使用に際してはこの電子化された添付文書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。

S40236-0

体外診断用医薬品（放射性）　　2023年 6月作成（第1版）

製造販売承認番号：20100AMZ00332000

ＳＰａｎ−１抗原キット

ＳＰａｎ−１・リアビーズ®

Immunoradiometric assayによる 血漿又は血清中のＳＰａｎ−１抗原測定用キット

■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）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）電子化された添付文書以外の使用方法については保証をいたしません。
（4）本品の標準ＳＰａｎ−１抗原には、ＨＢｓ抗原、ＨＣＶ抗体およびＨＩＶ抗体検査陰性の原料を使用しておりますが、感染の危険性があるものとして検体同様十分に注意して取扱ってください。
（5）本品および検体は、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。
（6）使用する機器の取扱説明書および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。
（7）本品には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれていますので、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、必要に応じて医師の手当等を受けてください。
（8）本品は、放射性物質を含有していますので、使用する場合はＲＩ管理施設内で使用してください。

■形状・構造等（キットの構成）

	100回用
①ＳＰａｎ−１−^{125}Ｉ ヨウ化ヒト膵がん関連抗原抗体（ＳＰａｎ−１）（^{125}Ｉ） 総放射能　370kBq（10μ Ci）	10mL×2バイアル
②ＳＰａｎ−１ビーズ ＳＰａｎ−１（マウス，モノクローナル）	50個×2ケース
③標準ＳＰａｎ−１抗原　0U/mL	2mL×1バイアル
④標準ＳＰａｎ−１抗原　10U/mL	0.5mL×1バイアル
⑤標準ＳＰａｎ−１抗原　30U/mL	0.5mL×1バイアル
⑥標準ＳＰａｎ−１抗原　100U/mL	0.5mL×1バイアル
⑦標準ＳＰａｎ−１抗原　300U/mL	0.5mL×1バイアル
⑧標準ＳＰａｎ−１抗原　1000U/mL	0.5mL×1バイアル
⑨緩衝剤	10mL×2バイアル

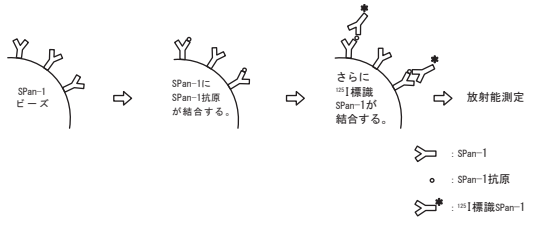
※1Unit=0.04μg ＳＰａｎ−１抗原

■使用目的

血漿又は血清中のＳＰａｎ−１抗原の測定

■測定原理

本品は、ＩＲＭＡ法により、検体中のＳＰａｎ−１抗原を測定するもので、Ｂ/Ｆ分離には固相法を用いている。
検体中のＳＰａｎ−１抗原を、ＳＰａｎ−１ビーズと反応させると、ＳＰａｎ−１ビーズ−ＳＰａｎ−１抗原複合体を形成する。次に、^{125}Ｉ標識ＳＰａｎ−１を加えると、ＳＰａｎ−１ビーズ−ＳＰａｎ−１抗原−^{125}Ｉ標識ＳＰａｎ−１のサンドイッチ状の結合物を形成する。検体中のＳＰａｎ−１抗原濃度が高ければ、放射能は高くなる。
測定結果は、ＳＰａｎ−１抗原濃度既知の標準ＳＰａｎ−１抗原を測定して得られた標準曲線から検体中のＳＰａｎ−１抗原濃度を読みとることにより求めることができる。



■操作上の注意

測定試料の性質、採取法

（1）検体は血清または血漿を用いる。
（2）検体は使用前に室温に戻し、静かに混和してから用いる。
（3）検体は、２〜８℃保存する。２４時間を過ぎて検査する場合には、凍結保存する。
（4）検体の凍結融解の繰り返しは避ける。
（5）検体の希釈には別売品のＳＰａｎ−１希釈液を用いる。

妨害物質・妨害薬剤

（1）だ液が混入すると偽陽性を示すおそれがあるので、マスクなどを着用してだ液の混入を防ぐ。
（2）マウスモノクローナル抗体を用いた製剤による診断および治療をうけた患者の検体中にはＨＡＭＡ（Human Anti-Mouse Antibodies：抗マウスγ-グロブリンヒト抗体）が含まれている可能性がある。ＨＡＭＡを含む検体をマウスモノクローナル抗体を用いたキットで測定した場合、正しい測定値が得られない可能性があるので[1)、2)]、このような検体は本品にて測定しないこと。

