この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

** 2019 年 12 月改訂（第 3 版）
＊ 2018 年　6 月改訂（第 2 版）

製造販売承認番号 21200AMY00127000

ja
Free PSA
07P93
G06312R05
B7P93J

Alinity®

遊離型前立腺特異抗原キット

フリー PSA・アボット

【重要な基本的注意】

フリー PSA 値はトータル PSA 値との比(フリー / トータル PSA 比:F/T 比）を求めて使用すること。

F/T 比を求める場合、トータル PSA 値は Alinity のトータル PSA 測定用キットによる測定値を用いること。

フリー PSA の測定は、トータル PSA を測定した同一検体を用いて行うこと。

【全般的な注意】

・本製品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないこと。
・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すること。
・添付文書に記載された使用方法に従って使用すること。本書に記載された使用方法および使用目的以外での使用については、測定結果の信頼性は保証しない。
・本測定で使用する試薬類には、ヒト由来成分が含まれているものがあり、感染の危険があるので感染性のあるものとして取り扱うこと。詳細は、**【形状・構造等（キットの構成）】**または**【用法・用量（操作方法）】**を参照すること。
・本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。誤って目や口に入れ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措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。詳細は、**【形状・構造等（キットの構成）】**または**【用法・用量（操作方法）】**を参照すること。
・使用する機器の添付文書および取扱説明書をよく読んでから使用すること。
・他社キットで得られたフリー PSA の測定値は、測定原理および試薬の特異性の違いにより、必ずしも同じ値を示すとは限らない。測定結果を医師に報告する際は、測定に用いた試薬キットも合わせて報告すること。測定法の異なるキットから得られた測定値は、必ずしも同じ値を示すとは限らない。

**【形状・構造等（キットの構成）】

○試薬キット
・マイクロパーティクル（MICROPARTICLES）
抗フリー PSA マウスモノクローナル抗体固相化磁性粒子（他の含有物：TRIS 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）　保存剤：抗菌剤）
・コンジュゲート（CONJUGATE）
アクリジニウム標識抗ヒト PSA マウスモノクローナル抗体（他の含有物：MES 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）　保存剤：抗菌剤）
○プレトリガー※（PRE-TRIGGER SOLUTION）
過酸化水素
○トリガー※（TRIGGER SOLUTION）
（主な含有物：水酸化ナトリウム）

**※ プレトリガー、トリガーは AFP・アボット（承認番号 22300AMX01224000）で承認された構成品を共通試薬として用います。Alinity i システム用をご使用ください。別売りのため弊社にお問い合わせください。

【使用目的】

血清中の遊離型前立腺特異抗原（フリー PSA）の測定（悪性腫瘍の診断補助等）

【測定原理】

化学発光免疫測定法（CLIA 法）

【操作上の注意】

（1）測定試料の性質、採取法

検体種

本キットでは次の検体種を使用することができる。
他の種類の検体種や採血管は、本キットで使用できることを確認していない。

検体種	採血管
血清	血清
	血清分離剤入り

・機器は、検体の種類を区別する機能を持たないので、測定の際には、検体が本書に記載されている種類の検体であることを確認すること。

検体の条件

・以下は使用しないこと。
　・著しく溶血した検体
　・明らかに微生物汚染が認められる検体
・正確な測定結果を得るため、血清検体にフィブリン、赤血球、その他の不溶物が含まれていないことを確認すること。抗凝固剤や血栓溶解剤による治療を受けている患者の血清検体は、血餅が完全に分離していないためフィブリンが含まれている可能性がある。
・PSA 測定用の検体は、前立腺触診を伴う処置の前に採取すること。
・検体間の汚染を防ぐため、使い捨てのピペットまたはピペットチップを使用すること。

検体の調製

・採血管の使用に際しては、採血管の製造元の取扱説明書に従うこと。静置により血球成分等を分離しただけでは、検体として使用するには不十分である。
・検体の処理が不十分な場合、あるいは輸送中の検体の保存が適切でない場合、測定値が低下する可能性がある。
・血清は、血餅が完全に凝固していることを確認してから遠心分離を行うこと。特に抗凝固剤や血栓溶解剤による治療を受けている患者の検体では、凝固が延長する可能性があるので注意を要する。完全に凝固する前に検体を遠心分離した場合、フィブリンまたは不溶物が測定結果に影響を与える可能性がある。フィブリン、赤血球、不溶物を含む検体は遠心分離すること。**明らかな不溶物あるいは目視できる不溶物が認められない場合でも、サンプル中に測定値に影響を与える程度のフィブリンが存在することがあるので注意すること。**
・適切な検体採取および調製が行われなかった場合、または輸送中の検体の保存、取扱いが適切でなかった場合は、再度遠心分離を行うこと。遠心分離の条件が不溶物の除去に十分であることを確認すること。血清分離剤を含まない採血管から子検体チューブに注いだ検体は、ピペットを使用して分注した場合に比べて、不溶物などにより測定値が低下する可能性が高くなるので注意すること。
・これらの指示に従わなかった場合、測定値が低下する可能性がある。
・検体に泡がないことを確認すること。泡がある場合は測定前に綿棒で泡を取り除くこと。検体間の汚染を防ぐために、検体ごとに新しい綿棒を使用すること。

