



BTX03T

使用に際してはこの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。

BTX03T

**2013年10月改訂（第3版）

体外診断用医薬品

*2013年 6月作成（第2版）

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

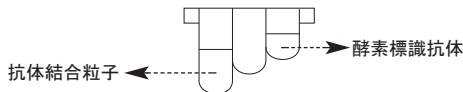
■一般的な注意

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. 添付文書以外で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、使用する測定システムの添付文書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^{注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)結合フェ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。

免疫反応カートリッジ



3. 標準ProGRPセット：5濃度×2

標準ProGRP

- (1) 0 pg/mL 標準ProGRP（凍結乾燥、0.5 mL用×2）
 - (2) 50 pg/mL 標準ProGRP（凍結乾燥、0.5 mL用×2）
 - (3) 500 pg/mL 標準ProGRP（凍結乾燥、0.5 mL用×2）
 - (4) 2000 pg/mL 標準ProGRP（凍結乾燥、0.5 mL用×2）
 - (5) 5000 pg/mL 標準ProGRP（凍結乾燥、0.5 mL用×2）
- ProGRP用溶解用液（液状、10 mL×1）
標準ProGRPは凍結乾燥品です。ProGRP用溶解用液を用いて調製します。標準ProGRPをご使用の場合にご用意ください。

**4. 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) 0 pg/mL ProGRPキャリブレーション（凍結乾燥、0.5 mL用×2）
- (2) 50 pg/mL ProGRPキャリブレーション（凍結乾燥、0.5 mL用×2）
- (3) 5000 pg/mL ProGRPキャリブレーション（凍結乾燥、0.5 mL用×2）

ProGRP用溶解用液（液状、10 mL×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。ProGRPキャリブレーションをご使用の場合にご用意ください。

5. 基質液（液状、100 mL×6、50 mL×6）

基質としてAMPPD^{注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。

6. 洗浄液（濃縮液、1000 mL×1）

7. 検体希釈液ProGRP（液状、20 mL×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'-spiroadamantane)-4-methoxy-4-(3''-ホスホロキシ)フェニル-1,2-ジオキセタン・2ナトリウム塩

■使用目的

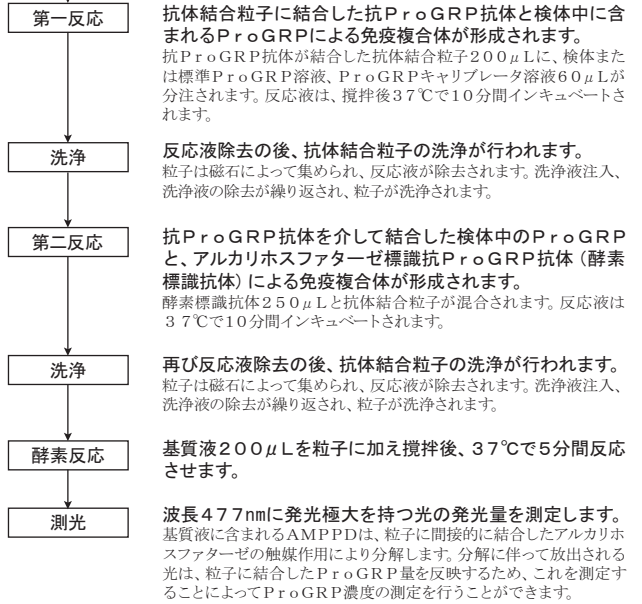
血清又は血漿中のガストリン放出ペプチド前駆体〔ProGRP（31-98）〕の測定（悪性腫瘍の診断補助等）

■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>

試薬・検体のセット



検体中のProGRP濃度が測定範囲を超えた場合は、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) 検体を繰り返し凍結融解することは避けてください。
- (5) 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。
- (6) 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。
- (7) 非働化した検体は使用しないでください。
- (8) 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、100U/mLまで測定値に影響は認められませんが、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、乳ビに関して、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。カートリッジカセットの透明フィルムを剥がし、そのまま使用します。

- ** (2) 標準Pr oGRP、Pr oGRPキャリブレータ
 常温（15～25℃）に戻してから使用します。
 各濃度の標準Pr oGRP（凍結乾燥）、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0.5 mL加え、標準Pr oGRP溶液、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。標準Pr oGRP溶液、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取り、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。一例としてルミバルス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100 μLとなります。
- (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。
- (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) L Pコントロール・Pr oGRP（別売品）
 精度管理用試料として、L Pコントロール・Pr oGRPを推奨いたします。
 使用に際しては、L Pコントロール・Pr oGRP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) 標準Pr oGRP溶液、Pr oGRPキャリブレータ溶液の測定依頼内容と、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、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」の項を参照ください。

