

****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。**

B T X 0 8 T

**2022年 9月改訂 (第8版)

*2019年 2月改訂 (第7版)

体外診断用医薬品

製造販売承認番号：22400AMX00707000

ガストリン放出ペプチド前駆体キット

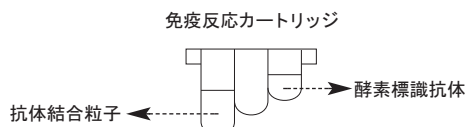
ルミパルス® ProGRP

■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、感染の可能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）

1. 抗体結合粒子^{※1}（使用時液状、200μL/免疫反応カートリッジ）
抗ProGRPモノクローナル抗体(2B10、3G2)(マウス)結合フေးライト粒子を含みます。
2. 酵素標識抗体（液状、350μL/免疫反応カートリッジ）
アルカリホスファターゼ（ALP）標識抗ProGRPモノクローナル抗体(3D6)(マウス)を含みます。



3. ProGRPキャリブレーションセット：3濃度×2
ProGRPキャリブレーション
(1) 0pg/mL ProGRPキャリブレーション (凍結乾燥、0.5mL用×2)
(2) 50pg/mL ProGRPキャリブレーション (凍結乾燥、0.5mL用×2)
(3) 5000pg/mL ProGRPキャリブレーション (凍結乾燥、0.5mL用×2)
ProGRP用溶解用液（液状、10mL×1）
ProGRPキャリブレーションは凍結乾燥品です。ProGRP用溶解用液を用いて調製します。
4. 基質液（液状、100mL×6、50mL×6）
基質としてAMPPD^{※2}を含みます。
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。
5. 洗浄液（濃縮液、1000mL×1）
6. 検体希釈液ProGRP（液状、20mL×1）

注1）15℃以下の温度ではゲル化しています。

注2）AMPPD：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''-ホスホリルオキシ)フェニル-1,2-ジオキセタン・2ナトリウム塩

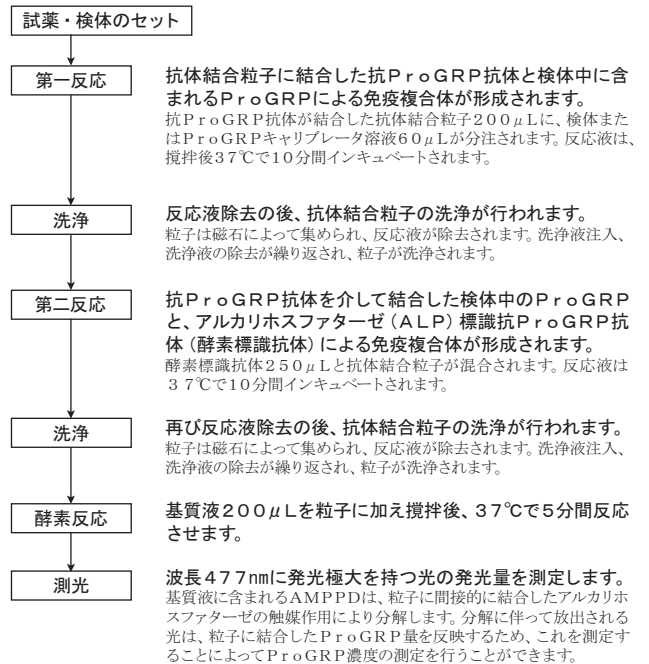
■使用目的

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（悪性腫瘍の診断補助等）

■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ProGRP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ProGRP濃度が測定範囲を超えた場合は、必要に応じて検体希釈液ProGRP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) 血清検体においては、凝固過程で産生されるトロンビンの作用によってProGRPが分解される可能性があります。そのため、血清は採血後、すみやかに測定してください。
(2) 検体を保存する場合は-20℃以下で凍結保存し、検体融解後はすみやかに測定してください。
(3) トロンビンはProGRPを分解する可能性があるため、凝固促進剤（トロンビン）を含有する採血管は使用しないでください。
(4) 検体は、血清、血漿いずれでも測定できます。
(5) 検体を繰り返し凍結融解することは避けてください。
(6) 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。
(7) 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。
(8) 非働化した検体は使用しないでください。
(9) 検体に抗凝固剤（EDTA-二ナトリウム、EDTA-二カリウム、クエン酸ナトリウム、ヘパリンナトリウム）を添加して試験した結果、それぞれ10mg/mL、10mg/mL、38mg/mL、1000U/mLまで測定値に影響は認められませんでした。液状の抗凝固剤を用いる場合は、検体の希釈率にご注意ください。
2. 妨害物質・妨害薬剤
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19.7mg/dL、21.0mg/dL、488mg/dLまで、測定値に影響は認められませんでした。また、乳びに関しても、1550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。
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（代表例：ルミパルス G1200）用試薬です。