正確な測定結果を得るため、次の検体は測定前に再度遠心分離すること。
・フィブリン、赤血球、その他の不溶物を含む検体

注：フィブリン、赤血球、その他の不溶物が認められる場合は、再度遠心分離する前に、低速のボルテックスミキサーを用いるか、10 回転倒することにより混和すること。

Abbott

凍結検体は以下に従って準備する。

・凍結検体は、混和する前に完全に融解すること。
・凍結融解した検体は、低速のボルテックスミキサーを用いるか、10 回転倒することにより十分に混和する。
・検体を目視で確認し、層状になっている場合には、均一になるまで混和する。
・検体が十分に混和されていない場合、正しい結果が得られない可能性がある。
・検体を再度遠心分離する。

検体の再遠心分離

・検体を遠心チューブに移し、50 000 ～ 100 000 g-minutes で遠心分離する。
・この基準を満たす遠心分離時間と相対遠心力（RCF）の組み合わせの例を以下に示す。
遠心分離時間は RCF を元に以下の計算式で算出することができる。

$$\text{遠心分離時間（分）} = \frac{50\,000\ \text{g-minutes}}{\text{RCF}}$$

遠心分離時間（分）	RCF (× g)	g-Minutes
10	5000 - 10 000	50 000 - 100 000
20	2500	50 000

$RCF = 1.12 \times r_{max}\ (rpm/1000)^2$

RCF -	遠心分離中に得られる相対遠心力。
rpm -	1 分間あたりのローター回転数（一般的に遠心機でデジタル表示されている数字は rpm である）。
遠心分離時間 -	遠心分離時間はローターの回転が目的の RCF または rpm に達してから減速を開始するまでの時間とすること。
r_{max} -	ミリメートルで示したローターの半径。**注**：専用アダプター（製造業者指定品）以外を使用する場合は、半径（r_{max}）を自分で測定し（単位ミリメートル）、RCF を算出する必要がある。
g-minutes -	RCF（× g）と遠心分離時間（分）を乗じた数値の単位。

・澄明な検体を、サンプルカップまたは試験管等に移し測定に用いる。脂質層が認められた検体の遠心分離では、脂質を含まない澄明な検体のみを分取する。

検体の保存条件

検体種	温度	最長保存期間	その他
血清	2 ～ 8℃	24 時間	血清は採血から 3 時間以内に血餅を除去した後、2 ～ 8℃で 24 時間まで保存することができる。

24 時間以内に測定を行わない血清は、-20℃以下で凍結保存すること。[1, 2]
凍結融解の繰り返しは避けること。

検体の輸送条件

臨床検体および感染性物質に対応した包装、表示を行うこと。

（2）妨害物質・妨害薬剤

ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

干渉物質

内因性物質および薬剤

以下に示した各濃度の物質を含む血清を測定し、特異性の検討を行ったところ、測定値に与える影響は 10%以下であった。

物質名	濃度
ビリルビン	≦ 20 mg/dL
ヘモグロビン	≦ 500 mg/dL
総タンパク質	≦ 12.0 g/dL
前立腺性酸性ホスファターゼ	≦ 1000 ng/mL
トリグリセライド	≦ 3000 mg/dL
Hytrin	≦ 20 μg/mL
Proscar	≦ 25 μg/mL
Flomax	≦ 1 μg/mL

（3）その他

本キットは Alinity i システムの試薬である。 詳細は、弊社に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

各試薬はそのまま用いる。

（2）必要な器具・器材・試料等

・本キット用アッセイファイル
・Alinity フリー PSA・キャリブレータ（Alinity i Free PSA Calibrators、製品番号 7P93-CAL-01、REF 07P9301）
（主な含有物：TRIS 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）、PSA（ヒト由来） 保存剤：アジ化ナトリウム、抗菌剤）
キャリブレータの濃度を以下に示す。

	容量	濃度 CONC (ng/mL) (μg/L)
CAL 1	3.0 mL × 1	0
CAL 2	3.0 mL × 1	10

・Alinity フリー PSA・コントロール（Alinity i Free PSA Controls、製品番号 7P93-CNT-01、REF 07P9310）
（主な含有物：TRIS 緩衝液、タンパク質安定化剤（ウシ由来）、PSA（ヒト由来） 保存剤：アジ化ナトリウム、抗菌剤）
以下の管理範囲は個々の測定値に対するものである。

	容量	濃度 CONC (ng/mL) (μg/L)	管理範囲 RANGE (ng/mL) (μg/L)
CONTROL L	8.0 mL × 1	0.4	0.260 - 0.540
CONTROL M	8.0 mL × 1	1.0	0.650 - 1.350
CONTROL H	8.0 mL × 1	7.0	4.550 - 9.450

注：本書に記載されているコントロールの管理範囲はロット特異的ではなく、製品全体としての管理範囲を示したものである。各施設において、本書に記載されている管理範囲の内側で、平均値および各施設における管理範囲を設定することを推奨する。適切な管理範囲を設定するために考慮すべき変動要因としては以下が挙げられる。

