取付けてからご使用ください。取付けない場合は、測定結果の信頼性は保証できません。取付けた後は、アッセイキャップに液が付着しないように、装置にセットするまでボトルを傾けないよう注意して取扱ってください。

・アッセイキャップAの取付け方

アッセイキャップAは、抗体結合粒子ボトルの口元に乗せ、回しながら止まるまで締めて取付けます。アッセイキャップAの外側を上から静かに押し (図1)、内部のゴムスリットが開くことを確かめます (図2)。スリットに膜が形成されている場合はアッセイキャップAを一旦取外し、清潔な紙等で裏のゴム表面の液体をふき取り、再びボトルに取付けます。ゴムスリットがきちんと開口しないときや、アッセイキャップAが円滑に動かないときは、再度外側を押して確認します。改善がみられないときは新しいアッセイキャップAに交換してください。



図1：アッセイキャップAを取付け、上から押します。

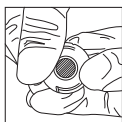


図2：ゴムスリットが開くことをボトル上面から確認します。

・アッセイキャップBの取付け方

アッセイキャップBは、酵素標識抗体ボトルおよび検体希釈液ボトルに使用します。取付ける際は、まずボトルキャップを外し代わりにアッセイキャップBをボトル口元に乗せます。図3のように、ボトル上部の鏝 (つば) とアッセイキャップB下部の突起が、ぶつかって止まるまで回しながら締めて取付けます。図3の★の位置を上から指で押して、蓋が開くことを確かめます (図4)。

ボトルの口に膜が形成されている場合は清潔な紙等で蓋のゴム表面に付着した液体をふき取ってください。アッセイキャップBが締まらないときや、押しても蓋が円滑に動かないときは一旦取外し、再度取付けます。改善がみられないときは、新しいアッセイキャップBに交換してください。

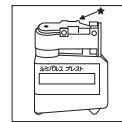


図3：アッセイキャップBを取付け、★を押しします。



図4：蓋が開くことを確かめます。

- (9) 試薬の他に、測定に必要なサンプルングチップおよびキュベットが十分量搭載されていること、精製水タンク、洗浄液タンク、濃縮洗剤タンクの残量が十分であることを確認します。
- (10) 分析の受付操作を行います。
- (11) 検体、精度管理用試料およびシフラキャリブプレート溶液は、測定システムの取扱説明書に従い、装置の所定位置にセットします。
- (12) 外箱記載のデータ入力バーコードには、シフラキャリブプレートの使用期限およびロット番号が記録されています。装置付属のバーコードリーダーを用いて読み取ることで、シフラキャリブプレートのロット管理を自動的に行うことができます。
- (13) 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「反応プロトコル」の項をご参照ください。

4. 濃度の算出法

マスターキャリブレーションデータは、酵素標識抗体ボトルの2次元バーコードに記録されています。検体中のシフラ濃度は、シフラキャリブプレート溶液の発光量をもとに校正された検量線から自動的に算出されます。また複数装置をお使いの場合は1台ごとに検量線を作成してください。

シフラキャリブプレート溶液の測定は以下の場合に行います。

- ・抗体結合粒子と酵素標識抗体が、新しいロットに切り替わった場合。
 - ・検量線を更新後、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、シフラキャリブプレート溶液を測定し検量線を更新してください。

検体中のシフラ濃度が、1000 ng/mLを超えた場合は、必要に応じてルミバルスプレスト シフラ 検体希釈液を用いて希釈し、再測定してください。

■測定結果の判定法

1. 参考基準範囲

健常者124例の血清中のシフラ濃度を所定の操作で測定し、測定値を対数変換で正規化して求めたところ、平均値±1.96SDは0.3～2.1 ng/mLとなりました。

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。

■臨床的意義

サイトケラチン19は、各種の上皮組織や上皮由来の悪性腫瘍に存在するサイトケラチンフィラメントのサブユニットの一つです。シフラは、サイトケラチン19のフラグメントのドメイン2のN末端側のエピトープを認識する抗体 (KS19.1) とC末端側のエピトープを認識する抗体 (BM19.2.1) の2種のマウスモノクローナル抗体により測定される腫瘍マーカーで、肺非小細胞癌、特に扁平上皮癌に特異性が高く、その早期検出に有用とされています。¹⁻²⁾

本試薬は化学発光基質 (AMP PD) を用いた化学発光酵素免疫測定法³⁾ (CLEIA; chemiluminescent enzyme immunoassay) に基づく試薬です。

