cobas®

この電子化された添付文書をよく読んでから使用してください。

体外診断用医薬品　　**2025年3月改訂（第7版）
*2021年2月改訂（第6版）

製造販売承認番号：21300AMY00492000

コバス システム

クラスⅢ汎用・生化学・免疫・内分泌検査用シリーズ

癌抗原 125 キット

エクルーシス試薬 CA125 Ⅱ

【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状やほかの検査結果などと併せて、担当医師が総合的に判断してください。
3. 電子化された添付文書に記載された使用目的及び用法・用量に従って使用してください。記載された使用目的及び用法・用量以外での使用については、測定結果の信頼性を保証しかねます。
4. 使用する機器の電子化された添付文書及び取扱説明書をよく読み、記載に従って使用してください。

【形状・構造等（キットの構成）】

エクルーシス試薬

1. **CA125 Ⅱ**
   構成試薬/キャップの色
   MP 液(M)/無色
   ストレプトアビジンコーティング磁性マイクロパーティクル
   (SA 磁性 MP)
   試液 1(R1)/黒
   ビオチン化抗 CA125 マウスモノクローナル抗体
   (ビオチン化抗 CA125 抗体)
   試液 2(R2)/黒
   トリス(2,2'-ビピリジル)ルテニウム(Ⅱ)標識抗 CA125 マウスモノクローナル抗体
   ($Ru(bpy)_3$ 標識抗 CA125 抗体)
2. **プロセル(別売)**
   構成試薬/キャップの色
   プロセル/白
   トリプロピルアミン

注意）1. 2.は組み合わせて使用してください。

【使用目的】

血清又は血漿中の CA125 の測定

【測定原理】

本キットは、血清又は血漿中の CA125 を測定するもので、電気化学発光免疫測定法(ECLIA 法)を測定原理としています[1)]。第 1 反応として検体、ビオチン化抗 CA125 マウスモノクローナル抗体(ビオチン化抗 CA125 抗体)及びトリス(2,2'-ビピリジル)ルテニウム(Ⅱ)標識抗 CA125 マウスモノクローナル抗体($Ru(bpy)_3$ 標識抗 CA125 抗体)を加えインキュベーションします。第 2 反応としてストレプトアビジンコーティング磁性マイクロパーティクル(SA 磁性 MP)を加えインキュベーションします。反応混合液を測定セルに吸引し、磁力により SA 磁性 MP を電極に引き付けます。次にトリプロピルアミンを吸引し、未反応物を除去します(B/F 分離)。SA 磁性 MP に結合している $Ru(bpy)_3$ 標識抗 CA125 抗体の $Ru(bpy)_3$ は、電極への荷電による酸化と、トリプロピルアミンでの還元反応により励起発光を繰り返すので、所定時間での発光強度を光電子増倍管で測定します。同様の操作をしたキャリブレータの発光強度から、検体中の CA125 濃度を算出します。

【操作上の注意】

1. **測定試料の性質、採取法**
   測定試料：血清又は血漿(ヘパリン、EDTA)
   測定試料の安定性：20～25℃で 8 時間、
   2～8℃で 5 日間、
   −20℃(±5℃)で 24 週間安定
   (凍結融解は 1 回のみ)
   採血管の種類によっては、測定結果に影響を及ぼす場合がありますので使用する採血管の製造元の指示に従ってください。
   沈殿物のある検体は、使用前に遠心操作を行ってください。また、加熱した検体は使用しないでください。
   アジ化ナトリウムを含有する検体やコントロールは、測定に使用しないでください。
   蒸発による測定への影響を回避するため、機器に設置した検体及びキャリブレータは 2 時間以内に測定してください。
2. **妨害物質・妨害薬剤**
   (1) 下表に示す物質が本品の測定に与える影響を確認したところ、下表の各濃度までは測定に与える影響は以下の範囲内でした。
   CA125 濃度 0.6～12 U/mL の検体：±1.2 U/mL 以内
   CA125 濃度＞12 U/mL の検体：±10%以内