・キャリブレーション　・コントロールロット　・試薬ロット
・キャリブレータロット　・機器

各施設で定めたコントロールを使用することもできる。

＊・濃縮希釈緩衝液（Alinity i システム用、アジ化ナトリウムを含む）

機器の操作に必要な器具等については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

メンテナンスに必要な器具等については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

（3）測定機器の操作法

初めて測定を行う前に、本キット用アッセイファイルを機器にインストールすること。

アッセイファイルのインストール方法およびアッセイパラメータの表示、変更方法の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

アッセイパラメータの印刷については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

機器の操作に関する詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

単位の変換

アッセイパラメータ「結果の単位」を使用する単位に変更する。

変換式：

濃度（初期設定の単位）× 変換係数 ＝ 濃度（変換後の単位）

初期設定の単位	変換係数	変換後の単位
ng/mL	1.0	μg/L

Abbott

(4) 測定（操作）法

1. キャリブレータ（別売品）又は検体、マイクロパーティクル、コンジュゲートを 9：5：5 の割合で使用し、以下のとおり反応させる。
   - キャリブレータ又は検体にマイクロパーティクルを加え、反応させる。
   - 未反応物を除去後、コンジュゲートを加え、反応させる。
   - 未反応物を除去後、プレトリガー 100 µL を加え、反応させる。
   - トリガー 300 µL を加え、反応生成物の発光（波長約 400 ～ 500 nm）の発光強度を測定する。
2. キャリブレータの発光強度からフリー PSA 濃度と発光強度の関係式が求められ装置のメモリーに記憶される。
3. 検体の発光強度を、装置のメモリーに記憶されている検量線と比較することによって、検体中のフリー PSA 濃度を求める。

測定法

測定手順の詳細は使用する機器の取扱説明書を参照すること。

- 元検体チューブまたは子検体チューブを使用する場合、検体量が十分であることを確認する必要がある。使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- 蒸発濃縮の影響を最小限にするため、測定開始前にサンプルカップに適切な量のサンプルが入っていることを確認すること。
- 同一サンプルカップでの最大多重測定回数：10
  - 分注後、直ちに測定する場合：
    - 初回測定の必要サンプル量：140 µL
    - 同じサンプルカップで追加測定する場合の必要サンプル量：90 µL
  - 試薬サンプルマネージャにセット後、3 時間以内に測定する場合：
    - 初回測定の必要サンプル量：150 µL
    - 同じサンプルカップで追加測定する場合の必要サンプル量：90 µL
  - 試薬サンプルマネージャにセット後、3 時間を超えて測定する場合：
    - 新しく分注したサンプルに交換する。
- 本書のキャリブレータおよびコントロールの取り扱い方法についても参照すること。
- 一般的な機器の操作法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- 正しい測定結果を得るために、使用する機器の取扱説明書に従って日常的なメンテナンスを行うこと。施設の規定がより頻繁なメンテナンスを定めている場合、当該施設の手順に従うこと。

検体の希釈

本キットの測定では、検体を希釈することはできない。測定値が "> 30 ng/mL（> 30 µg/L）" と表示されたサンプルは、そのまま "> 30.00 ng/mL（> 30.00 µg/L）" と報告すること。

キャリブレーション

キャリブレーションの方法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

各コントロールを測定し、キャリブレーションを評価すること。

一度、規格を満たしたキャリブレーションの結果が機器に保存されると、その後は測定ごとにキャリブレーションを行う必要はないが、次の場合には再キャリブレーションを行う。

- 新しいロット番号の試薬キットを使用する場合
- コントロールの測定値が、本書に従い各施設で統計的手法に基づいて設定した精度管理用の管理範囲を外れている場合
  - コントロールの管理範囲を統計的手法に基づいて設定していない場合は、少なくとも 30 日間に一度再キャリブレーションを行うこと。

測定値に影響を及ぼす可能性のある部分のメンテナンスや修理を実施した場合も、再キャリブレーションを必要とする可能性がある。

品質管理方法

本キットの各測定日（24 時間）ごとに、全濃度のコントロールを各 1 回測定すること。

施設の精度管理方針に従い、必要な場合はコントロールの測定を追加する。

統計的手法に基づいてコントロールの管理範囲を設定する場合、必要に応じてコントロールの各ロットごとに、ターゲット値および管理範囲を臨床的に意義のあるコントロールの濃度ごとに各施設で設定すべきである。数日（3 ～ 5 日）間に渡り、20 回以上の測定を行って得られた測定値を用いて、期待される平均値（ターゲット値）とばらつき（範囲）を設定するなどの方法がある。適切な管理範囲を設定するために考慮すべき変動要因としては以下が挙げられる。

- キャリブレーション
- 試薬ロット
- キャリブレータロット
- プロセッシングモジュール（該当する場合）
- 測定間差

一般的な品質管理の推奨手順については、CLSI ガイドライン C24-A3 やその他の一般に公開されているガイドラインを参照すること。[3]

