

アテリカ用
プロゲステロンキット

ケミルミ プロゲステロン

■ 全般的な注意

- 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
- 本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
- 電子添文に記載されている以外の使用方法については保証しません。
- ヒト由来成分を含む試薬は、感染性のあるものとして使用ください。
- 使用する機器の電子添文及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
- 適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを使用し測定ください。

**

■ 形状・構造等(キットの構成)

1.ケミルミ プロゲステロン(アテリカ)

基本試薬パック

構成試薬	成分
標識試薬	アクリジニウムエステル標識抗プロゲステロンマウスモノクローナル抗体(略名:アクリジニウムエステル標識抗プロゲステロン抗体)、アジ化ナトリウム(0.1%)
固相化試薬	プロゲステロン誘導体結合磁性粒子(略名:プロゲステロン結合磁性粒子)、アジ化ナトリウム(0.11%)

補助試薬パック

構成試薬	成分
解離剤	アジ化ナトリウム(0.1%)

本品には、マスターカーブ/テストディフィニションシートが付属します。

2.アテリカIM 酸化剤/酸化補助剤(別売)

構成試薬	成分
酸化剤	0.5% 過酸化水素 0.1N 硝酸
酸化補助剤	0.25N 水酸化ナトリウム

■ 使用目的

*血清又は血漿中のプロゲステロンの測定

■ 測定原理

本品は、競合法を用いた化学発光免疫測定法により、検体中のプロゲステロン濃度を測定します。検体中のプロゲステロンは、固相化試薬中のプロゲステロン結合磁性粒子と競合して、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗プロゲステロン抗体と反応します。反応液をB/F分離による洗浄後、アクリジニウムエステルが酸化剤中の過酸化水素及び酸化補助剤中の水酸化ナトリウムと反応して化学発光するときの発光量を測定し、検体中のプロゲステロン濃度に換算します。

■ 操作上の注意

**本品はAtellica IM免疫自動分析装置(Atellica IM)及びAtellica CI生化学免疫自動分析装置(Atellica CI)の専用試薬です。Atellica IM及びAtellica CIで使用される試薬とADVIA Centaur免疫自動分析装置(ADVIA Centaur)及びACS:180免疫自動分析装置(ACS:180)で使用される試薬の成分は同じです。本電子添文に示した試験の一部は、ADVIA Centaur又はACS:180を用いて実施しました。

1.測定試料の性質、採取法

(1)検体の性質、採取法

* 本品の測定には血清又は血漿(EDTA、ヘパリンリチウム)検体を使用ください。

- 検体を採取する際は、感染予防措置を講じてください。すべての検体は感染性があるものとして取り扱いください¹⁾。
- 静脈穿刺により血液検体を採取する際の推奨手順に従ってください²⁾。
- 検体の採取及び処理については、検体採取器具の取扱説明書に従ってください³⁾。
- 血清検体は遠心分離する前に完全に凝固させてください⁴⁾。
- 採血管は常に栓をしてください⁴⁾。
- 明らかに汚染されている検体は使用しないでください。
- 検体を機器に装填する前に、検体中にフィブリン又は浮遊物や、気泡がないことを確認ください。
- CLSI及び検体採取器具製造元の推奨に従い、遠心分離により浮遊物を除去ください⁴⁾。
- 適切な検体容器の詳細については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。
- ゲルバリア採血管に採取されたプロゲステロン検体は測定結果に影響を与えますので、本品で測定する場合は、24時間以内に行ってください⁵⁾。

(2)検体量

1回の測定に必要な検体量は10µLです。この検体量には、検体容器のデッドボリューム、2重測定や再測定等を実施する際に追加で必要になる量は含まれていません。最小必要量を決定する際の情報については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。機器による自動希釈の実施に必要な検体量は、1回の測定の実行に必要な検体量とは異なります。■用法・用量(操作方法)の希釈方法を参照ください。

(3)検体の保存

- 8時間を越えて室内温度に保存した検体は使用しないでください。
- 8時間以内に測定が終了しない場合は、検体にしっかり栓をして2~8°Cで冷蔵保存ください。
- 48時間以内に測定が終了しない場合は、-20°C以下で検体を凍結保存ください。
- 凍結は1回限りとし、融解後はよく混和ください。
- 保存検体は室内温度に戻してから使用ください。

上記の取り扱い及び保存情報は、製造元のデータ又は参考資料に基づいています。利用可能な参考文献や独自の試験結果を用いて別の安定性基準を設定する場合は、各検査室の責任において行ってください。