物質	濃度
黄疸（ビリルビン）	66 mg/dL
溶血（ヘモグロビン）	3,200 mg/dL
乳ビ（イントラリピッド）	2,000 mg/dL
* ビオチン(ビタミン B_7)※1	70 ng/mL
リウマチ因子	1,200 IU/mL

※1 ビオチン(ビタミン B_7)を 1 日 5 mg 以上投与している患者からの採血は、投与後、少なくとも 8 時間以上経過してから実施してください。

(2) CA125 濃度 50,000 U/mL までは、プロゾーン現象による偽低値は認められません。

**(3) 16 種の成分が本品の測定に与える影響を in-vitro 試験で確認したところ、影響は認められませんでした。

**(4) さらに、下表に示す成分について、本品の測定に与える影響を in-vitro 試験で確認したところ、以下の濃度まで影響は認められませんでした。

** 成分	添加濃度
Carboplatin	1,000 mg/L
Cisplatin L	225 mg/L
Cyclophosphamide	1,000 mg/L
Dexamethasone	20 mg/L
Doxorubicin	75 mg/L
Leucovorin	750 mg/L
Melphalan	15 mg/L
Methotrexate	1,000 mg/L
Paclitaxel	265 mg/L
5-FU	500 mg/L
Avastin	750 mg/L
Tarceva	150 mg/L
MabThera	750 mg/L
Herceptin	600 mg/L
Tamoxifen	50 mg/L
Mitomycin	25 mg/L
Etoposide	400 mg/L
Flutamide	1,000 mg/L
Taxol	5.5 mg/L

**

成分	添加濃度
Gemcitabine	1,500 mg/L
Docetaxel	112 mg/L
PEG lip.Doxorubicin	75 mg/L
Lynparza	80 mg/L

(5) イムノアッセイでは、非特異反応物質が存在した場合、得られた結果に対して、非特異的反応を完全に否定できない場合があります。

3. **その他**

本試薬はコバス 8000(免疫処理用 e 801 モジュール)などに適用できます。そのほかの適用可能な機器については弊社までお問い合わせください。

【用法・用量(操作方法)】

1. **試薬の調製方法**

すべての試薬はそのままご使用ください。

2. **試薬の安定性**

エクルーシス試薬

(1) **CA125Ⅱ**

未開封時:2〜8℃で使用期限まで安定

機器上:16 週間安定

(2) **プロセル(別売)**

未開封時:15〜25℃で使用期限まで安定

機器上:21 日間安定

3. **別途必要な器具・器材・試薬**

・コバス 8000(免疫処理用 e 801 モジュール)など(そのほかの適用可能な機器については弊社までお問い合わせください)
・エクルーシス CA125Ⅱ キャリブレータⅡ
・エクルーシス プレチコントロール TM
・エクルーシス 検体希釈液 (S)
・エクルーシス クリーンセル M
・エクルーシス プレクリーン G2
・エクルーシス アッセイカップ/チップ G2
・エクルーシス PC/CC カップ G2
・エクルーシス DU 用 LFC カップ G2
・エクルーシス PW 用 LFC カップ G2

使用方法は、各製品の添付文書又は取扱説明書をご参照ください。

また、機種により使用する製品が異なりますので、ご不明な点などがございましたら弊社までお問い合わせください。

4. **操作方法**

(1) **測定準備**

エクルーシス試薬

1) **CA125Ⅱ**

a. **機器への試薬パックの設置**

機器の試薬マネージャーに試薬パックをセットします。

試薬は泡立てないでください。

キャップの開閉は、機器が自動的に行います。

使用後は、そのまま機器の試薬マネージャー内に保

存してください。

b. **機器への測定試料の設置**

所定の位置に検体をセットします。

機器への設置方法の詳細は、機器の取扱説明書を参照してください。

c. **キャリブレーション**

本試薬に使用するマスターキャリブレーションデータは試薬パック、並びにキャリブレータのバーコード及び電子配信されるキャリブレーション情報に記録されています。マスターキャリブレーションデータを各機器の状態に適合させるために、キャリブレーションを行います。