その他

（1）ビーズは手で触れない。
（2）マイクロピペットは検体ごとにチップを替えて使用する。

■用法・用量（操作方法）

1．試薬の調製方法

キット中の各試薬は使用前に室温に戻し、泡立てないように混和し、液を均一にしてから用いる。

2．必要な器具・器材・試料等

品　　名	備　　考
ＳＰａｎ−１希釈液	検体希釈用
試験管[i)]および試験管立て	
マイクロピペット[ii)]　25μL 200μL	標準 ＳＰａｎ−１抗原、検体分注用 ＳＰａｎ−１−^{125}Ｉ、緩衝剤分注用
連続分注器[iii)]	0.9%塩化ナトリウム液分注用
サンプルミキサー[iv)]	ビーズの洗浄に用いる。
ラップなど	試験管のおおいに用いる。
アスピレーター	反応後、洗液の除去に用いる。
0.9%塩化ナトリウム液（生理食塩液）	洗液として約５５０mL用意する。
インキュベーター	３７±１℃に調整できるもの。
ビーカー	放射性廃液用
ウェル型シンチレーションカウンター	

i）反応液を吸引しやすいものを用いる。
ii）エッペンドルフ、エクセルなどがある。
iii）テーハー式連続分注器、コーンウォール連続分注器などがある。
iv）ボルテックスミキサー、ダイレクトミキサーなどがある。

3．測定（操作）法

・検査はｄｕｐｌｉｃａｔｅ（二重測定）で行う。
（1）各濃度の標準ＳＰａｎ−１抗原（0、10、30、100、300、1000U/mL）または検体25μLずつをそれぞれの試験管に入れる。
（2）すべての試験管に緩衝剤200μLを加えて混和する。
（3）すべての試験管にＳＰａｎ−１ビーズ（以下ビーズ）を1個ずつ加えて軽く混和し、ビーズが反応液で濡れていることを確認する。
（4）試験管におおいをし、３７±１℃で1時間インキュベーションする。
（5）反応液を吸引除去し、すべての試験管に0.9%塩化ナトリウム液1mLを入れ、ビーズを洗浄し、洗液を除去する。この操作をさらに1回繰り返す。
注）ビーズを均一な条件で洗浄するため、反応後の吸引除去から最後の洗液除去までを、ラックごとに迅速かつ連続的に行う。
（6）すべての試験管にＳＰａｎ−１−^{125}Ｉを200μL加える。
（7）試験管におおいをし、３７±１℃で2時間インキュベーションする。
（8）反応液を吸引除去し、すべての試験管に0.9%塩化ナトリウム液1mLを入れ、サンプルミキサーで混和し、試験管の内壁およびビーズを洗浄し、洗液を吸引除去する。この操作をさらに2回繰り返す。ただし2回目、3回目は混和する必要はない。
（9）すべてのビーズの放射能を測定する。
（10）次式によりNet cpmを求める。
Ｎｅｔ　ｃｐｍ＝検体または標準ＳＰａｎ−１抗原におけるビーズの放射能（ｃｐｍ）−標準ＳＰａｎ−１抗原（0U/mL）におけるビーズの放射能（ｃｐｍ）
（11）両対数グラフ用紙の横軸に各標準ＳＰａｎ−１抗原の濃度を、縦軸に対応するＮｅｔ　ｃｐｍをプロットし、標準曲線を作成し、検体のＮｅｔ ｃｐｍからＳＰａｎ−１抗原濃度を読みとる。

操作法概略

標準 ＳＰａｎ−１ 抗原または検体	25μL
緩　衝　剤	200μL
ＳＰａｎ−１ ビーズ	1個

↓ 第1インキュベーション 37℃、1時間

↓ 洗　浄　0.9%塩化ナトリウム液　1mL×2回

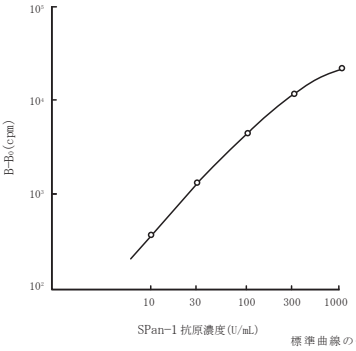
ＳＰａｎ−１−^{125}Ｉ	200μL

↓ 第2インキュベーション 37℃、2時間

↓ ※洗　浄　0.9%塩化ナトリウム液　1mL×3回

↓ 放射能の測定

※）第2インキュベーション後の洗浄の1回目は洗液1mLを試験管に加えた後、サンプルミキサーで混和してビーズを洗浄し、洗液を除去する。2、3回目は混和する必要はない。