- 施設の規定がより頻繁なメンテナンスを定めている場合、当該施設の手順に従うこと。
- コントロールの測定結果が施設で定めた管理範囲から外れている場合は、正しい測定結果が得られていない可能性があるため、各施設の精度管理方針に従って対応すること。再キャリブレーションが必要な場合がある。トラブルシューティングについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。
- 新しいロットの試薬やキャリブレータの使用を開始した後は、コントロールの測定結果と管理範囲を確認すること。

各施設で定めたコントロールは、製造元のガイドラインや推奨事項に従って使用すること。各施設で定めたコントロールの取扱説明書に記載されている管理範囲は、あくまで参考値として使用すること。

使用するコントロールの基質が本書の記載に対して適切であるかを確認すること。

精度管理ガイドライン

精度管理のガイドラインとして、James O Westgard, Ph.D. の "Basic QC Practices" を使用することができる。[4]

性能の検証

本書に記載されている性能の検証を各施設で行う場合のプロトコルについては、機器取扱説明書のアッセイ性能の検証を参照すること。

(5) 結果

計算

本キットは、4PLC 法（4 Parameter Logistic Curve fit、Y-weighted）を用いてキャリブレーションカーブを作成し、結果を算出する。

フリー / トータル PSA 比（F/T 比）の算出

同一サンプルについて本キットおよび Alinity のトータル PSA（承認番号:23000EZX00007000）の測定結果が得られている場合、F/T 比（%）を算出することができる。

機器により、F/T 比を自動的に算出させることも可能である。

F/T 比（%）＝（本キットの測定結果 /Alinity のトータル PSA の測定結果）× 100

単位の変換については、**(3) 測定機器の操作法　単位の変換**を参照すること。

フラグ

測定結果によってはフラグ欄にフラグが表示される場合がある。この欄に表示される可能性のあるフラグについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

【測定結果の判定法】

ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

地域や母集団の特性に基づき、各施設に適した基準範囲を設定すること。

健康成人男性、良性前立腺肥大症患者、ステージ A およびステージ B の前立腺癌患者の測定値の分布を以下に示す。（当社データによる）

測定値の分布

		測定値分布（%）				
	被検者数	0-0.5 (ng/mL)	> 0.5-2.5 (ng/mL)	> 2.5-5.0 (ng/mL)	> 5.0-10 (ng/mL)	> 10 (ng/mL)
健康成人男性	475	87.2	12.8	0.0	0.0	0.0
良性前立腺肥大症	212	51.9	42.9	4.2	0.5	0.5
ステージ A 前立腺癌	26	38.5	42.3	11.5	3.8	3.8
ステージ B 前立腺癌	67	23.9	68.7	7.5	0.0	0.0

この測定値分布表は、前立腺に異常の認められない健康成人男性 475 名、良性前立腺肥大症患者 212 名、前立腺癌患者 93 名の血中フリー PSA 濃度の分布を示したものである。

Abbott

被験者 430 名について 9 ヶ所の施設でプロスペクティブ試験を実施した。トータル PSA 濃度が 4 ～ 10 ng/mL で、かつ直腸内触診（DRE）で癌の疑いなしとされた被験者について、カットオフを 26%とした場合の感度および特異性を算出した。カットオフ値を 26%とした場合の感度は 91.1%、特異性は 18.2%であった。

上記と同じ被験者 430 名（生検陰性 307 名､生検陽性 123 名）について、F/T 比の分布を検討した。F/T 比は、≦ 10、＞ 10 ～ 15、＞ 15 ～ 20、＞ 20 ～ 26、＞ 26 の 5 グループに分けた。（当社データによる）

トータル PSA による測定値が 4 ～ 10 ng/mL を示した検体における F/T 比の分布

	被験者分布（%）					
		F/T 比（%）				
	被験者数	≦ 10	＞ 10-15	＞ 15-20	＞ 20-26	＞ 26
生検陰性	307	9.4	22.5	25.4	24.8	17.9
生検陽性	123	27.6	30.9	17.9	15.4	8.1

F/T 比の特定の範囲での前立腺癌の確率を、上記と同じ被験者群を用い、ロジスティック回帰モデルに基づいて算出した。F/T 比に対する前立腺癌の確率は、検討した集団の罹患率に左右される。[5] この検討では、前立腺癌の確率としてはスクリーニングおよび専門施設の検体群の両方を含んでおり、対象にした検体群の前立腺癌の罹患率は約 29%であった。[6] 同じ被験者群について、罹患率を異なる割合に補正した場合の各 F/T 比に対する癌の確率の分布を、以下に示す。（当社データによる）

トータル PSA による測定値が 4 ～ 10 ng/mL であり DRE で正常を示した被験者群の各罹患率における前立腺癌の確率

	F/T 比（%）				
罹患率（%）	≦ 10	>10-15	>15-20	>20-26	>26
25[7]	44.0	32.9	23.4	16.0	10.6
29	48.6	37.1	26.9	18.6	12.5
35	56.0	44.2	33.1	23.5	16.1

