



癌抗原 15-3キット アクセス BR モニター

ご使用に際しては、本添付文書をよくお読みください。

全般的な注意

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないでください。
2. 診断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. 添付文書等に記載した内容以外の方法で使用方法の場合は、保証の対象とはなりません。
- **4. 本品は、Access イムノアッセイアナライザー、Access2 イムノアッセイシステム、Access2 イムノアッセイシステム PRO、ユニセル Dxl システム用の試薬です。ご使用にあたっては、測定装置の取扱説明書をよく読んでからご使用ください。

形状・構造等(キットの構成)

1. 構成試薬

ラベル	構成試薬名	主要成分
R1	試薬パック	
R1a	固相試薬	磁性マイクロビーズ結合抗 CA15-3 抗原マウスモノクローナル抗体
R1b	酵素標識試薬	アルカリフォスファターゼ標識抗 CA15-3 抗原マウスモノクローナル抗体
R1c	緩衝液	トリス緩衝液
R2	基質液	ルミジェン PPD (4-メトキシ-4-(3-フوسفフェイトフェニル)スピロ[1,2-ジオキセタン-3,2'-アダマンタン]ジナトリウム塩)

**2. その他の試薬

ラベル	試薬名	主要成分
R3	洗浄液	トリス緩衝液
S0		ウシ血清アルブミン
S1, S2, S3, S4, S5	アクセス用 BR モニターキャリブレーションプレート	CA15-3 抗原 約 10, 50, 100, 500, 1,000 U/mL、ウシ血清アルブミン キャリブレーションプレート濃度はロットにより異なります。

使用目的

血清または血漿中の CA15-3 の測定

測定原理

【測定法】

化学発光酵素免疫測定法

【測定原理】

検体を固相試薬と酵素標識試薬と反応させると、検体中の CA15-3 抗原は磁性マイクロビーズに結合された抗 CA15-3 マウスモノクローナル抗体 (MoAb) と酵素標識試薬中のアルカリフォスファターゼ標識抗 CA15-3MoAb と免疫複合体を形成します。未反応のアルカリフォスファターゼ標識抗 CA15-3MoAb を洗浄後、化学発光基質 (ルミジェン PPD) を加えて酵素反応を行います。ルミジェン PPD の分解による発光量は検体の CA15-3 の濃度を反映するため、これを測定することにより CA15-3 濃度を求めます。

**操作上の注意

1. 測定試料、採取法

- 1) 測定には血清又はヘパリン血漿を使用してください。
- 2) 検体は以下の事項を守って採扱い、処理、保存してください¹⁾。
 - ・遠心分離後、2 時間以内に上清をふた付きのチューブに 500 μ L 以上分注し、直ちにふたをしっかりと閉じてください。上清を移す際に細胞が入らないように注意してください。
 - ・静脈穿刺についての感染予防措置に従い採血してください。
 - ・血清検体は、密栓し直立させて完全に凝固してから遠心分離を行ってください。血清分離剤、凝固促進剤の入った採血管を使用する際は、混合したら、すぐに上向きに立ててください。遠心分離前の血清/血球の接触時間は、採血管製造元の推奨事項に従ってください。気温が

- 低い場合や抗血栓療法中の患者は凝固が遅くなる場合があります。
- ・常に検体は密栓してください。
 - ・密栓した検体は室温 (15~30℃) において 8 時間以上保存しないでください。8 時間以内に分析しない場合は、2~8℃で保存してください。48 時間以内に分析しない場合、又は検体を輸送する場合は、-20℃以下で保存してください。
- 3) 試料を作製する際は、以下のガイドラインに従ってください。
 - ・分析前に、フィブリンや血球等が残存していないことを確認してください。
 - ・遠心分離は、採血管製造元の推奨事項に従ってください。
 - 4) 採血管や遠心分離剤は製造元、製造時期、ロット等により差がありますので各施設において適切なものを選んでください。
 - 5) 検体の凍結融解は 1 回まで可能です。
 - 6) 著しい乳び、溶血検体の使用は避けてください。

2. 測定時の注意点

- 1) インストール、起動、作動原理、性能、操作方法、較正方法、注意事項、危険事項、メンテナンス、修理に関しては、適切なマニュアルやヘルプシステムを参照してください。
- 2) 機器に試薬をセットする前に、試薬 (未開封) を数回転倒混和してください。開封した試薬は転倒混和しないでください。
- 3) 検体容器と装置のデッドボリュームに加え、本品 1 測定につき検体 10 μ L を使用します。ユニセル Dxl システムのオンボード希釈機能を使用する場合は、検体容器と装置のデッドボリュームに加え 50 μ L を使用します。検体最少必要量については装置の取扱説明書及びヘルプシステムを参照してください。
- 4) 装置のデフォルトの検体測定値の単位は U/mL です。