(4)検体の輸送

- 検体を輸送する際は、臨床検体及び病原体の輸送に関して適用される各国の規制に従い、検体を梱包・表示ください。

2.妨害物質・妨害薬剤

CLSI EP7-A2に従い、Atellica IMを用いて実施しました⁶⁾。

* 以下の結果が得られました。

物質	物質濃度	測定物質濃度 ng/mL(nmol/L)	誤差 (%)
EDTA	9.0 mg/mL	4.41 (14.02)	0.8
		36.82 (117.09)	0.8
ヘパリン	75 U/mL	3.88 (12.34)	-0.8
		34.57 (109.93)	1.2

本品は、溶血、黄疸、乳びの影響が10%以下になるように設計されています。下記濃度の内因性妨害物質による本品の測定結果への影響を評価しました。誤差はコントロール検体(妨害物質なし)とテスト検体(妨害物質あり)の測定結果の差をパーセントで示したものです。測定結果はこの誤差を元に修正しないでください。

物質	物質濃度	測定物質濃度 ng/mL(nmol/L)	誤差 (%)
ヘモグロビン (溶血)	250 mg/dL(0.15 mmol/L)	0.99 (3.15)	-5
	250 mg/dL(0.15 mmol/L)	20.02 (63.66)	-1

物質	物質濃度	測定物質濃度 ng/mL (nmol/L)	誤差 (%)
抱合型ビリルビン (黄疸)	20 mg/dL (341 μmol/L)	0.95 (3.04)	5
	20 mg/dL (341 μmol/L)	19.34 (61.49)	0
非抱合型ビリルビン (黄疸)	20 mg/dL (341 μmol/L)	0.95 (3.01)	6
	20 mg/dL (341 μmol/L)	19.37 (61.61)	-2
Intralipid (乳び)	500 mg/dL (5.65 mmol/L)	0.95 (3.03)	7
	500 mg/dL (5.65 mmol/L)	19.66 (62.51)	-1

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

3. 交差反応性

Atellica IMを用いて評価しました。測定結果は以下のとおりです。

物質	物質濃度 (ng/mL)	測定物質濃度 (ng/mL)	測定物質濃度 (nmol/L)	交差反応 (%)
11-デオキシコルチコステロン	1000	0.00	0.00	0.09
		0.80	2.54	0.10
11-デオキシコルチゾール	1000	0.00	0.00	0.00
		0.80	2.54	0.00
17α-ヒドロキシprogステロン	1000	0.00	0.00	0.30
		0.80	2.54	0.30
17β-エストラジオール	100	0.00	0.00	0.00
		0.90	2.86	0.00
アルドステロン	1000	0.00	0.00	0.00
		0.80	2.54	0.00
アンドロステジオール	1000	0.00	0.00	0.00
		0.80	2.54	0.00
プロモクリプチン	100	0.00	0.00	0.00
		0.90	2.86	0.00
クロミフェン	100	0.00	0.00	0.00
		0.90	2.86	-0.10
コルチコステロン	1000	0.00	0.00	0.00
		0.80	2.86	0.00
コルチゾール	1000	0.00	0.00	0.00
		0.90	2.86	0.00
ダナゾール	10,000	0.00	0.00	0.00
		0.90	2.86	0.00
DHEAS (DHEA代謝物)	50,000	0.00	0.00	0.00
		0.90	2.86	0.00
エストリオール	100	0.00	0.00	0.00
		0.80	2.54	0.00
エストロン	100	0.00	0.00	0.00
		0.90	2.86	0.00
ブレドニゾン	1000	0.00	0.00	0.00
		0.80	2.54	0.00
プレグネノロン	1000	0.00	0.00	0.90
		0.90	2.86	0.90
テストステロン	1000	0.00	0.00	0.00
		0.80	2.54	0.00

各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

■ 用法・用量 (操作方法)

1. 試薬パックの準備

試薬パックはすべて液状のため、そのまま使用ください。
基本試薬パックを機器に装填する前に手で混和し、底部を確認して、すべての粒子が懸濁していることを確認してください。使用する試薬パックの準備については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。
注意：本キット中の補助試薬パックは基本試薬パック中の固相化試薬と標識試薬に対応しています。補助試薬パックのロットと異なるロットの基本試薬パックを一緒にしないでください。