ここに示した癌の確率は、何らかのリスク要因に影響される可能性がある。

判定上の注意

- 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受けた患者の検体中には、HAMA（Human Anti-Mouse Antibodies：抗マウスヒト抗体）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ている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。[8, 9] 本キットには、HAMA の影響を抑える物質が含まれている。診断を行うにあたっては他の情報が必要となることがある。
- ヒト血清中の異好性抗体は、試薬中の免疫グロブリンに反応し、*in vitro* のイムノアッセイに影響を与えることがある。日常的に動物または動物血清由来製品にさらされる患者では、このような干渉を受ける場合があり、正しい測定値が得られない可能性がある。診断を行うにあたっては、他の情報が必要となることがある。[10]
- 他社キットで得られた PSA の測定値は、測定原理、キャリブレーション、試薬の特異性の違いにより、必ずしも同じ値を示すとは限らない。[11-13]
- 品質管理検体は、精液由来 PSA をヒト血清マトリックスに添加することにより調製することができる。血清および精液中の PSA は、様々な形態で存在している可能性がある。これら管理検体の PSA 測定値は、測定原理、キャリブレーション、試薬の特異性、PSA の形態の違いにより、他社キットと必ずしも同じ値を示すとは限らない。従って、管理検体の測定結果を評価する際には、使用する試薬固有の値を用いることが重要である。
- 直腸内触診により、患者によってはフリー PSA 値および F/T 比に、臨床的に有意な変化が生じることがある。[14] さらに、前立腺マッサージ、超音波検査、膀胱鏡検査、針生検では、フリー PSA 値および F/T 比が臨床的に有意に上昇する場合がある。[14, 15] フリー PSA 測定用の血清は、前立腺に対する処置の前に採取すること。射精後にも PSA 値が上昇する場合がある。[16]
- 採血時、血清中に活性型フリー PSA が存在していると、活性型フリー PSA が血清プロテアーゼインヒビター、特に α2- マクログロブリンと複合体を形成した場合には、PSA 測定値が経時的に急激に低下することがある。[17]
- ホルモン療法は、PSA の発現に影響を及ぼすことがある。従って、ホルモン療法を含む治療後に PSA が低値となった場合には、疾患の残存および再発を十分に反映していない可能性がある。[18]
- フリー PSA 値または F/T 比は、悪性腫瘍の絶対的な検査ではない。PSA 値は、臨床評価や他の診断から得られる情報（症状、臨床所見、直腸内触診、経直腸的超音波検査等）と共に考慮すること。癌の診断には前立腺の生検が必要である。
- 自己免疫疾患患者の検体では免疫反応の場合、非特異的反応が起こりうるので、測定結果に基づく診断は他の検査や臨床症状等を考慮して総合的に判断すること。

【性　能】

ここに示したデータは代表的な例であり、各施設では異なる結果を示す場合がある。

測定範囲

測定範囲は、直線性、再現性およびバイアスが共に本キットの性能許容範囲内にある測定値範囲（ng/mL、μg/L）とする。

本キットの測定範囲は 0.021 ～ 30 ng/mL（0.021 ～ 30 μg/L）である。

正確性・再現性

施設内精度

検討は CLSI ガイドライン EP05-A2 に従って行った。[19] 各 3 ロットの試薬、キャリブレータ、コントロールを使用して、機器 1 台で検討を行った。3 例のコントロールおよび 5 例の血清パネルを 20 日間に渡り 1 日 2 回、少なくとも 2 重測定した。

サンプル	Lot	n	平均値 ng/mL (μg/L)	測定内再現性（併行精度） SD	測定内再現性（併行精度） %CV	施設内再現性（総再現性）[a] SD	施設内再現性（総再現性）[a] %CV
コントロール L	1	119	0.393	0.0147	3.7	0.0175	4.5
	2	120	0.394	0.0112	2.8	0.0145	3.7
	3	120	0.418	0.0107	2.6	0.0140	3.3
コントロール M	1	120	0.991	0.0252	2.5	0.0384	3.9
	2	119	0.990	0.0261	2.6	0.0341	3.4
	3	119	1.046	0.0256	2.4	0.0303	2.9
コントロール H	1	120	6.817	0.2143	3.1	0.3145	4.6
	2	119	6.833	0.1889	2.8	0.2360	3.5
	3	120	7.268	0.2366	3.3	0.3000	4.1
パネル 1	1	120	0.112	0.0027	2.4	0.0046	4.1
	2	120	0.111	0.0029	2.6	0.0052	4.6
	3	120	0.121	0.0031	2.6	0.0046	3.8
パネル 2	1	119	0.935	0.0451	4.8	0.0536	5.7
	2	120	0.934	0.0387	4.1	0.0549	5.9
	3	119	0.985	0.0372	3.8	0.0485	4.9
パネル 3	1	118	2.430	0.1277	5.3	0.1476	6.1
	2	120	2.488	0.1595	6.4	0.1857	7.5
	3	120	2.583	0.1435	5.6	0.1545	6.0
パネル 4	1	119	9.082	0.4673	5.1	0.5873	6.5
	2	119	9.231	0.4457	4.8	0.5880	6.4
	3	120	9.816	0.4356	4.4	0.5775	5.9
パネル 5	1	120	25.603	1.2680	5.0	1.7757	6.9
	2	120	25.648	1.3822	5.4	2.0208	7.9
	3	119	28.918	1.6524	5.7	2.2399	7.7