標準SPan−1抗原(U/mL)	ネットカウント a)	B−B$_0$ b)
0	489	0
10	865	376
30	1808	1319
100	5041	4552
300	12483	11994
1000	24446	23957

a)：[各標準 SPan−1抗原のカウント(cpm)]−[バックグラウンドのカウント(cpm)]
b)：[各標準 SPan−1抗原のネットカウント(cpm)]−[0 U/mL標準 SPan−1抗原のネットカウント]

■測定結果の判定法

参考正常値

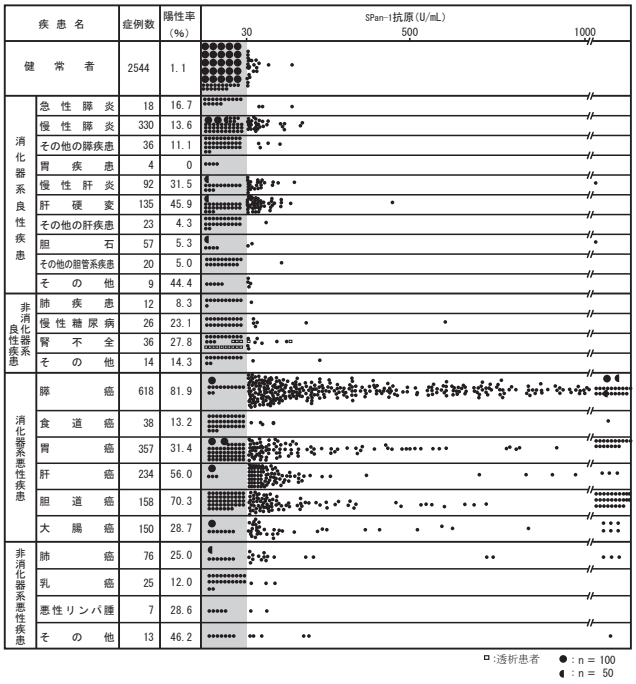
２８ヶ所の研究機関[3]において、健常者２５４４例の血中ＳＰａｎ−1抗原量を測定したところ、２５１７例（９８.９%）が３０U/mL以下の値を示し、本品の血中ＳＰａｎ−1抗原量の正常値の上限は３０U/mLと考えられた。
正常値は、種々の要因から各検査室によって多少異なる可能性があるので、各検査室は個々の検査室に適した正常値を設定することが望ましい。