3. 干渉物質

各物質は以下の濃度まで測定値に影響ありませんでした。

物質	濃度	物質	濃度
ビリルビン	40 mg/dL	トリグリセライド	3,000 mg/dL
ヘモグロビン	500 mg/dL	アルブミン	6.0 g/dL

**用法・用量(操作方法)

1. 試薬の調製方法

試薬	調製法	開封後の貯法・有効期間
R1 試薬パック	調製は不要です。上向きに立てて、2~10℃で保管してください。ラベルに表示された有効期間まで安定です。測定に使用する前に少なくとも 2 時間は 2~10℃に冷やしてください。外観に異常のあるパックは使用しないでください。試薬劣化の兆候として、試薬パックのエラストマーが破損したり、精度管理用コントロールの測定値が規格範囲外の値を示したりします。すべての抗血清は特に指定がない限りポリクロニアルです。	開封後、2~10℃で 56 日間安定です。
R2 基質液	調製は不要です。未開封状態で、15~30℃(室温)に少なくとも 18 時間以上放置してから使用してください。	開封後、装置に搭載した状態で 14 日間安定です。

2. その他の試薬の調製方法

試薬(別売)	調製法	開封後の貯法・有効期間
* R3 洗浄液	調製は不要です。未開封時は 15~30℃で保管してください。	開封後、15~30℃で、ラベルに記載された有効期間まで安定です。
S0, S1, S2, S3, S4, S5 キャリブレーションプレート	調製は不要です。上向きに立てて、2~10℃で保管してください。ラベルに表示された有効期間まで安定です。泡立たないよう静かに数回転倒混和してから使用してください。試薬劣化の兆候として、精度管理用コントロールの測定値が規格範囲外の値を示します。キャリブレーションプレートの正確な濃度はキャリブレーションカードを参照ください。	使用後、ただちに閉栓し直立させて 2~10℃で保存した場合、90 日間安定です。

3. その他測定に必要なもの

精度管理用コントロール(別売)

製品番号 A75338 : アクセス用 腫瘍マーカープラスコントロール 1
製品番号 A75364 : アクセス用 腫瘍マーカープラスコントロール 3 など

反応チューブ(別売)

*製品番号 81901 : アクセス用反応チューブ
製品番号 386167 : UniCel Dxl 800 用ヴェッセル

検体希釈液(検体希釈時のみ使用)(別売)

製品番号 81908 : 検体希釈液
製品番号 A79783 : Dxl 用検体希釈液パック A

【操作方法】

機器に付設する表示画面で検体の情報及び測定項目を入力した後、ラック又はサンプルトレイにセットした検体を機器に架設し、本装置を操作すると次の分析操作が行われます。検体の測定開始から約 41 分後に最初の結果が得られます。

- 1) キャリブレーション
- 測定の際には、有効な検量線(キャリブレーションカーブ)が必要です。アクセス BR モニターキャリブレータ(別売)に同梱のキャリブレーションカード情報を機器に登録後、検体と同様に操作し検量線を作成します。6 濃度とも 2 重測定です。このキャリブレーションカーブの有効期間は 56 日間です。詳細は、装置の取扱説明書若しくはヘルプシステムをご参照ください。
- 2) 検体の測定
- 機器に付設する表示画面で検体情報及び測定項目情報を入力した後、検体を機器にセットし、本装置を操作すると次の分析操作が行われ、スタートから約 41 分後に結果が表示されます。
- ① 検体 10 µL 及び洗浄液、緩衝液、酵素標識試薬、固相試薬を反応チューブに加えインキュベートする。
- ② 抗体結合磁性粒子を磁界で固定し、洗浄液で洗浄する。
- ③ 基質液を加え、反応チューブ内の発光強度(λmax = 540 nm)を計測する。
- ④ キャリブレータを用いて作成した検量線から、検体の発光強度に対する CA15-3 濃度を求める。

【精度管理】

精度管理用試料は患者試料の特質を反映し、免疫化学検査装置の性能をモニタリングするために必要なものです。アクセス 腫瘍マーカープラスコントロール又は市販の少なくとも 2 濃度以上の精度管理用試料を用いて、1 日 1 回以上測定してください¹²。調製及び保存条件は製造元の取扱説明書に従ってください。各施設においては、適切な性能を保証するために精度管理用試料の平均値及び許容範囲を設定してください。精度管理用試料の値が許容範囲に入らなかった場合は検査結果が無効である可能性があります。その検査においては、精度管理用試料が前回、許容範囲に入っていた時点で遡って、すべてを再測定してください。精度管理用試料の結果値の評価については、本装置の取扱説明書あるいはヘルプシステムを参照してください。