2. 必要な器具・器材・試料等

- * * * Atellica IM 免疫自動分析装置又はAtellica CI生化学免疫自動装置
- * * * アテリカIM クリーナー (機器)
- * * * アテリカIM 洗浄液 (キュベット) : アジ化ナトリウム (<0.1%)
- * * * アテリカIM APWブローブ洗浄液1 (Atellica CIのみ) : 0.4N 水酸化ナトリウム
- * * * アテリカIM キャリブレーションE : ヒト血漿、アジ化ナトリウム (溶解前、<1.0% (溶解後、0.1%))
- * * * アテリカIM 共通希釈液3 : ヒト血漿、アジ化ナトリウム (0.1%)

3. 機器の準備

機器の保冷庫に十分な数の試薬パックが装填されていることを確認してください。機器は、試薬パックを自動的に攪拌するため、常に均一な懸濁液状に保たれています。試薬パックの装填については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

検体を自動希釈する場合は、アテリカIM 共通希釈液3を必ず機器に装填ください。

4. マスターカーブ/テストディフィニションシートのスキャン

新しいロットの試薬において校正を開始する前に、2D バーコードをスキャンして、マスターカーブ/テストディフィニションを読み込んでください。スキャンの方法については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

5. 校正

本品の校正には、アテリカIM キャリブレーションEを使用してください。使用方法についてはアテリカIM キャリブレーションEの取扱説明書を参照ください。

・校正間隔

- 以下の場合において、校正を実施ください。
 - ・基本試薬パックのロットが変更となったとき
 - ・校正済みの試薬ロットのロット校正間隔が終了したとき
 - ・校正済みの試薬パックのバック校正間隔が終了したとき
 - ・精度管理の結果、校正が必要となったとき
 - ・メンテナンス又は整備の後の精度管理の結果、校正が必要となったとき

機器装填後の試薬安定性期間の終了時には、装填されている試薬パックを新しい試薬パックに交換ください。ロット校正間隔を過ぎない限り、再校正は不要です。

・Atellica IM

ロット校正間隔：67日

バック校正間隔：21日

機器装填後の試薬安定性期間：60日

・Atellica CI

ロット校正間隔：67日

バック校正間隔：21日

機器装填後の試薬安定性期間：63日

ロット校正間隔、バック校正間隔に関する情報については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

各検査室の精度管理プログラム及び手順によっては、より頻繁に校正が必要な場合もあります。

6. 機器装填後の安定性

- * * * 基本試薬パック及び補助試薬パックは機器に装填後、Atellica IMでは60日間、Atellica CIでは63日間安定です。
 - * * * 酸化剤/酸化補助剤及びアテリカIM 共通希釈液3は、機器に装填後、28日間安定です。
 - * * * アテリカIM APWブローブ洗浄液1は、機器に装填後、14日間安定です。
- 機器装填後の安定性期間が過ぎた試薬は廃棄ください。

* * * 7. 精度管理

本品の精度管理については、測定実施日ごとに少なくとも1回、既知濃度の精度管理物質を少なくとも2濃度 (低濃度・高濃度) 用いて実施ください。各検査室の状況に応じて精度管理物質を追加することができます。精度管理物質は、精度管理物質の取扱説明書に従い使用ください。

以下の場合には新たに精度管理を実施ください。

- ・校正実施の後
- ・新しいロットの試薬を使用する場合
- ・臨床症状や病態と一致しない検査結果のトラブルシューティングテストを実施する場合

各検査室の精度管理手順により、より頻繁に精度管理の実施が必要となる場合もあります。

測定値が、機器の期待値の範囲内又は適切に実施された検査室内の精度管理法によって設定した範囲内であるとき、性能は基準に達しています。得られた結果が許容範囲から外れた場合は、検査室の精度管理手順に従い対応ください。精度管理の情報の入力に関しては、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

校正後に精度管理を実施ください。

精度管理結果が許容範囲から外れた場合は、結果を報告せず、検査室の手順に従い、是正措置を実施ください。推奨手順については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。

8. 希釈方法

- ・本品の測定範囲は0.21~60.00 ng/mL (0.67~190.80 nmol/L) です。希釈オプションに関する情報については、機器画面のオンラインヘルプを参照ください。
- ・測定結果が60.00 ng/mL (190.80 nmol/L) を超える場合は、正しい結果が得られるように希釈をしてから再測定ください。