■臨床的意義

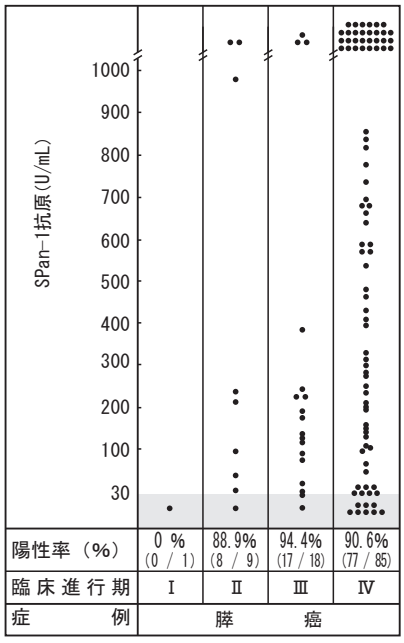
臨床データ

1．膵癌の診断[3]
本法による正常の上限３０U/mLとしたとき、膵癌における陽性率は８１.９%（５０６/６１８）を示し、切除可能なＳｔａｇｅⅠ、Ⅱ例でも８０.０%（8/10）と高い陽性率が得られた。また、臨床進行期が進むに従い、ＳＰａｎ−1抗原量も高くなる傾向を示し、血中ＳＰａｎ−1抗原量は膵癌の進行度をよく反映していた。
また、他消化器癌では、胆道癌で７０.３%（１１１/１５８）、肝癌で５６.０%（１３１/２３４）、胃癌で３１.４%（１１２/３５７）、大腸癌で２８.７%（４３/１５０）が陽性を示した。
一方、良性疾患において、全消化器疾患では２１.０%（１５２/７２４）が陽性を示した。膵疾患では急性膵炎で１６.７%（3/18）が陽性を示し、膵癌との鑑別が困難な慢性膵炎では１３.６%（４５/３３０）が陽性を示したにすぎず、またその濃度も全例２００U/mL以下であった。
以上の様に、血中ＳＰａｎ−1抗原は膵癌の診断、特に慢性膵炎との鑑別診断に有用であった。
健常者および良性・悪性消化器疾患全症例のうち３０U/mLを越す例の８４%を癌が占め、２００U/mLを越す場合では９９%を癌が占めており、これらの癌のうち６０%は膵癌であった。

疾患名 ＼ SPan−1抗原濃度(U/mL)	30<	100<	200<	1000<
健常者（例数）	2.5%（27）	0.1%（1）	0%（0）	0%（0）
良性消化器疾患（例数）	14.0%（152）	3.3%（24）	0.7%（4）	0.6%（2）
膵癌（例数）	46.5%（506）	56.1%（402）	60.0%（334）	52.6%（169）
他悪性消化器疾患（例数）	37.0%（402）	40.5%（291）	39.3%（220）	46.7%（150）



健常者および各種疾患における血中ＳＰａｎ−1抗原量



膵癌症例のステージ別血中ＳＰａｎ−1抗原量

2．膵癌の治療経過の観察[6]
血中ＳＰａｎ−1抗原が陽性の膵癌患者で、外科的治療を受けた8例（治癒切除4例、非治癒切除4例）について、術前・術後の血中ＳＰａｎ−1抗原量を測定して経過を観察した結果を図1～3に示す。治癒切除例では血中ＳＰａｎ−1抗原量は術後速やかに減少して正常域に復し、良好な経過を示した。一方、非治癒切除例では、血中ＳＰａｎ−1抗原量は術後一過性に減少するものの、正常域には到らず、再び増加した。
即ち、血中ＳＰａｎ−1抗原量は外科的治療に関連して変動し、その治療効果を反映していたことから、その測定は臨床経過の観察に有用であった。