**測定結果の判定方法¹⁷

参考基準範囲: 23.5 U/mL 以下

基準値は種々の要因から各検査室によって異なる可能性があるため、個々の検査室に適した基準値を設定してください。

判定上の注意

- 1) 報告可能な測定範囲は、0.5～1,000 U/mL です。
- 検体の濃度が検出感度以下の場合は、測定結果を<0.5 U/mL と報告してください。ユニセル Dxl システムのオンボード希釈機能を使用した場合は、測定結果は<850 U/mL と報告されます。
 - 検体の濃度がキャリブレータ S5 以上の場合は、測定結果を S5 の濃度以上(>1,000 U/mL)と報告してください。又は検体と検体希釈液を 1:9(1/10)で希釈してください。希釈情報の入力は適切やシステムマニュアルやヘルプシステムを参照してください。システムからは希釈を換算した測定結果が報告されます。
- ユニセル Dxl システムのオンボード希釈機能を使用した場合は、希釈は自動で行われます。検体と検体希釈液を 1:9 で希釈し約 10,000 U/mL まで定量的に測定できます。システムからは希釈を換算した測定結果が報告されます。
- 2) 本品は異好性抗体の影響を受けるため、動物と接する機会の多い人や免疫学的な治療や診断を受けている人の検体の測定は注意してください。ヒト抗マウス抗体(HAMA)やヒト抗ヤギ抗体などその他の異好性抗体が患者検体に存在する可能性があり、誤った結果が生じる可能性があります。このような抗体の存在が疑われる場合の検査結果は慎重に評価してください^{13,14}。
- 3) 本品の検査結果は症状、病歴、その他の検査データ、及びその他の適切な情報を含む患者の総合的な臨床所見を基に解釈してください。
- 4) アクセス BR モニターによる検査をがんのスクリーニング検査として使用しないでください。血清又は血漿中の CA15-3 抗体濃度をがんの存在の有無に関する絶対的な証拠として使用することは適切ではありません。血清又は血漿中の CA15-3 抗体濃度は乳がんやその他の悪性腫瘍以外にもがん以外の疾患や妊娠など患者の状態により上昇することがあります^{15,16}。
- 5) アクセス BR モニターによる測定は、30,000 U/mL まで hook 現象は認められませんでした。

臨床的意義

CA15-3 抗原は MUC1 株により決定されるムチン性糖蛋白質上の糖鎖抗原です^{1,2}。乳癌の再発及び治療効果を鋭敏に捕らえるマーカーとして有用です^{3,4,5,6,7,8}。また、CA15-3 抗原は卵巣、膵臓、肺、結腸直腸の癌や良性の胸部疾患、肝硬変及び肝炎などでも陽性となる場合があることが知られています^{2,5,6,15,16}。

性能^{17,18,19}

【感度・正確性試験】

- 1) CA15-3 抗原を含まない標準液を測定した場合、発光強度は 30,000 以下を示す。
- 2) 10.0～20.0 U/mL 濃度の標準液を試料として操作した場合の測定値は既知濃度の±10%以内にある。
- 3) 60～120 U/mL 濃度の標準検体を測定した結果は表示値の±10%以内に入る。
- 4) 450～850 U/mL 濃度の標準液を試料として操作した場合の測定値は既知濃度の±10%以内にある。

【同時再現性試験】

同一検体を 3 回以上同時に測定するとき、測定値の CV 値は 10%以下である。

【測定範囲】

0.5～1,000 U/mL
但し、測定範囲の上限はキャリブレータの最大濃度(S5)までです。

【関連性試験】

既承認品との関連性
相関係数:r = 0.92 試料数:N=435
回帰式(X:他法、Y:本法): Y=0.91X + 1.92 他法(X):EIA 法

【校正用の基準物質】

社内調製品

**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) 測定装置のご使用にあたっては、取扱説明書をよくお読みください。
- 2) キャリブレータ、コントロール類は HIV-1,2、HBV、HCV 等の陰性原料より製造していますが、検体も含めて感染のおそれがあるものとして取り扱ってください⁹。
- 3) 検査にあたっては、感染の危険性を避けるため使い捨て手袋を着用してください⁹。
- 4) 本品には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれております。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などの応急処置を行い、必要であれば医師の手当てを受けてください。
- 5) 本品は、ProClin™ 300 を含有しています。皮膚や衣服に付いた時は速やかに水で洗い流してください。皮膚に炎症を生じた場合は医師の手当てを受けてください。
- 6) 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⁹。
2. 使用上の注意
- 1) 本品は凍結しないでください。凍結した試薬は使用できません。
- 2) 開封後の試薬パックは転倒湿和しないでください。
- 3) 試薬を注ぎ足して使用しないでください。
- 4) 有効期間を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 5) 開封後の本品を別の装置に搭載しないでください。
- 6) 基質液は空気酸化の影響を受けやういので、ふたをしっかりと閉め、基質液の注ぎ足しはしないでください。
3. 廃棄上の注意
- 1) 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って処理してください。
- 2) 本品はアジ化ナトリウムを含んでいます。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の高い金属アジドを生成することがありますので、廃棄の際は大量の水と共に洗い流してください¹⁰。
- 3) 試薬類や検体が飛散した場合には、飛散した場所を洗浄液で拭き取った後、さらに 0.1%次亜塩素酸ナトリウム溶液などの適切な消毒剤で拭き取ってください。