- ・自動希釈する場合は、アテリカIM 共通希釈液3を機器に装填ください。希釈を実施するのに十分な検体量があることを確認し、適切な希釈倍率を用いて測定ください。自動希釈に必要な検体量及び希釈倍率については、下表を参照ください。希釈セットポイントは ≤ 60 ng/mL (190.80 nmol/L)と設定ください。

	検体	希釈倍率	検体量 (μ L)
*	血清又は血漿	5	40
*	血清又は血漿	10	40

9.測定法

機器により次の動作が自動的に実施されます。



※B/F分離とは、抗原抗体複合体 (B,bound) と未反応の標識体 (F,free) を分離することです。
患者検体中のプロゲステロン量と機器によって検出されるRLUs (相対的発光量) の間には、負の相関関係があります。

■ 測定結果の判定法

1.結果の判定法

機器画面上のオンラインヘルプに記載の計算スキームを使用し、結果を算出します。機器は設定画面で定めた単位に応じて、結果をng/mL (慣用単位) 又はnmol/L (SI単位) で報告します。
換算式: 1 ng/mL (慣用単位) = 3.18 nmol/L (SI単位)

2.参考基準範囲

参考基準範囲はADVIA Centaur及びACS:180を用いて設定しました。
機器間の相関性については、■性能の相関性を参照ください。
・国内において、ADVIA Centaurを用いて、検討した参考基準範囲は以下のとおりです。

	検体数	参考基準範囲 (ng/mL)
男性	42	0.9以下
女性	卵胞期	1.2以下
	排卵期	0.3~10.4
	黄体期	1.4~20.6
閉経女性	68	0.9以下

・製造元において、健常者307例の参考基準範囲をACS:180を用いて設定しました。測定値の95%信頼区間 (CI) に基づいた参考基準範囲は以下のとおりです。

	検体数	中央値 (ng/mL)	参考基準範囲 (ng/mL)	中央値 (nmol/L)	参考基準範囲 (nmol/L)	
男性	80	0.54	0.28~1.22	1.72	0.89~3.88	
女性	卵胞期	0.43	ND*~1.40	1.37	ND~4.45	
	黄体期	84	12.74	3.34~25.56	40.51	10.62~81.28
	黄体中期	50	14.82	4.44~28.03	47.13	14.12~89.14
	閉経女性	46	0.27	ND~0.73	0.86	ND~2.32

※ND=検出不能

上記の参考基準範囲は、プロゲステロン濃度が、ND~53.7 ng/mL (ND~169.2 nmol/L) の230検体を用いて確認を行いました。

別の試験において、妊娠第三期までの女性118検体から得られた参考基準範囲は以下のとおりです。ADVIA Centaurを用いて実施しました。

	検体数	中央値 (ng/mL)	参考基準範囲 (ng/mL)	中央値 (nmol/L)	参考基準範囲 (nmol/L)
妊娠女性					
第一期	40	21.85	11.22~90.00	69.48	35.68~286.2
第二期	50	41.02	25.55~89.40	130.44	81.25~284.29
第三期	28	155.00	48.40~422.50	492.90	153.91~1343.55

・製造元において、CLSI EP28-A3cに従い、ADVIA Centaurを用いて、小児母集団の参考基準範囲を設定しました⁷。検体は、定義した選定基準に基づいて健常な小児群から予め採取しました。参考基準範囲は、年齢及び発育段階 (Tanner段階) により分類したサブグループに基づいた集団ごとに設定しました。本試験は、各年齢層又はTanner段階により分類したサブグループ内で参考基準範囲を設定するように設計されました。Tanner段階による分類は、陰毛及び生殖器/乳房発達に基づき評価しました。
下記の参考基準範囲は、測定値の90%CIに基づいています。検体数が5パーセント値又は95パーセント値を算出するのに不十分であった場合は、最小又は最大の実測値を示しました。
年齢別

	年齢	検体数	中央値 (ng/mL)	範囲 (ng/mL)	中央値 (nmol/L)	範囲 (nmol/L)
女性	12歳	38	0.29	<0.21~1.74	0.92	<0.67~5.53
	13~21歳	127	0.65	<0.21~12.40	2.07	<0.67~39.43

Tanner段階別

	Tanner段階	検体数	中央値 (ng/mL)	範囲 (ng/mL)	中央値 (nmol/L)	範囲 (nmol/L)
女性	1	N/A ^{※1}	N/A		N/A	
	2	18	0.31	<0.21 ^{※2} ~10.37 ^{※3}	0.97	<0.67 ^{※2} ~32.98 ^{※3}
	3	49	0.34	<0.21~10.35	1.08	<0.67~32.90
	4	45	0.52	<0.21~8.66	1.65	<0.67~27.55
	5	52	0.89	<0.21~15.51	2.81	<0.67~49.32