[a] 測定内再現性、測定間再現性、日差再現性を含む。

測定下限

検討は CLSI ガイドライン EP17-A2 に従って行った。[20] 3 ロットの試薬および 2 台の機器を使用し、3 日間以上に渡り検討を行った。LoB（ブランク上限）､LoD（検出限界）､LoQ（定量下限）の最大値を以下に示す。

	ng/mL	μg/L
LoB[a]	0.002	0.002
LoD[b]	0.004	0.004
LoQ[c]	0.021	0.021

[a] LoB は濃度ゼロのサンプルを 60 回以上測定したときの、95 パーセンタイルに相当する濃度である。

[b] LoD は低濃度サンプルを 60 回以上測定したときに、95%の信頼度で測定できる最小濃度である。

[c] LoQ は低濃度サンプルを 60 回以上測定して算出し、総許容誤差 30%以下に相当する最小濃度とした。

Abbott

直線性

検討は CLSI ガイドライン EP06-A に従って行った。[21]

本キットは0.021～30 ng/mL(0.021～30 μg/L)の範囲で直線性を示す。

キャリーオーバー

フリー PSA 濃度が 7168 ng/mL のサンプルを測定したところ、キャリーオーバーは検出されなかった（0.05 ng/mL 以下)。

フックエフェクト

フックエフェクトとは、非常に高濃度の検体の測定値が、測定範囲内程度の低値となる現象を指す。フリー PSA 濃度が最大 2400 ng/mL のサンプルを測定したところ、フックエフェクトは検出されなかった。

相関性試験成績

・検討は CLSI ガイドライン EP09-A3 に従って行った。回帰方法は Passing-Bablok 法を用いた。[22]

		単位	n	相関係数	切片	傾き	濃度範囲
Alinity i システム vs ARCHITECT アナライザー	血清	ng/mL	196	1.00	0.00	1.06	0.075-27.242
	血清	μg/L	196	1.00	0.00	1.06	0.075-27.242

・CLEIA 法との相関性の検討を行った。119 例の検体の試験結果は、相関係数が r = 0.99、回帰直線は y = 1.17x - 0.03 であった。回帰方法は Passing- Bablok 法を用いた。

較正用の基準物質

キャリブレータは、PSA（90：10）の標準品に基づいて、既知濃度の PSA を各濃度に希釈して調製している。[23-25]

【使用上又は取扱い上の注意】

(1) 取扱い上（危険防止）の注意

・ **注意：**本測定で使用する試薬類には、ヒト由来および / または潜在的に感染性のある物質が含まれている。詳細は、**【形状・構造等（キットの構成)】**または**【用法・用量（操作方法)】**を参照すること。ヒト由来物質または不活化微生物が完全に感染伝播しないことを保証する試験は知られていない。すべてのヒト由来物質は潜在的に感染性があると考えて、これらの試薬類およびヒト検体は、OSHA Standard on Bloodborne Pathogens に従って取り扱うこと。感染性物質を含む、またはその疑いがある物質については、バイオセイフティレベル 2、または他の適切なバイオセイフティ基準を使用すること。[26-29]

・キャリブレータ 2 に含まれるヒト由来物質は HIV-1 陰性、HIV-2 陰性、HBV 陰性、HCV 陰性である。

・コントロールに含まれるヒト由来物質は HIV-1 陰性、HIV-2 陰性、HBV 陰性、HCV 陰性である。

・本キットの測定では、ヒト検体を取り扱う。検体は、HIV、HBV、HCV 等の感染の恐れがあるものとして取り扱うこと。検査にあたっては、感染の危険を避けるため、専用の着衣、眼鏡、マスクおよび使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングは行わないこと。

・試薬が誤って目や口に入った場合には水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けること。

・トリガーはアルカリ性溶液である。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないよう注意すること。

・本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。詳細は、**【形状・構造等（キットの構成)】**または**【用法・用量（操作方法)】**を参照すること。酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。取り扱う際は専用の着衣、眼鏡、マスク等を着用し、蒸気、飛沫を吸入しないこと。内容物および容器は適切な方法で廃棄すること。

次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す：CAL 1 CAL 2	
アジ化ナトリウムを含む。	
EUH032	酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。
P501	内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。

次の試薬類に関する危険有害性情報、注意事項を示す：CONTROL L CONTROL M CONTROL H	
アジ化ナトリウムを含む。	
EUH032	酸との接触により非常に毒性の強いガスが発生する。
P501	内容物 / 容器を適切な方法で廃棄すること。