■用法・用量（操作方法）

1. 試薬の調製法
(1) 抗体結合粒子および酵素標識抗体
免疫反応カートリッジには抗体結合粒子および酵素標識抗体が充填されています。カートリッジケースの透明フィルムを剥がし、そのまま使用します。
・免疫反応カートリッジを取扱う際に、振動を加えたり、逆さまにしたりしないでください。
・免疫反応カートリッジを装置にセットする際は、カートリッジケースの透明フィルムを必ず剥がしてください。剥がし忘れや剥がし残りがある場合、装置の動作異常の原因となります。
・試験項目および試薬ロットはカートリッジケースのパークードによって管理されています。カートリッジケース間の免疫反応カートリッジの入れ替えは試薬の誤認識に繋がる可能性がありますので行わないでください。

- (2) **Pr oGRP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Pr oGRPキャリブレータ（凍結乾燥）にPr oGRP用溶解用液を正確に0.5mL加え、Pr oGRPキャリブレータ溶液を調製します。溶解する際は、溶解用液を加えて3分間以上おいた後、穏やかに混和してください。Pr oGRPキャリブレータ溶液は、デッドボリュームを考慮して、サンプルカップに必要な量を分取し、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。
一例としてルミパルス G1200でサンプルカップをご使用の場合、デッドボリュームは100μLとなります。
・調製後のPr oGRPキャリブレータ溶液は2～10℃に保存した場合、14日間安定です。また、－20℃以下で凍結保存した場合、3ヵ月間安定です。凍結融解は4回まで可能です。
- (3) **Pr oGRP用溶解用液**
冷蔵庫から出してそのまま使用します。
- (4) **基質液**
冷蔵庫から出してそのまま使用します。
・基質液の漏れのないように装置にセットします。
・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**
濃縮液のため精製水で10倍に希釈し、よく攪拌します。希釈した洗浄液は、常温（15～25℃）に戻してから使用します。
- (6) **検体希釈液Pr oGRP**
冷蔵庫から出してそのまま使用します。

2. 必要な器具・器材

- (1) マイクロピペット、サンプリングチップおよびサンプルカップ
- (2) 全自動化学発光酵素免疫測定システム
- ****(3) **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) Pr oGRPキャリブレータ溶液および検体の測定依頼内容をそれぞれ入力します。
- (3) 測定を開始する前に、免疫反応カートリッジ、基質液、洗浄液、サンプリングチップの残量を確認します。
- (4) スタートキーを押し、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「反応プロトコール」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、免疫反応カートリッジケースの2次元バーコードに記録されています。検体中のPr oGRP濃度は、Pr oGRPキャリブレータ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。
Pr oGRPキャリブレータ溶液の測定は以下の場合に行います。
・免疫反応カートリッジが、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、Pr oGRPキャリブレータ溶液を測定し検量線を更新してください。

検体中のPr oGRP濃度が、5000pg/mLを超えた場合は、必要に応じて検体希釈液Pr oGRP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

- 2011年のPr oGRP研究会検討結果では、次の基準値と条件が示されています。
- (1) 血漿検体を使用し、以下の条件で測定する場合：81pg/mL
・採血後、90分以内に遠心分離し、測定までの保存条件が室温にて6時間以内の場合
・採血後、90分以内に遠心分離し、測定までの保存条件が冷蔵にて24時間以内の場合
・採血後、6時間以内に遠心分離し、直ちに測定する場合
- (2) 血清検体を使用し、以下の条件で測定する場合：72pg/mL
・採血後、90分以内に遠心分離し、測定までの保存条件が室温にて60分以内の場合
- (3) 血清検体において、これまでに行われてきた条件で測定する場合：46pg/mL
・採血後、(2)の条件以外で10時間以内に遠心分離し、測定までの保存条件が冷蔵にて48時間以内の場合
採血後、上記の時間内に遠心分離して得られた血漿および血清検体を直ちに－20℃以下で凍結保管した場合には、融解後、上記の保存条件を守っている限り、同じ基準値を適用することが可能です。