このキャリブレーションには、エクルーシス CA125ⅡキャリブレータⅡ(別売)を使用します。

ア) 新しいロットの試薬を使用する場合、機器に設置してから 24 時間以内の新しい試薬パックを用いて、必ずキャリブレーションを行ってください。このキャリブレーションデータが、同一ロットの試薬パックに使用されるキャリブレーション(L-Cal)として、機器に記録されます。

イ) 推奨するキャリブレーションの測定・更新頻度は、以下のとおりです。しかしながら、精度管理などで必要が生じた場合は、必ずキャリブレーションを行ってください。

1 つの試薬パックを 28 日間で使いきる場合:

上記 L-Cal は、12 週間有効です。この間キャリブレーションは不要です。ただし同一ロット内でも、12 週間に 1 度 L-Cal を更新してください。

1 つの試薬パックを 28 日間を超えて使用する場合:

28 日間に 1 度その試薬パックでキャリブレーションしてください。その際のキャリブレーションデータは、その試薬パックにのみ有効なキャリブレーション(R-Cal)として、機器に記録されます。

エクルーシス CA125Ⅱ キャリブレータⅡ(別売)の包装、使用方法、安定性などは、キャリブレータの添付文書をご参照ください。

キャリブレーション実施後は、必ずコントロール試料を測定し、精度管理を行ってから検体測定を行ってください。

2) **プロセル(別売)**

機器への設置方法の詳細は、機器の取扱説明書を参照してください。

泡立てないでください。

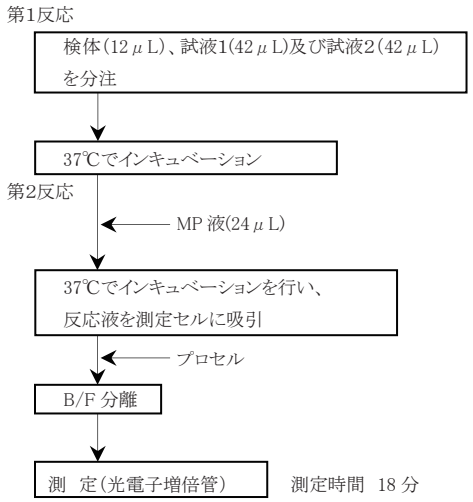
(2) **測定(サンドイッチ法)**

1) 第 1 反応:検体、試液 1(ビオチン化抗 CA125 抗体)及び試液 2($Ru(bpy)_3$ 標識抗 CA125 抗体)を加え反応させます。
2) 第 2 反応:MP 液(SA 磁性 MP)を加え反応させます。
3) 反応混合液を測定セルに吸引し、磁力により SA 磁性 MP を電極に引き付けます。
4) プロセル(トリプロピルアミン)を吸引し、未反応物を除去します(B/F 分離)。

SA 磁性 MP に結合している $Ru(bpy)_3$ 標識抗 CA125 抗体の $Ru(bpy)_3$ は、電極への荷電による酸化と、トリプロピルアミンでの還元反応により励起発光を繰り返すので、所定時間での発光強度を光電子増倍管で測定します。

5) 同様の操作をしたキャリブレータの発光強度から、検体中の CA125 濃度を算出します。

例）操作概略（コバス 8000（e 801 モジュール）の場合）



5. **精度管理**

精度管理には、エクルーシス プレチコントロール TM（別売）をご使用ください。

精度管理は少なくとも 24 時間に 1 回の実施を推奨しています。コントロールの測定値が許容範囲内にあることを確認してから検体測定を行ってください。

【測定結果の判定法】

1. **測定結果の判定及び参考基準範囲**

参考基準範囲：35 U/mL 以下[2)]