※1 該当なし

※2 5パーセント値を算出するには不十分な検体数であるため、提示した値は、最小実測値です。

※3 95パーセント値を算出するには不十分な検体数であるため、提示した値は、最大実測値です。

・他の検査薬と同様に、参考基準範囲は各検査室において設定ください⁷。上記の値は参考値として取り扱ってください。

3.判定上の注意

- ・デヒドロエピandroステロン (DHEA) サプリメントを服用した場合、偽高値を示す可能性があります。20,000 ng/mLという超生理的濃度のDHEAS (DHEA代謝物) を添加した場合、0.70 ng/mL (2.23 nmol/L) のプロゲステロンの濃度において211%の濃度変化が認められました。DHEAで治療中の患者については、DHEASに対して交差反応性を示さないと考えられる液体クロマトグラフィー質量分析法 (LC-MS) などの方法を用いて測定ください。
- ・プロゲステロンに化学構造が類似しているステロイドベースの薬剤 (アナログ) の出現により、交差反応性により偽高値を示す可能性があります。診断の際には、本品の測定結果だけでなく患者の治療歴、臨床症状その他の知見等を併せて評価ください。プロゲステロン結果が臨床所見と矛盾する場合は、追加の検査を行い、結果を確認することを推奨します。
- ・検体中の異好抗体は、試薬中の構成成分と反応し偽高値又は偽低値を示す可能性があります。本品は、異好抗体による影響が最小限になるよう設計されています^{8,9}。診断には、さらなる情報を要することがあります。

■ 臨床的意義

プロゲステロンは、エストロゲンと共に、月経周期の生殖系機能を調整します。プロゲステロンは、胚盤胞着床と妊娠維持を行う子宮内膜の準備に重要です。プロゲステロンの主要な分泌源は、女性の黄体と胎盤です。少量ですが、男性と女性の副腎皮質及び男性の精巣からも分泌されます。
月経周期の卵胞期にある場合、プロゲステロン濃度は低くなります。排卵後、黄体によるプロゲステロン産生は急速に上昇し、排卵から4~7日後に最大濃度に到達します。これらの濃度は、4~6日間維持され、その後ベースライン濃度に下がり、月経を誘発します^{10,11}。妊娠中、プロゲステロン濃度は着実に上昇し、妊娠第三期に最高濃度に達します。プロゲステロンの臨床評価では、非妊娠女性の排卵と正常な黄体機能を確認します。黄体によるプロゲステロンの産生が不十分だと、不妊や早期流産と関連する黄体機能不全 (LPD) を示す場合があります^{12,13}。

経口避妊薬を使用している女性は、プロゲステロン濃度が抑えられています¹⁴。

■ 性能

1. 測定範囲

0.21～60.00 ng/mL (0.67～190.80 nmol/L)

測定下限値は、分析感度です。

測定範囲未満の結果については0.21 ng/mL (0.67 nmol/L) 未満と報告ください。

測定値が測定範囲を超える場合は■用法・用量（操作方法）の希釈方法を参照ください。

2. 性能

■用法・用量（操作方法）の測定法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格に適合します。

(1) 感度試験

高濃度較正剤 (High) 及び低濃度較正剤 (Low) の測定値 (RLU) の比が、High/Lowの場合は、0.1～0.25の範囲であり、(Low-High) /Highの場合は、1.42～12.8の範囲です。

(2) 正確性試験

低濃度、中濃度、高濃度の管理用検体を測定するとき、あらかじめ定められた値（期待値）に対し、±30%の範囲に入ります。

(3) 同時再現性試験

低濃度、中濃度、高濃度の管理用検体を複数回同時に測定するとき、それぞれの濃度における各CV値は20%以下です。

3. 相関性

○Atellica IM

本品は、ADVIA Centaurでの測定結果との相関係数が0.95以上、傾きが1.0±0.1になるよう設計されています。相関性は、CLSI EP09-A3に従い重み付きDeming 回帰を使用して求めました¹⁵。Atellica IM (y) とADVIA Centaur (x) の機器相関性の結果は以下のとおりです。

検体	回帰式	濃度範囲	N ^{*1}	r ^{*2}
血清	y=0.98x+0.01 ng/mL (y=0.98x+0.03 nmol/L)	0.21～59.93 ng/mL (0.67～190.58 nmol/L)	161	0.99