2. 判定上の注意

- (1) 基準範囲は、測定条件や検体によって多少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。
- (3) クレアチニン値1.6mg/dL以上を示す良性腎疾患患者では、健常者と比較して、測定値が高値を示すことがあります¹⁾。
- (4) 血清中と血漿中でのPr oGRPの安定性が異なるため、血清と血漿のPr oGRP測定値が異なる場合があります。

■臨床的意義

ガストリン放出ペプチド(gastrin releasing peptide：GRP)は、1978年McDonaldらがブタ胃組織より単離した、ガストリン分泌促進作用を有する27個のアミノ酸からなるペプチドです²⁾。
ヒトGRP遺伝子は、1984年にクローニングされました³⁾。さらに、オルタネイティブスプライシングによって3種類のGRPメッセンジャーRNAが生成され、活性を有するN末端側のGRPの構造は同一であるが、C末端側の構造の異なる3種類のGRP前駆体(Pr oGRP)が産生されることが明らかになりました⁴⁾。産生された3種類のPr oGRPは、活性を有する構造が同一であることが確認されています。
肺癌とGRPの関係は、1978年にヒト胎児肺に存在する内分泌細胞のポンペシン免疫活性が証明されたことに始まります⁵⁾。
1983年国立がんセンターの山口らはこの内分泌細胞から発生すると考えられている肺小細胞癌についてGRP産生能を検討し、GRPが重要な産物であることを証明し⁶⁻⁷⁾、さらに血中GRP濃度の測定が肺小細胞癌患者において優れた腫瘍マーカーとなることを明らかにしました⁸⁾。さらに、GRPよりも血中で安定であるPr oGRPに対する抗体を利用したRIA(radioimmunoassay)系を構築し、多数の肺癌症例を検討したところ、血中Pr oGRP濃度の測定が臨床的应用可能な肺小細胞癌の腫瘍マーカーであることを確認しました⁹⁾。
本試薬は化学発光基質(AMPPD)を用いた化学発光酵素免疫測定法¹⁰⁾(CLEIA；chemiluminescent enzyme immunoassay)に基づく試薬です。

■性能

1. 性能

- (1) 感度
Pr oGRPキャリブレータを所定の操作で測定するとき、50pg/mL Pr oGRPキャリブレータ溶液(Std(50))と0pg/mL Pr oGRPキャリブレータ溶液(Std(0))の発光量の比Std(50)/Std(0)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)
濃度の異なる2種類の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、5～5000pg/mLです。
****全自動化学発光酵素免疫測定システム**
(代表例：ルミパルス G1200)では0.1pg/mLから出力されますが、測定範囲下限値(5pg/mL)未満の値は参考値として取扱ってください。

2. 相関性試験成績

- (1) 血漿検体121例(抗凝固剤：EDTA－二カリウム)を使用し、既存CLEIA法試薬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＝121
相関係数：r＝1.00
回帰式：y＝1.09x＋1.76
(x；既存CLEIA法試薬、y；本品)
- (2) 血漿検体114例(抗凝固剤：EDTA－二カリウム)を使用し、既存CLEIA法試薬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＝114
相関係数：r＝1.00
回帰式：y＝1.08x－1.90
(x；既存CLEIA法試薬、y；本品)
- (3) 同一人から採取した血清・血漿ペア検体109例(抗凝固剤：EDTA－二カリウム)を使用し、本試薬にて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＝109
相関係数：r＝1.00
回帰式：y＝1.05x＋2.95
(x；血清、y；血漿)
- (4) 同一人から採取した血清・血漿ペア検体109例(抗凝固剤：ヘパリンナトリウム)を使用し、本試薬にて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＝109
相関係数：r＝1.00
回帰式：y＝1.02x＋5.70
(x；血清、y；血漿)