良性婦人科疾患を対象として、最も診断効率の高いカットオフ値を ROC 曲線より算出した場合、150 U/mL になります。

基準範囲は、測定試料、測定条件、基準個体などにより異なる場合がありますので、各施設で臨床医と相談の上、設定してください。

2. **子宮付属器悪性腫瘍の推定**

ROMA（Risk of Ovarian Malignancy Algorithm）は上皮性卵巣悪性腫瘍の推定に使用されます。ROMA 値は患者の HE4 と CA125 の測定値から算出します。本品で測定された CA125 には、エクルーシス試薬 HE4（承認番号：23000EZX00025000）で測定された HE4 を使用してください。他のキットによる測定値は使用できません。

予測指標値の算出

閉経前及び閉経後の患者には下記計算式を用いて予測指標値（PI）を算出してください。

（1） 閉経前

PI=−12.0 + 2.38×LN[HE4] + 0.0626×LN[CA125]

（2） 閉経後

PI=−8.09 + 1.04×LN[HE4] + 0.732×LN[CA125]

LN は、自然対数を使用し、LOG＝Log_{10} は使用しないでください。

ROMA 値の算出

上記（1）もしくは（2）で算出した PI 値を下の式に代入して ROMA 値を算出してください。

ROMA 値（%）＝exp（PI）/（1 + exp（PI））×100

ROMA 値の算出方法は本品で 6.42～5,000 U/mL、エクルーシス試薬 HE4 で 28.8～3,847 pmol/L の検体を使用して評価しました。なお、測定結果を報告する前に下の例を参照し、PI 値と ROMA 値が正しく計算されていることを確認してください。

閉経状態	測定値 HE4 (pmol/L)	測定値 CA125 (U/mL)	PI 値の算出式	PI 値	ROMA 値 (%)
閉経前	37.5	74.9	−12.0+(2.38×3.624)+(0.0626×4.316)	−3.10388	4.29
	387	21.8	−12.0+(2.38×5.957)+(0.0626×3.082)	2.37517	91.5
閉経後	66.7	11.3	−8.09+(1.04×4.200)+(0.732×2.425)	−1.94683	12.5
	383	22.7	−8.09+(1.04×5.948)+(0.732×3.122)	0.381799	59.4

3. **高危険群と低危険群の階層化**

子宮付属器腫瘍患者 384 例（閉経前：194 例、閉経後 190 例）を対象として、本品及びエクルーシス試薬 HE4 の組合せにより算出された ROMA による上皮性卵巣悪性腫瘍（EOC）の推定結果をステージごとに評価しました。以下のカットオフ値は、約 75%の特異性が得られる様に設定したカットオフ値で、以下のとおり判定します。

閉経前

ROMA 値≧11.4%：EOC が発見される可能性が高い

ROMA 値＜11.4%：EOC が発見される可能性が低い

閉経後

ROMA 値≧29.9%：EOC が発見される可能性が高い

ROMA 値＜29.9%：EOC が発見される可能性が低い

子宮付属器腫瘍患者群	閉経前患者			閉経後患者		
Stage	n	ROMA ＜11.4%	ROMA ≧11.4%	n	ROMA ＜29.9%	ROMA ≧29.9%
Stage Ⅰ-Ⅱ EOC	16	6 (37.5%)	10 (62.5%)	16	6 (37.5%)	10 (62.5%)
Stage Ⅰ-ⅢC EOC	21	7 (33.3%)	14 (66.7%)	34	9 (26.5%)	25 (73.5%)
Stage Ⅰ-Ⅳ EOC	25	7 (28.0%)	18 (72.0%)	53	10 (18.9%)	43 (81.1%)
Stage Ⅲ-Ⅳ EOC	9	1 (11.1%)	8 (88.9%)	37	4 (10.8%)	33 (89.2%)
Unstaged EOC	12	2 (16.7%)	10 (83.3%)	44	2 (4.5%)	42 (95.5%)
良性	157	118 (75.2%)	39 (24.8%)	93	71 (76.3%)	22 (23.7%)