■性能

1. 性能

- (1) 感度
シフラ溶液を所定の操作で測定するとき、5 ng/mL シフラ溶液と0 ng/mL シフラキャリブプレート溶液の発光量の比は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±20%以内になります。
- (3) 同時再現性 (併行精度)
自家管理検体を所定の操作で6回繰り返し測定するとき、変動係数 (CV値) は10%以下になります。
- (4) 測定範囲
本試薬の測定範囲は、0.5～1000 ng/mLです。
全自動化学発光酵素免疫測定システム
(例：ルミバルス Presto II、ルミバルス L2400) では0.1 ng/mLから出力されます。
- (5) 検出限界
0 ng/mL シフラキャリブプレート溶液と希釈したシフラキャリブプレート溶液を所定の操作で20回繰り返し測定し、0 ng/mL シフラキャリブプレート溶液の平均値+3SDと、希釈したシフラキャリブプレート溶液の平均値-3SDが区別できる最小濃度を検出限界として求めたとき、値は0.05 ng/mLとなりました。

- (6) 定量限界
希釈したシフラキャリブプレート溶液を所定の操作で20回繰り返し測定し、測定値の変動係数(CV値)が10%以下となる最小濃度をもとに、測定間差を考慮して定量限界を求めたとき0.5 ng/mLとなりました。
2. 相関性試験成績
- (1) 血清検体50例を使用し、ルミパルス シフラ(自社品)との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 = 50
相関係数: r = 0.996
回帰式: $y = 1.03x - 0.01$
(x: ルミパルス シフラ、y: ルミパルスプレスト シフラ)

■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ettings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) 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。
- (3) サンプルングチップ、キュベット、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。
- (4) サンプルングチップ、キュベット、サンプルカップは常に新しいものを使用してください。
- (5) 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。
- (6) 本試薬は装置にセットしたまま保存することができます。開封後の抗体結合粒子、酵素標識抗体およびルミパルスプレスト シフラ 検体希釈液は30日間有効です。装置にセットした後は、30日以内に使用してください。
- (7) 粒子が再懸濁されない場合、使用せず弊社までお問い合わせください。
- (8) 検体、シフラキャリブプレート溶液は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) 新しいボトルを装置にセットする際には、新しいアッセイキャップを取付けてから使用してください。取付けない場合は、測定結果の信頼性は保証できません。
- (10) 装置から取出して試薬を保存するときは、アッセイキャップを取外し試薬のボトルキャップに取替えてから2~10℃で保存してください。アッセイキャップを取付けたまま保存した場合は、測定結果の信頼性を保証できません。再度ボトルを装置にセットする際には、新しいアッセイキャップを使用してください。
- (11) アッセイキャップを取付けるときは、汚染防止のため手袋を着用してください。
- (12) 箱に同封されている抗体結合粒子と酵素標識抗体のラベルには、同じ試薬ロットNo. が印字されています。試薬は、異なる試薬ロットNo. の組み合わせでは使用できません。ボトルはラベルの試薬ロットNo. を確認してから装置にセットしてください。
- (13) 試薬を混ぜ合わせて使用できません。
- (14) 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。
- (15) 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。また基質キャップバック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バック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。また、酸と反応して有毒性のガスを発生する恐れがありますので、酸との接触を避けて廃棄してください。
- 洗浄液: 1.0% (希釈調製前)
基質液、シフラ用溶解用液: 0.05%
抗体結合粒子、酵素標識抗体、ルミパルスプレスト シフラ 検体希釈液: 0.1%
シフラキャリブプレート: 0.15% (調製時)
- (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、サンプルングチップ、キュベット等は、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: 1年
酵素標識抗体	2~10℃に保存	有効期間: 1年
シフラキャリブプレート	2~10℃に保存	有効期間: 1年
シフラ用溶解用液	2~10℃に保存	有効期間: 1年
基質液	2~10℃に保存	有効期間: 9ヵ月
洗浄液	室温(1~30℃)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

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
291375	ルミパルスプレスト シフラ (抗体結合粒子・酵素標識抗体)	200回用 (各10mL×1)
291825	ルミパルスプレスト シフラ シフラキャリブプレート (シフラキャリブプレート、 シフラ用溶解用液)	2濃度×2 (各0.5mL用×2、 5mL×1)
291122	ルミパルスプレスト 基質液 (共通試薬)	100mL×6
291139	ルミパルスプレスト 洗浄液 (共通試薬)	4000mL×1
219911	ルミパルスプレスト シフラ 検体希釈液	10mL×1

**その他

Lung Marker CONTROL
2濃度×2 (各3mL×2) (コードNo. 260067)

■主要文献

- Stieber P, et al. CYFRA 21-1 a new marker in lung cancer. Cancer, 72: 707-713, 1993.
- Pujol JL, et al. Serum Fragment of Cytokeratin Subunit 19 Measured by CYFRA 21-1 Immunoradiometric Assay as a Marker of Lung Cancer. Cancer Res, 53: 61-66, 1993.
- 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