■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H I V、HBV、H C V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、また口によるビベッティングを行わないでください。
- (3) 基質液はアルカリ性溶液（p H 1 0）です。使用に際しては、液が皮膚についたり、目に入ったりし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) 免疫反応カートリッジ（抗体結合粒子・酵素標識抗体）、P r o G R P キャリブレーションセット、基質液、洗浄液、検体希釈液 P r o G R P は個別に包装されていますので、ご使用の測定システムに合わせ、組み合わせで使用してください。
- (3) 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。
- (4) サンプルングチップ、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。
- (5) サンプルングチップ、サンプルカップは常に新しいものを使用してください。
- (6) 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。
- (7) 冷蔵庫をご使用の場合、庫内のファンからの風が直接あたる場所および庫内最下部での保管は、温度変化により水分蒸発の原因となりますので避けてください。
- (8) 検体およびP r o G R P キャリブレーション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) 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。
- (10) 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。また基質キャップパッキ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パッキ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、P r o G R P 用溶解用液：0.0 5 %
抗体結合粒子、酵素標識抗体、検体希釈液P r o G R P：0.1 %
P r o G R P キャリブレーション溶液：0.1 5 %（調製後）
- (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（ビベット、試験管等）、廃液、サンプルングチップ等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1 0 0 0 p p m、1 時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド（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（1 2 1 ℃、2 0 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1 0 0 0 p p m、1 時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド（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、グルター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 ～ 1 0 ℃に保存	有効期間：1 2 ヶ月
酵素標識抗体	2 ～ 1 0 ℃に保存	有効期間：1 2 ヶ月
P r o G R P キャリブレーション	2 ～ 1 0 ℃に保存	有効期間：1 2 ヶ月
P r o G R P 用溶解用液	2 ～ 1 0 ℃に保存	有効期間：1 2 ヶ月
基質液	2 ～ 1 0 ℃に保存	有効期間：9 ヶ月
洗浄液	2 ～ 1 0 ℃に保存	有効期間：9 ヶ月
検体希釈液P r o G R P	2 ～ 1 0 ℃に保存	有効期間：1 2 ヶ月

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

ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。

コードNo.	品名	包装
2 9 7 8 5 8	ルミパルス P r o G R P 免疫反応カートリッジ (抗体結合粒子・酵素標識抗体)	1 4 テスト×3
2 9 7 8 6 5	ルミパルス P r o G R P P r o G R P キャリブレーションセット (P r o G R P キャリブレーションおよびP r o G R P 用溶解用液を含む)	3 濃度×2 (各0.5 mL用×2、1 0 mL×1)
2 1 9 9 7 3	ルミパルス 基質液 (共通試薬)	1 0 0 mL×6
2 9 2 6 0 0	ルミパルス 基質液 (共通試薬)	5 0 mL×6
2 1 9 9 4 2	ルミパルス 洗浄液 (共通試薬)	1 0 0 0 mL×1
2 9 7 8 0 3	ルミパルス P r o G R P 検体希釈液P r o G R P	2 0 mL×1

その他

- ** L u n g M a r k e r C O N T R O L 2 濃度×2 (各3.0 mL×2) (コードNo.2 6 0 0 6 7)

■主要文献

1. 児玉哲朗、他. ELISA法による血清ProGRP測定の臨床意義. 医学と薬学, 32: 87-97, 1994.
2. McDonald TJ, et al. A gastrin releasing peptide from the porcine non-antral gastric tissue. Gut, 19: 767-774, 1978.
3. Spindle ER, et al. Cloning and characterization of cDNAs encoding human gastrin-releasing peptide. Proc Natl Acad Sci USA, 81: 5699-5703, 1984.
4. Spindle ER, et al. Analysis of the gene and multiple messenger ribonucleic acids (mRNAs) encoding human gastrin-messenger ribonucleic acids (mRNAs) encoding human gastrin-releasing peptide: Alternate RNA splicing occurs in neural and endocrine tissue. Mol Endocrinol, 1: 224-232, 1978.
5. Wharton J, et al. Bombesin-like immunoreactivity in the lung. Nature, 273 : 769-770, 1978.
6. Yamaguchi K, et al. Production and molecular size heterogeneity of immuno reactive gastrin-releasing peptide in fetal and adult lungs and primary lung tumors. Cancer Res, 43: 3932-3939, 1983.
7. Yamaguchi K, et al. Peptide hormone production in small cell lung carcinomas with particular reference to gastrin-releasing peptide. Jpn J Clin Oncol, 16 : 235-241, 1986.
8. Maruno K, et al. Immunoreactive gastrin-releasing peptide as a specific tumor marker in patients with small cell lung carcinoma. Cancer Res, 49: 629-632, 1989.
9. Miyake Y, et al. Pro-gastrin-releasing peptide (31-98)is a specific tumor marker in patients with small lung carcinoma. Cancer Res, 54: 2136-2140, 1994.
10. 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

富士レバイオ株式会社 お客様コールセンター
TEL：0120-292-832

■製造販売元

富士レバイオ株式会社
**神奈川県相模原市中央区田名塩田1丁目3番14号