**4. 濃度の算出法

- (1) 標準Pr oGRPご使用の場合
 検体中のPr oGRP濃度は、標準Pr oGRP溶液の発光量をもとに作成された検量線から自動的に算出されます。
- (2) Pr oGRPキャリブレータご使用の場合
 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。

標準Pr oGRP溶液または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。
 - ・ルミバルス f では、基質液が新しいロットに切り替わった場合。
 - ・キャリブレーションデータを更新後、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、標準Pr oGRP溶液または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、5000 pg/mLを超える場合は、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：**81 pg/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：**72 pg/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、これまでにに行われてきた条件で測定する場合：**46 pg/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1.6 mg/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McDonal d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応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 (AMPD) 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、全自動化学発光酵素免疫測定システム (代表例 : ルミバルス G1200) 用試薬です。

■性能

1. 性能

** (1) 感度

標準Pr oGRPを所定の操作で測定するとき、50 pg/mL標準Pr oGRP溶液 (Std (50)) と0 pg/mL標準Pr oGRP溶液 (Std (0)) の発光量の比Std (50) /Std (0) は11以上になります。
 Pr oGRPキャリブレータを所定の操作で測定するとき、50 pg/mL Pr oGRPキャリブレータ溶液 (Std (50)) と0 pg/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回繰り返して測定するとき、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、5～5000 pg/mLです。全自動化学発光酵素免疫測定システム (代表例 : ルミバルス G1200) では、0.1 pg/mLから出力されます。

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)



BTX03T

■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、また口によるピペ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（pH10）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、装置の添付文書および取扱説明書に記載された使用方法に従ってください。
- (2) 免疫反応カートリッジ（抗体結合粒子・酵素標識抗体）、標準ProGRPセット、ProGRPキャリブレーションセット、基質液、洗浄液、検体希釈液ProGRP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) 標準ProGRP、ProGRPキャリブレーションは、常温（15～25℃）に戻してから使用してください。
- (7) 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。
- (8) 検体、標準ProGRP溶液、ProGRP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) 調製後の標準ProGRP溶液、ProGRPキャリブレーション溶液は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。
- (10) 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。
- (11) 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。
- (12) 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。
- 洗浄液：1.0%（希釈調製前）
 基質液、ProGRP用溶解液：0.05%
 抗体結合粒子、酵素標識抗体、検体希釈液ProGRP：0.1%
 標準ProGRP溶液：0.15%（調製後）
 ProGRPキャリブレーション溶液：0.15%（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（ピペット、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。

**■貯蔵方法・有効期間

抗体結合粒子	2～10℃に保存	有効期間：12ヵ月
酵素標識抗体	2～10℃に保存	有効期間：12ヵ月
標準ProGRP	2～10℃に保存	有効期間：12ヵ月
ProGRPキャリブレーション	2～10℃に保存	有効期間：12ヵ月
ProGRP用溶解液	2～10℃に保存	有効期間：12ヵ月
基質液	2～10℃に保存	有効期間：9ヵ月
洗浄液	2～10℃に保存	有効期間：9ヵ月
検体希釈液ProGRP	2～10℃に保存	有効期間：12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

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
** 297780	ルミパルス ProGRP 免疫反応カートリッジ (抗体結合粒子・酵素標識抗体)	42テスト×2
** 297858	ルミパルス ProGRP 免疫反応カートリッジ (抗体結合粒子・酵素標識抗体)	14テスト×3
** 297797	ルミパルス ProGRP 標準ProGRPセット (標準ProGRPおよびProGRP 用溶解液を含む)	5濃度×2
** 297865	ルミパルス ProGRP ProGRPキャリブレーションセット (ProGRPキャリブレーションおよび ProGRP用溶解液を含む)	3濃度×2
219973	ルミパルス 基質液（共通試薬）	100mL×6
292600	ルミパルス 基質液（共通試薬）	50mL×6
219942	ルミパルス 洗浄液（共通試薬）	1000mL×1
** 297803	ルミパルス ProGRP 検体希釈液ProGRP	20mL×1

その他

- ** LPコントロール・ProGRP 2濃度×6
 (コードNo. 297810)

■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 acid (mRNAs) encoding human gastrin-messenger ribonucleic acids (mRNAs) encoding human gastrin-releasing peptide: Alternate RNA splicing occurs in neural and endocrine tissue. Mol Enderinol, 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

富士レジオ株式会社 お客様コールセンター
 TEL: 0120-292-832
 FAX: 03-5695-9234