※1 検体数

※2 相関係数

ADVIA Centaur (y) とACS:180 (x) の機器相関性の結果は以下のとおりです。

検体	回帰式	濃度範囲	N ^{*1}	r ^{*2}
血清	y=0.97x-0.12 ng/mL (y=0.97x-0.38 nmol/L)	ND ^{*3} ～53.7 ng/mL (ND～169.2 nmol/L)	230	0.99

※1 検体数

※2 相関係数

※3 検出不能

※※ ○Atellica CI
相関性は、CLSI EP09c-ed3に従い、重み付きDeming回帰を使用して求めました¹⁶。

検体	回帰式	濃度範囲	N ^{*1}	r ^{*2}
血清	y=1.00x+0.02 ng/mL (Atellica IM) (y=1.00x+0.06 nmol/L)	0.34～52.38 ng/mL (1.08～166.57 nmol/L)	105	0.998
血清 (ADVIA Centaur)	y=0.99x-0.08 ng/mL (y=0.99x-0.25 nmol/L)	0.41～54.45 ng/mL (1.30～173.15 nmol/L)	105	0.991

※1 検体数

※2 相関係数

相関性は、試験デザイン、比較対象の測定法、検体母集団により異なるため、各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

4. 希釈回収試験

プロゲステロン濃度36.42～43.97 ng/mL (115.82～139.82 nmol/L) のヒト血清4検体を、アテリカIM 共通希釈液3で2、4、8、16倍に希釈し、回収率と希釈直線性を試験しました。回収率は92～113%で、平均値は103%でした。

検体	希釈率	実測値 (ng/mL)	期待値 (ng/mL)	実測値 (nmol/L)	期待値 (nmol/L)	回収率 (%)
1	—	37.38	—	118.87	—	—
	2倍	17.74	18.69	56.41	59.43	95
	4倍	8.61	9.34	27.38	29.72	92
	8倍	4.69	4.67	14.91	14.86	100
	16倍	2.28	2.34	7.25	7.43	98
	平均					96

検体	希釈率	実測値 (ng/mL)	期待値 (ng/mL)	実測値 (nmol/L)	期待値 (nmol/L)	回収率 (%)
2	—	43.97	—	139.82	—	—
	2倍	21.70	21.98	69.01	69.91	99
	4倍	11.47	10.99	36.47	34.96	104
	8倍	5.92	5.50	18.83	17.48	108
	16倍	2.88	2.75	9.16	8.74	105
	平均					104
3	—	36.42	—	115.82	—	—
	2倍	18.26	18.21	58.07	57.91	100
	4倍	9.07	9.11	28.84	28.95	100
	8倍	4.71	4.55	14.98	14.48	103
	16倍	2.47	2.28	7.85	7.24	108
	平均					103
4	—	41.28	—	131.27	—	—
	2倍	20.37	20.64	64.78	65.64	99
	4倍	11.19	10.32	35.58	32.82	108
	8倍	5.85	5.16	18.60	16.41	113
	16倍	2.84	2.58	9.03	8.20	110
	平均					108
平均						103

上記の試験は、Atellica IMを用いて実施しました。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

5. 添加回収試験

0.53～3.66 ng/mL (1.69～11.64 nmol/L) のプロゲステロンを含む5検体に、様々な濃度のプロゲステロンを添加しました。回収率は84～105%で、平均値は94%でした。

検体	添加量 (ng/mL)	実測値 (ng/mL)	期待値 (ng/mL)	添加量 (nmol/L)	実測値 (nmol/L)	期待値 (nmol/L)	回収率 (%)
1	2.70	2.97	3.34	8.59	9.44	10.62	89
	7.20	7.55	7.83	22.90	24.01	24.90	96
	16.20	14.85	16.85	51.52	47.22	53.58	88
	平均						91
2	2.70	3.44	3.29	8.59	10.94	10.46	104
	7.20	7.64	7.79	22.90	24.30	24.77	98
	16.20	14.70	16.78	51.52	46.75	53.36	88
	平均						97
3	2.70	4.22	4.00	8.59	13.42	12.72	105
	7.20	8.29	8.47	22.90	26.36	26.93	98
	16.20	14.63	17.44	51.52	46.52	55.46	84
	平均						96
4	2.70	6.04	6.36	8.59	19.21	20.22	95
	7.20	10.32	10.90	22.90	32.82	34.66	95
	16.20	17.12	19.83	51.52	54.44	63.06	86
	平均						92
5	2.70	6.20	6.61	8.59	19.72	21.02	94
	7.20	10.84	10.90	22.90	34.47	34.66	99
	16.20	17.97	19.96	51.52	57.14	63.47	90
	平均						94
平均							94