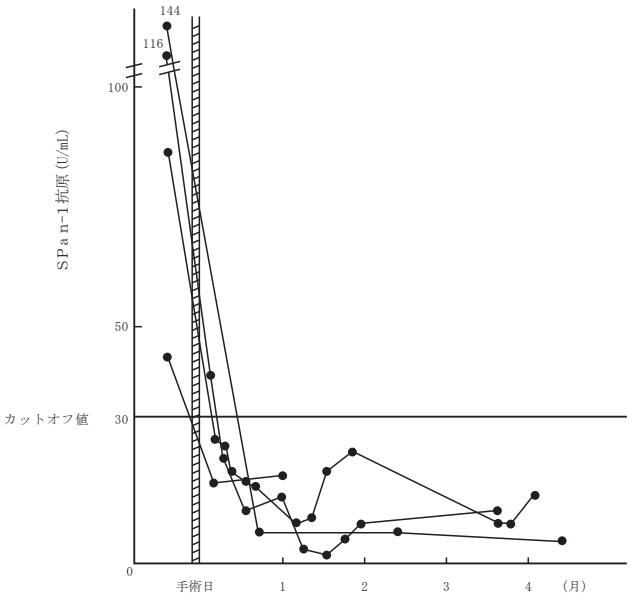


図 1　　治癒切除例

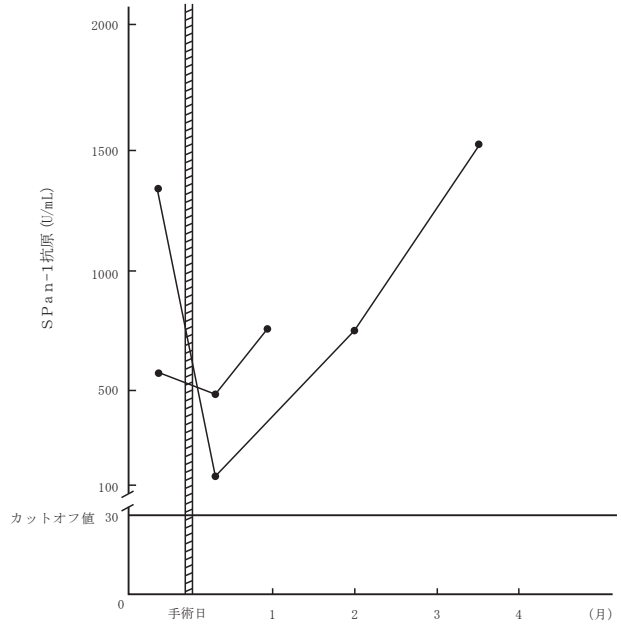


図 2　　非治癒切除例

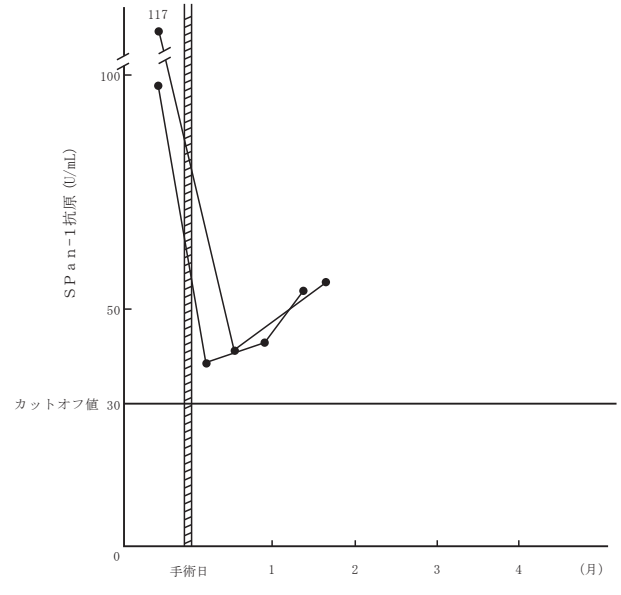


図 3　　非治癒切除例

■性能

1. 性能

（1）感度

■用法・用量（操作方法）に従い測定するとき、標準ＳＰａｎ-1抗原（０U/ｍL）におけるB/T%および標準ＳＰａｎ-1抗原（１０００U/ｍL）におけるB/T%の平均値の差（%インクリース）は、９%以上である。

（2）正確性

■用法・用量（操作方法）に従い、管理検体を測定するとき、あらかじめ定められた値の±２５%以内である。

（3）同時再現性

■用法・用量（操作方法）に従い、管理検体を5回同時に測定するとき、測定値のC.V.%は、１５%以下である。

（4）測定範囲

本品による血中ＳＰａｎ-1抗原濃度の測定範囲は3～１０００U/mLである。

参考データ

（1）最小検出感度

標準ＳＰａｎ-1抗原（０U/mL）およびＳＰａｎ-1抗原濃度１０U/mL以下の検体を同時に5回5重測定し、信頼度９５%において、標準ＳＰａｎ-1抗原（０U/mL）と各検体との有意差検定を行ったところ、有意に差の認められた検体のＳＰａｎ-1抗原濃度は3 U/mLであった。

（2）再現性

３種類の検体を、日を変えて5回5重測定して得られた値を使用し、ｎ＝2での再現性をＲｏｄｂａｒｄ法[4][5]に従って計算した結果は以下のとおりであった。

検体		S1	S2	S3
平均値(U/mL)		18.5	86.1	217
測定内再現性	標準偏差	0.91	2.53	7.71
	変動係数(%)	4.9	2.9	3.5
測定間再現性	標準偏差	0.91	2.56	10.8
	変動係数(%)	4.9	3.0	5.0

2. 較正用の基準物質

製造元製基準物質

■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）標準ＳＰａｎ-1抗原は、ＨＢｓ抗原検査陰性、ＨＩＶ抗体検査陰性、ＨＣＶ抗体検査陰性であることを確認していますが、検体と同様に十分注意して取扱ってください。

（2）検体中にはHBV、ＨＩＶ、ＨＣＶなどの存在が考えられますので、検体の取扱いには十分に注意してください。

（3）本品のＳＰａｎ-1-^{125}Ｉ、標準ＳＰａｎ-1抗原および緩衝剤は、保存剤としてアジ化ナトリウムを含んでいます。誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合は水で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）電子化された添付文書に記載された方法に従って使用してください。