安全データシート（SDS）については、カストマーサポートセンターにお問い合わせください。

機器操作中の安全上の注意の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

(2) 使用上の注意

一般的な注意事項

・使用期限を過ぎた試薬類を使用しないこと。

・キット内または異なるキットの試薬を混ぜて使用しないこと。

・同一のロット番号の試薬であっても試薬を注ぎ足すことはしないこと。

試薬の取扱い

・試薬は施設で受領した後、未開封のまま穏やかに転倒混和しておくこと。最初に箱側面の広い方を上に向け、5 回転倒混和する。次に箱の上下を逆にして、さらに 5 回転倒混和する。試薬がカートリッジのボトル内部全体に行き渡るよう注意すること。マイクロパーティクルは、輸送中に試薬ボトルの中蓋に沈殿することがあるため、このように混和しておく必要がある。

  ・混和の記録として、試薬キットの箱表面にある四角いチェック欄にチェックを入れる。

・混和した試薬カートリッジは泡が生じている可能性があるため、立てた状態で 1 時間置き、泡が消えるのを待つ。

・試薬カートリッジを落としてしまった場合は、泡が生じている可能性があるため、立てた状態で 1 時間置き、泡が消えるのを待つ。

・本キットの試薬は泡の影響を受ける場合がある。カートリッジ内の試薬に泡が存在すると、液面検知が正しく行われずに試薬の吸引量が不足し、正しい測定結果が得られない可能性がある。

試薬取り扱い上の注意の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

試薬の保存

	保存温度	最長保存期間	保存上の注意事項
未開封	2～8℃	使用期限まで	立てた状態で保存すること。 立てた状態で保存されていなかった試薬カートリッジは、使用前に穏やかに 10 回転倒混和し、立てた状態で 1 時間放置すること。
機器上	機器の設定温度	30 日間	
開封後	2～8℃	使用期限まで	立てた状態で保存すること。 立てた状態で保存されていなかった試薬カートリッジは廃棄すること。 試薬の交差汚染による性能の劣化を防ぐため、試薬のキャップや交換用キャップは再使用しないこと。

試薬は機器に設置したまま保存するか、あるいは機器から取り出して保存する。試薬を機器から取り出したときは、新しい交換用キャップで蓋を閉め、立てたまま 2～8℃で保存すること。機器から取り出して保存する試薬は、立てた状態を保つため、もとの箱やトレイ中で保存することを推奨する。

試薬キットを機器から取り出す方法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

試薬の劣化

キャリブレーションでエラーが発生した場合や、コントロールの測定値が管理範囲を外れている場合は、試薬が劣化している可能性が考えられる。得られた測定結果は無効とし、再測定を行うこと。必要に応じて再キャリブレーションを行うこと。

トラブルシューティングについては、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

キャリブレータの準備

・そのまま使用可能な液体である。

・2～8℃の保存場所から取り出した後、すぐに使用可能である。

・使用前に穏やかに転倒混和すること。

キャリブレータの保存

・使用期限を過ぎて使用しないこと。

	保存温度	最長保存期間	保存上の注意事項
未開封	2～8℃	使用期限まで	
開封後	2～8℃	使用期限まで	新しい交換用キャップで、蓋を固く閉めて保存すること。 使用後は2～8℃の保存場所に戻すこと。

キャリブレータは、機器にセットしてから取り外すまでが、冷蔵されていない時間としてトラッキングされている。積算時間があらかじめ定められた最長時間を超えると、機器はこのキャリブレータを使用できないと見なす。最長時間はアッセイパラメータレポートに記載されている。安定性期限の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

アッセイパラメータの印刷については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

キャリブレータの使用手順

・キャリブレータのロット番号は、キャリブレータの箱に印刷されているバーコードを用いて設定することができる。

・キャリブレータデータの設定については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

・キャリブレータのオーダー方法および機器へのセット方法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

コントロールの準備

・そのまま使用可能な液体である。

・2～8℃の保存場所から取り出した後、すぐに使用可能である。

・使用前に穏やかに転倒混和すること。

コントロールの保存

・使用期限を過ぎて使用しないこと。

	保存温度	最長保存期間	保存上の注意事項
未開封	2～8℃	使用期限まで	
開封後	2～8℃	使用期限まで	蓋を固く閉めて保存すること。 使用後は2～8℃の保存場所に戻すこと。

コントロールの使用手順

・コントロールの必要量を分注するには、ボトルを垂直にして、コントロールLを7滴、コントロールMを7滴、コントロールHを7滴、それぞれ該当する位置のサンプルカップに滴下する。

・コントロールのオーダー方法および機器へのセット方法については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

キャリブレータ、コントロールの劣化

沈殿、液漏れの跡、濁り、キャリブレーションが規格を満たさない、コントロールが管理範囲を外れるなどの現象が認められる場合は、キャリブレータやコントロールが劣化している可能性がある。

(3) 廃棄上の注意

・検体中にはHIV、HBV、HCV等の感染性のものが存在する恐れがあるので、廃液、使用済み器具などは次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1000 ppm、1時間以上浸漬）またはグルタルアルデヒド（2%、1時間以上浸漬）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うこと。

・試薬および器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理およ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すること。

・試薬類や検体が飛散した場合には、飛散した溶液を吸収剤で吸収し、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ること。作業は適切な保護用具（手袋、安全眼鏡、実験衣など）を着用して行うこと。