貯蔵方法、有効期間

試薬	製品名	貯法	有効期間
R1 試薬パック	アクセス BR モニター 試薬パック	2～10℃	12 ヶ月
R2 基質液	アクセス 基質液 (別売)	2～8℃	12 ヶ月

(有効期間:外装に記載してあります)

**包装単位

試薬	製品番号	製品名	包装
R1 試薬パック	387620	アクセス BR モニター 試薬パック	50 テスト×2
R2 基質液	81906	アクセス 基質液 (別売)	130 mL×4
R3 洗浄液	A16792	アクセス用洗浄液Ⅱ(別売)	1,950 mL×4
	A16793	UniCel Dxl 800 用洗浄液Ⅱ(別売)	10 L
S0, S1, S2, S3, S4, S5 キャリブレータ	B13128	アクセス BR モニター キャリブレータ	6 レベル ×1.5 mL×1

主要文献

1. Croce MV, et al. Detection of Circulating Mammary Mucin (MUC1) and MUC1 Immune Complexes (MUC1-CIC) in Healthy Women. The International Journal of Biological Markers, 2001, Vol. 16 no. 2, 112–120.
2. Duffy MJ. CA 15-3 and related Mucins as Circulating Markers in Breast Cancer, Ann. Clin. Biochem, 1999, 36, 579–586.
3. von Mensdorff-Pouilly S, et al. Human MUC1 Mucin: A Multifaceted Glycoprotein. The International Journal of Biological Markers. 2000, Vol. 15 No. 4, 343–356.
4. Price MR, Rye PD, Finn OJ, Hilgers J. Summary Report on the ISOBM TD-4 Workshop: Analysis of 56 monoclonal antibodies against the MUC1 Mucin. Tumor Biol. 1998, 19 (suppl 1):1–20.
5. Clinton et al. A comparative study of four serological tumor markers for the detection of breast cancer. ISA Paper #2003-070 0067-8856/2003.
6. Colomer et al. Circulating CA 15-3 levels in the postsurgical follow-up of breast cancer patients and in non-malignant diseases. Breast Cancer Research and Treatment, 1989, Vol 13, 123–133.
7. American Cancer Society, Facts and Figures 2003.
8. Safi et al. The value of the tumor marker CA 15-3 in diagnosing and monitoring breast cancer. Cancer, Aug 1991, 574–582.
9. HHS Publication, 4th ed., April 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
Available <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm>
10. DHHS (NIOSH) Publication No. 78-127, August 1976. Current Intelligence Bulletin 13 - Explosive Azide Hazard. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.
11. Approved Guideline – Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
12. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory Quality Management: QC⇌QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
13. Kricka, L. Interferences in Immunoassays – Still a Threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
14. Bjerner J, et al. Immunometric Assay Interference: Incidence and Prevention. Clin Chem 2002; 48: 613–621.
15. Bon GG, et al. Maternal serum CA125 and CA15-3 antigen levels in normal and pathological pregnancy. Fetal Diagn Ther 2001; 16: 166-172.
16. Bombardieri E, et al. CA 15.3 Determination in patients with breast cancer: clinical utility for the detection of distant metastases. Eur J Cancer 1993; Vol 29A, No. 1: 144-146.
17. Krouwer JS, Rabinowitz R. How to improve estimates of imprecision. Clin Chem 1984; 30: 290-292.
18. Tentative Guideline – User evaluation of precision performance of clinical chemistry devices, EP5-T. 1984. National Committee for Clinical Laboratory Standards, 4: No. 8.
19. ベックマン・コールター株式会社 社内データ

IFU_2017_A83894F

問い合わせ先

ベックマン・コールター株式会社

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目5番7号 TOC 有明ウエストタワー
TEL: 0120-566-730

製造販売業者の氏名又は名称及び住所

ベックマン・コールター株式会社

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目5番7号 TOC 有明ウエストタワー