（2）本品は入手後、凍結で保存し、保存条件を厳守してください。

（3）本品内の試薬を血漿または血清中のＳＰａｎ-1抗原の測定以外の目的で使用しないでください。

（4）使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。

（5）キット内の試薬は正確な反応が得られるように組み合わせてありますので、異なるキットロットの構成試薬を組み合わせて使用しないでください。

（6）未開封でも、保存温度が守られなかったものの使用は避けてください。

3. 廃棄上の注意

（1）使用した器具類は、次亜塩素酸剤などによる消毒や、オートクレーブ処理（１２１℃、２０分間以上）を行ってください。

（2）本品のＳＰａｎ-1-^{125}Ｉ、標準ＳＰａｎ-1抗原および緩衝剤は、保存剤としてアジ化ナトリウムを含んでいますので、廃棄する際には爆発性の金属アジドが生成されないように多量の水で流してください。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。

（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または産業廃棄物等区別して処理してください。

4. 放射性物質の取扱い上の注意

（1）本品は、ＲＩ管理施設内で使用してください。

（2）身体の汚染防止のため、作業室内では、使い捨て手袋、専用の防護衣類・保護用具を使用してください。

（3）作業中、放射性物質が誤って体内に入ることを防ぐため、ピペット操作は口で行わないでください。また、作業室内で飲食、喫煙および化粧等をしないでください。

（4）本品の構成試薬には、ヨウ素１２５標識放射性化合物を含むので、定められた場所に保管し、その取扱いについては、関係法令を厳守してください。

（5）放射性廃液および放射性廃棄物の廃棄については、関係法令に従って処理してください。また、無用の被曝を避けるなどの配慮をしてください。

（6）放射性物質をこぼした場合は可燃性の物質で速やかに完全に拭き取り、放射性廃棄物として処理してください。処理後は汚染検査を実施してください。

■貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法

凍結保存

2. 有効期間

１０週間

使用期限については、外箱および容器の表示をご参照ください。

■包装単位

１００回用

■主要文献

（1）Primus FJ, Kelley EA, et al.,“Sandwich”-Type Immunoassay of Carcinoembryonic Antigen in Patients Receiving Murine Antibody for Diagnosis and Therapy. Clin. Chem. 34：261, 1988.

（2）Schroff RJ, Foon KA, et al.,Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy. Cancer Res. 45：879, 1985.

（3）梅山　馨　他：新しい膵癌関連SPan-1抗原の測定法とその臨床的有用性に関する検討. 膵臓 3(4)：528, 1988.

（4）Rodbard, D.：Statistical Quality Control and Routine Data Processing for Radioimmunoassays and Immunoradiometric Assays. Clin. Chem. 20(10)：1255, 1974.

（5）Krouwer, J. S., et al.：How to Improve Estimates of Imprecision. Clin. Chem. 30(2)：290, 1984.

（6）Personal communication：三重大学　第一外科, 京都大学　核医学科.

（7）松井香都代　他：SPan-1抗原の測定に関する基礎的臨床的検討. 現代医療 21：2777, 1989.

（8）鄭　容錫　他：膵癌診断における SPan-1抗原測定の応用. クリニカ 16(4)：251, 1989.

（9）小口寿夫　他：膵腫瘍マーカー. 臨牀と研究 66(5)：1441, 1989.

（10）鄭　容錫　他：膵癌細胞に対する新しいモノクローナル抗体（SPan-1～7）の作成と免疫生化学的検討. 日本外科学会雑誌 第88回第1号. 89, 1987.

（11）Chung, Y. S., et al.：Monoclonal antibody reactive with sera of pancreatic cancer patients(Abstract). Dig. Dis. Sci. 30：967, 1985.

（12）鄭　容錫　他：第86回日本外科学会抄録. 339, 1986.

（13）鄭　容錫　他：第45回日本癌学会抄録. 104, 1986.

（14）Chung, Y. S. et al.：The Detection of Human Pancreatic Cancer-Associated Antigen(SPan-1Antigen) in the Serum of Cancer Patients. Cancer 60：1636, 1987.

（15）山村倫子　他：膵癌関連抗原(SPan-1抗原）による膵癌の診断. 臨床成人病 19(1)：115, 1989.

■問い合わせ先

ヤマサ醤油株式会社　診断薬事業部診断薬営業情報室

TEL：03-3668-8558

■製造販売元

ヤマサ醤油株式会社

千葉県銚子市新生町2-10-1

ヤマサ醤油株式会社

リアビーズはアボット・ラボラトリーズの登録商標です。