・本測定で使用する試薬類には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれているものがある。詳細は、**【形状・構造等（キットの構成）】**または**【用法・用量（操作方法）】**を参照すること。アジ化ナトリウムは、鉛管、銅管と反応して爆発性の金属アジドを生成することがあるので、廃棄する場合には、大量の水と共に流すこと。安全な廃棄方法の詳細については、使用する機器の取扱説明書を参照すること。

【貯蔵方法、有効期間】

	貯蔵方法	有効期間
試薬キット	2～8℃	12箇月
プレトリガー	プレトリガーの添付文書、トリガーの外装表示参照	
トリガー		

使用期限は、外装に表示されている。

【包装単位】

・試薬キット　製品番号 7P93-02-01　100 回用× 2

・マイクロパーティクル　6.6 mL × 2

・コンジュゲート　6.1 mL × 2

(REF 07P9320)

・プレトリガー※　975 mL × 4

・トリガー※　975 mL × 4

※ Alinity i システム用をご使用ください。別売りのため弊社にお問い合わせください。

【主要文献】

1. Woodrum D, French C, Shamel LB. Stability of free prostate-specific antigen in serum samples under a variety of sample collection and sample storage conditions. *Urology* 1996;48(suppl 6A):33-39.
2. Piironen T, Pettersson K, Suonpää M, et al. *In vitro* stability of free prostate-specific antigen (PSA) and prostate-specific antigen (PSA) complexed to alpha 1-antichymotrypsin in blood samples. *Urology* 1996;48(suppl 6A):81-86.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition.* CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
4. Westgard JO. *Basic QC Practices.* 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
5. Marley GM, Miller MC, Kattan MW, et al. Free and complexed prostate-specific antigen serum ratios to predict probability of primary prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1996;48(suppl 6A):16-22.
6. Vessella RL, Lange PH, Partin AW, et al. Probability of prostate cancer detection based on results of a multicenter study using the AxSYM free and total PSA assays. *Urology* 2000;55:909-914.
7. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease. *JAMA* 1998;279:1542 1547.
8. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. “Sandwich”-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
9. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
10. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
11. McCormack RT, Rittenhouse HG, Finlay JA, et al. Molecular forms of prostate-specific antigen and the human kallikrein gene family: a new era. *Urology* 1995;45:729-744.
12. Chan DW, Bruzek DJ, Oesterling JE, et al. Prostate specific antigen as a marker for prostatic cancer: a monoclonal and a polyclonal immunoassay compared. *Clin Chem* 1987;33:1916 1920.
13. Hortin GL, Bahnson RR, Daft M, et al. Differences in values obtained with 2 assays of prostate specific antigen. *J Urol* 1988;139:762-765.
14. Collins GN, Martin PJ, Wynn-Davies A, et al. The effect of digital rectal examination, flexible cystoscopy and prostatic biopsy on free and total prostate specific antigen, and the free-to-total prostate specific antigen, and the free-to-total prostate specific antigen ratio in clinical practice. *J Urol* 1997;157:1744-1747.
15. Yuan JJJ, Coplen DE, Petros JA, et al. Effects of rectal examination, prostatic massage, ultrasonography and needle biopsy on serum prostate specific antigen levels. *J Urol* 1992;147:810-814.
16. Tchetgen M-B, Song JT, Strawderman M, et al. Ejaculation increases the serum prostate-specific antigen concentration. *Urology* 1996;47:511-516.

Abbott

17. Stenman U-H, Leinonen J, Zhang W-M. Problems in the determination of prostate specific antigen. *Eur J Clin Chem Biochem* 1996;34:735-740.
18. Morgan WR, Zincke H, Rainwater LM, et al. Prostate specific antigen values after radical retropubic prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate: impact of adjuvant treatment (hormonal and radiation). *J Urol* 1991;145:319-323.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition.* CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
23. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Primary Reference Preparations used to Standardize Calibration of Immunochemical Assays for Serum Prostate Specific Antigen (PSA);* Approved Guideline. NCCLS Document I/LA 19-A. Wayne, PA: NCCLS, 1997.
24. Chen Z, Prestigiacomo A, Stamey TA. Purification and Characterization of Prostate-Specific Antigen (PSA) complexed to alpha-1-antichymotrypsin: Potential Reference Material for International Standardization of PSA Immunoassays. *Clin Chem* 1995;41:1273-1282.
25. Stamey TA. Second Stanford Conference for International Standardization of Prostate-Specific Antigen Immunoassays. *Urology* 1995;45:173-184.
26. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
27. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
28. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
29. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

数字の表記について：

・3 桁ごとの区切りに空白を入れている（例：10 000 検体）。

・小数点にはピリオドを使用している（例：3.12%）。

すべての商標の所有権は、各商標の所有権者に帰属します。

**【問い合わせ先】

**アボットジャパン合同会社
カストマーサポートセンター
〒 270-2214 千葉県松戸市松飛台 278
TEL 0120–031441

**【製造販売業者の名称及び住所】

**アボットジャパン合同会社
〒 270-2214 千葉県松戸市松飛台 278
TEL 047（385）2211（代表）
© ABBOTT JAPAN LLC　2019

Abbott