上記の試験は、Atellica IMを用いて実施しました。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

※6. 検体種の同等性

※※ CLSI EP09-A3に従い、Deming直線回帰を用いて求めました¹⁵。Atellica IMを用いて実施しました。血漿 (y) と血清 (x) の同等性の結果は以下のとおりです。

検体	N ^{*1}	濃度範囲 ng/mL (nmol/L)	傾き	切片 ng/mL (nmol/L)	r ^{*2}
血漿 (EDTA)	51	0.22～53.90 (0.70～171.40)	1.05	0.06 (0.19)	0.99
血漿 (ヘパリンリチウム)	73	0.24～54.27 (0.76～172.58)	1.01	-0.04 (-0.13)	0.99

※1 検体数

※2 相関係数

本品は、血漿と血清の傾きが0.90～1.10になるよう設計されています。検体種の同等性は、試験デザイン及び使用した検体標本により異なるため、各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

7.分析感度、LoB、LoD

CLSI EP17-A2に従い実施しました¹⁷。本品は、分析感度が0.21 ng/mL (0.67 nmol/L)以下、ブランク上限 (LoB) が0.30 ng/mL (0.95 nmol/L)以下、検出限界 (LoD) が0.42 ng/mL (1.33 nmol/L)以下になるよう設計されています。

代表的な結果は以下のとおりです。各検査室で得られる測定結果は、示したデータと異なる場合があります。

- ** 分析感度はPRGEゼロスタンダードを20測定したときの平均RLUs-2SD (標準偏差) に相当するプロゲステロン濃度です。これは95%の信頼性で検出できるプロゲステロンの最小濃度と推定されます。Atellica IM及びAtellica CIの分析感度は0.10 ng/mL (0.32 nmol/L) です。
- ** LoBは、ブランク検体において測定されるプロゲステロンの最高濃度に相当します。Atellica IM及びAtellica CIのLoBは、0.18 ng/mL (0.57 nmol/L) です。
- LoDは、95%の確率で検出可能なプロゲステロンの最低濃度に相当します。ブランク検体120測定及び低濃度検体120測定による総数240測定を行った結果、Atellica IM及びAtellica CIのLoDは0.31 ng/mL (0.98 nmol/L) と算出されました。

8.標準物質のトレーサビリティ

本品は、ガスクロマトグラフ質量分析法 (GCMS) にトレーサビリティを有する社内標準品を使用し標準化されています。キャリブレーションの表示値は本標準物質にトレーサビリティを有しています。

■ 使用上又は取扱い上の注意

1.取扱い上の注意

- 検体及びヒト由来成分を含む試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染のおそれがあるものとして取り扱いください。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。
 - 試薬が誤って眼や口に入った場合には、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。
 - 本測定で使用する試薬には、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ります。詳細は、■形状・構造等 (キットの構成) 又は■用法・用量 (操作方法) の必要な器具・器材・試料等を参照ください。誤って眼や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、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てください。
 - バイオハザードに関する注意
ヒト由来成分が含まれています。献血者の血液又は血液成分については、FDAで承認された方法で測定し、HIV1/2抗体、HBs抗原、HCV抗体が陰性であることを確認しています (再試験陽性ではない)。いかなる検査方法もこれらの感染因子や他の感染因子が存在しないことを完全には保証できないため、本品は、Good Laboratory Practice (GLP) 及び感染予防措置に従い取り扱いください^{14,18}。
 - 本品には動物由来物質が含まれているため、病原体及び感染源の可能性のあるものとして取り扱いください。
- * 次の試薬に関する危険有害性情報、注意事項を示します。

	酸化剤は、硝酸を含有しています。
	H290 P234, P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。
	他の容器に移し替えないでください。物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

	酸化補助剤及びアテリカIM APWプローブ洗浄液1は、水酸化ナトリウムを含有しています。
	H290, H315, H319 P234, P264, P280, P337+P313, P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。皮膚刺激があります。強い眼刺激があります。
	他の容器に移し替えないでください。取扱い後は手をよく洗ってください。保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防護マスクを着用ください。眼の刺激が続く場合：医師の診察/手当を受けてください。物的被害を防止するためにも流出したものを吸収してください。内容物及び容器は、地方自治体及び国の規制に従い廃棄ください。