特異性を約 75%と設定した場合、ステージⅠ～Ⅳ（Unstaged を含む）上皮性卵巣悪性腫瘍患者がカットオフ値以上の ROMA を示す割合は 84.3%であり、良性腫瘍患者の 75.6%がカットオフ値未満の ROMA を示す結果が得られました。また、陽性的中率は 64.9%、陰性的中率は 90%でした。

4. **判定上の注意**

（1） ROMA の算出においてはエクルーシス試薬を用いた測定結果を使用してください。

（2） ROMA は以下の患者群にはその有用性は確認されていません。

悪性腫瘍の治療を受けている患者

化学療法を受けている患者

18 歳未満の患者

これらの患者においては測定結果が実施の値より低く表示される可能性があります。

5. **検体の希釈**

測定範囲上限を超える高値を示した検体又は、あらかじめ高値が予測される検体については、エクルーシス 検体希釈液（S）（別売）を用いて検体を適宜希釈して測定してください。

検体は自動希釈、用手法による希釈のいずれにおいても、1:5 の比率で希釈して測定することを推奨します。なお、希釈測定時は希釈検体の実濃度が 1000 U/mL 以上となるように希釈してください。用手法で希釈した場合は結果に希釈倍率を乗じてください。自動希釈の場合、測定値は装置が希釈倍率を自動計算して結

果を算出します。

【性能】

1. 性能

【用法・用量(操作方法)】の記載に従い、 感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、 下記の規格値に適合します。

(1) 感度試験

1) CA125 濃度 12～42 IU/mL の標準液を試料として操作するとき、 発光強度は 3,000～20,000 Counts の範囲内にあります。

2) CA125 濃度 430～550 IU/mL の標準液を試料として操作するとき、 発光強度は 70,000～260,000 Counts の範囲内にあります。

(2) 正確性試験

既知濃度の管理用試料を測定するとき、既知濃度の±20%以内にあります。

(3) 同時再現性試験

同一検体を 3 回同時に測定するとき、CV は 10%以下です。

(4) 測定範囲

0.6～5,000 U/mL

(5) 測定範囲

LoB : 0.6 U/mL

LoD : 1.2 U/mL

LoQ : 2.0 U/mL

CLSI ガイドライン EP17-A2[3]に従って、 ブランク上限(LoB)、検出限界(LoD)、 定量限界(LoQ)を算出しました。

2. 相関性試験成績

(1) 本品と既存製品(EIA 法)との相関性を検討したところ、59 例の血清検体において良好な相関性が得られました[2]。

相関係数 r＝0.998

回帰式 y＝0.999x + 0.892

y:本品 x:既存製品

(2) 血清検体と血漿検体との相関性を検討したところ、109 例の検体において良好な相関性が得られました[2]。

相関係数 r＝0.999

回帰式 y＝1.015x + 0.785

y:血漿検体 x:血清検体

【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) 検体及び本品の取扱いには、使い捨て手袋、実験着などの保護衣及び保護用眼鏡を着用するなど、 人体に直接触れないように注意してください。 また、 測定終了後はよく手を洗ってください。

(2) 試薬が誤って目や口に入った場合には、 直ちに水でじゅうぶんに洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当てなどを受けてください。

(3) 試薬が誤って皮膚及び粘膜に付着した場合には、直ちに大量の水で洗い流してください。

(4) 試薬をこぼした場合には水で希釈してから拭き取ってください。

(5) 検体をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、 0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。 なお、 拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。

(6) 検体及び本品を取り扱う場所では飲食又は喫煙をしないでください。

(7) 検体は HIV、HBV、HCV などのウイルスによる感染の危険性があるものとして取り扱い、検体又は検査に使用した器具類は高圧蒸気滅菌器を用いて 121℃で 20 分間以上加熱滅菌処理をするか、 次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、 0.1%)に 1 時間以上浸すなどにより消毒してください。これらの作業中は、 じゅうぶんに換気を行ってください。