2.使用上の注意

- 基本試薬パックは、機器に装填する前に手で混和ください。
- パックの底の微粒子がすべて分散し、試薬パックの底に沈殿物がないことを確認ください。
- 試薬パックは立てて保存ください。熱源及び光源を避けてください。未開封の試薬パックは、2~8°Cで保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- 酸化剤/酸化補助剤は立てて保存ください。未開封の酸化剤/酸化補助剤は、4~25°Cで保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- ** アテリカIM APWプローブ洗浄液1は立てて保存ください。未開封で2~8°Cで保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- ** アテリカIM 共通希釈液3は立てて保存ください。未開封のアテリカIM 共通希釈液3は、2~8°Cで保存した場合には製品に記載されている使用期限まで安定です。
- ラベルに記載の使用期限を過ぎた製品は使用しないでください。
- 同一ロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。

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場合がありますので、廃液、使用済み器具等は、次亜塩素酸ナトリウム (有効塩素濃度1,000 ppm、1時間以上浸漬) 又はグルタルアルデヒド溶液 (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°C、20分以上) による滅菌処理を行ってください。
- 試薬や検体等が飛散した場合には、拭き取り及び消毒を行ってください。
- 危険性のある試薬又は感染性廃棄物は、検査室の基準に従い廃棄ください。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い処理ください。
- 本測定で使用する試薬には、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ります。詳細は、■形状・構造等 (キットの構成) 又は■用法・用量 (操作方法) の必要な器具・器材・試料等を参照ください。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応し、爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため廃棄の際には、多量の水と共に流してください。各法令に従い廃棄ください。

■ 貯蔵方法・有効期間

1.貯蔵方法

- (1) 標識試薬、固相化試薬、解離剤：2~8°C
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：4~25°C

2.有効期間

- (1) 標識試薬、固相化試薬、解離剤：12ヶ月
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：18ヶ月

■ 包装単位

品名	シームスコード
ケミルミ プロゲステロン (アテリカ) 450テスト用 基本試薬パック (標識試薬/固相化試薬/解離剤) 5本	10995659
ケミルミ プロゲステロン (アテリカ) 90テスト用 基本試薬パック (標識試薬/固相化試薬/解離剤) 1本 (別売)	10995660
** アテリカIM 酸化剤 2×1.5 L	11417929
** アテリカIM 酸化補助剤 2×1.5 L	11417930
アテリカIM 洗浄液 (キューベット) 1×3.0 L	11098501
** アテリカIM APWプローブ洗浄液1 (2PK) 2×25.0 mL	10995458
アテリカIM クリーナー (機器) 2×1.5 L	11098502
アテリカIM キャリブレーションE (CAL E) (2PK) 低濃度較正剤 2×2.0 mL 高濃度較正剤 2×2.0 mL	10995512
アテリカIM 共通希釈液3 (2PK) 2×5.0 mL	10995645

■ 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
5. Wild D. *Laboratory Management, The Immunoassay Handbook*, Stockton Press. 1994.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
8. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45 (7) :942-956.
9. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem*. 1992;38 (9) :1737-1742.
10. Chatteraj SC, Watts NB. Endocrinology. In: Tietz NW, ed. *Fundamentals of Clinical Chemistry*. Philadelphia: WB Saunders; 1987:575.
11. Filicori M, Butler JP, Crowley WF Jr. Neuroendocrine regulation of the corpus luteum in the human. *J Clin Invest*. 1984;73:1638-1647.
12. Goldstein D, Zuckerman H, Harpaz S, et al. Correlation between estradiol and progesterone in cycles with luteal phase deficiency. *Fertil Steril*. 1982;37 (3) :348-354.
13. Mais V, Cetel NS, Muse KN, et al. Hormonal dynamics during luteal-follicular transition. *J Clin Endocrinol Metab*. 1987;64:1109-1114.
14. Henzel MR. Contraceptive hormones and their clinical use. In: Yen SSC, Jaffe RB, editors. *Reproductive Endocrinology*. Philadelphia: WB Saunders; 1991:814.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
- * * 16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. CLSI Document EP09c-ed3.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
18. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37 (24) :377-382, 387-388.

■ 問い合わせ先

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
カスタマーケアセンター

* 電話 : 03-4582-5520

■ 製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
東京都品川区大崎1-11-1 ゲートシティ大崎ウエストタワー

輸入