2. 使用上の注意

(1) 試薬及び消耗品は専用のものを使用し、その容器・付属品などはほかの目的に転用しないでください。

(2) 試薬は必ず貯蔵方法に従って保存し、 凍結させるなど指定の条件以外で保存したものや使用期限を過ぎたものは使用しないでください。

(3) ロットの異なる試薬又は残った試薬を混ぜ合わせて使用しないでください。

(4) 試薬パックは使用する前に、恒温槽(Water bath など)に浸けたりしないでください。

(5) RFID をぬらしたり、 強く押さないでください。

(6) 測定の前はすべての試薬と測定試料中の気泡の有無を確認してください。 気泡がある場合は除いてください。

(7) すべての試薬は保存又は反応中に強い光を当てないでください。

(8) すべての試薬は開封又は分注時に微生物の汚染を避けてください。

(9) 測定系及び洗浄液の調製には必ず精製水を使用し、 水道水は用いないでください。

(10) 検体は使用前に 20～25℃に戻し、よく混和してください。ただし、 激しく振り混ぜたり、 泡立てたりしないでください。

**(11) 本品を保存及び使用する際は、 キャップの裏に試薬を付けないように、 垂直の状態で保存及び使用してください。

(12) 構成試薬のうちプロセルは、 個別に包装されていますので、組み合わせて使用してください。

3. 廃棄上の注意

(1) 測定により生じた廃液については、 検体などと同様に滅菌又は消毒の処理を行ってください。 また、これらを廃棄する場合には、 各都道府県によって定められた規定に従ってください。

(2) 使用後の容器を廃棄する場合には、 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など区別して処理してください。

(3) 廃棄する際は、水質汚濁防止法等の規制に留意して処理してください。

(4) 検体及び試薬をこぼした場合は、 次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。 なお、 拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。

(5) プロセル(別売)を原液のまま廃棄する場合は強アルカリ溶液(エクルーシス クリーンセル)と混合しないでください。

4. その他の注意

本品による測定値は既存製品と高い相関性を示しますが、 系統的な誤差を生じる場合がありますので、 必要に応じて相関性について検討されることをお勧めします。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法

エクルーシス試薬

(1) CA125Ⅱ

2～8℃で保存してください(凍結は避けてください)。

製品を倒さないでください。

(2) プロセル(別売)

15～25℃で保存してください(凍結は避けてください)。

製品を倒さないでください。

2. 有効期間

エクルーシス試薬

(1) CA125Ⅱ

18 ヵ月

使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

(2) プロセル(別売)

24 ヵ月

使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

【包装単位】

エクルーシス試薬 CA125Ⅱ（S300）　300 テスト

MP 液(M)　1×14.1 mL
試液 1(R1)　1×18.8 mL
試液 2(R2)　1×18.8 mL

エクルーシス試薬 CA125Ⅱ（S100）　100 テスト

MP 液(M)　1×7.2 mL
試液 1(R1)　1×8.2 mL
試液 2(R2)　1×8.2 mL

エクルーシス試薬　プロセル G2(別売)※2

プロセル　2×2L 又は 2×2L×2

※2　e 801 モジュールのプロセルは、その他のモジュール(e 601 及び e 602 モジュール)にはご使用になれません。また、e 601 及び e 602 モジュールのプロセルは e 801 モジュールにはご使用になれません。ご不明な点などがございましたら弊社までお問い合わせください。

【主要文献】

1) Blackburn, G.F. et al. Electrochemiluminescence Detection for Development of Immunoassays and DNA Probe Assays for Clinical Diagnostics. Clin.Chem. 1991, 37, p.1,534～1,539.
2) 自社データ
3) Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.

【問い合わせ先】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
カスタマーソリューションセンター
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル：0120-600-152

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所等】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル：0120-600-152

コバス、エクルーシス及び ELECSYS は Roche の登録商標です。
その他の全ての製品名及び商標は、各所有者に帰属します。