

ケミルミ PSA

■ 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 PSA（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前立腺特異抗原ヤギポリクローナル抗体（略名：アクリジニウムエステル標識抗PSA抗体）
固相化試薬	抗前立腺特異抗原マウスモノクローナル抗体結合磁性粒子（略名：抗PSA抗体結合磁性粒子）

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

血清中の前立腺特異抗原（PSA）の測定

■ 測定原理

本品は、一定量の2種の抗体を用いたサンドイッチ法による化学発光免疫測定法です。第1抗体は標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗PSA抗体であり、第2抗体は固相化試薬中の抗PSA抗体結合磁性粒子です。

■ 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。
- 血液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、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

(2)検体量

1回の測定に必要な検体量は35 μ L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、機器画面上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 \sim 8 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ 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、ADVIA Centaurを用いて実施しました⁵。

- 血清検体において、下記の内因性妨害物質による本品の測定結果への影響は、記載の濃度までは、5%以下でした。

物質	濃度
ヘモグロビン（溶血）	500 mg/dL
ビリルビン（黄疸）	40 mg/dL
トリグリセライド（乳び）	1000 mg/dL

- 血清検体において、下記濃度の薬剤による本品の測定結果への影響はみられませんでした。化学療法剤、治療薬、腫瘍マーカー抗原による測定値への影響を調べるため、0.77 \sim 7.12 ng/mL (μ g/L)のPSAを含むプール血清に下表の薬剤を添加して測定しました。各プール血清についてPSA濃度を測定し、各薬剤を添加しない場合の濃度を基準に平均回収率を算出しました。

薬剤	薬剤添加濃度 (μ g/mL)	平均回収率 (%) (添加/コントロール) \times 100
シクロホスファミド	700	100.5
塩酸ドキシソルピシン	51.8	100
メトトレキサート	22.72	101
酢酸メグエストロール	39.6	101
ジェチルスチルベストロール	5.0	100
ロイプロリド (LUPRON)	15.0	100
リン酸エストラムスチン	81.7	99
フルタミド	10.0	100
ゾラデックス (酢酸ゴセレリン)	7.2	98
トリプシン プロスカール (フィナステルイド)	0.37	102
カルジユラ	0.8	100

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

PSAには既知の交差反応物質は認められていません。
本品の等モル濃度（フリーPSAとPSA-ACT複合体の双法に等モルで反応する測定系）を検証するために、フリーPSAの含有率が0~100%、トータルPSA濃度が4 ng/mL ($\mu\text{g/L}$)以下の5検体を測定しました。
以下のデータは本品が等モルであることを示しています。

フリーPSA (%)	PSA-ACT (%)	本品による測定値 ng/mL ($\mu\text{g/L}$)
100	0	4.16
80	20	4.08
50	50	4.46
20	80	4.54
0	100	4.54

ADVIA Centaur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。

■ 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、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

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生化学免疫自動分析装置
- アテリカIM クリーナー（機器）
- アテリカIM PSA キャリブレーションQ：ヒトPSA、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2：アジ化ナトリウム（0.1%）
- * アテリカIM APWブロープ洗浄液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、機器画面上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2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較正を開始する前に、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、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

5. 較正

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

・較正間隔

- 以下の場合において、較正を実施ください。
- 基本試薬パックのロットが変更となったとき
 - 較正済みの試薬ロットのロット較正間隔が終了したとき
 - 較正済みの試薬パックのバック較正間隔が終了したとき
 - 精度管理の結果、較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、較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。ロット較正間隔を過ぎない限り、再較正は不要です。

・Atellica IM

ロット較正間隔：29日
バック較正間隔：28日
機器装填後の試薬安定性期間：28日

** Atellica CI

ロット較正間隔：29日
バック較正間隔：90日
機器装填後の試薬安定性期間：90日

ロット較正間隔、バック較正間隔に関する情報については、機器画面上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、より頻繁に較正が必要な場合もあります。

6. 機器装填後の安定性

- ** 試薬パックは、機器に装填後、Atellica IMでは28日間、Atellica CIでは90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2は、機器に装填後、28日間安定です。
- * アテリカIM APWブロープ洗浄液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、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）使用ください。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。各検査室の状況に応じて精度管理を追加することができます。追加方法は取扱説明書を参照ください。以下の場合には新たに精度管理を実施ください。

- 較正実施の後
- 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、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

較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、機器画面上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0.01~100.00 ng/mL ($\mu\text{g/L}$)です。希釈オプションに関する情報については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
- 測定結果が100.00 ng/mL ($\mu\text{g/L}$)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2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 ≤ 100.00 ng/mL ($\mu\text{g/L}$)と設定ください。

検体	希釈倍率	検体量 (μL)
血清	2	75
血清	5	30
血清	10、50、100	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PSA量と機器によって検出されるRLUs（相対的発光量）の間には、正の相関関係があります。

注意：精製水の要件に関する情報は、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

■ 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 $\mu\text{g/L}$ （SI単位）で報告します。
換算式：1 ng/mL（慣用単位）=1 $\mu\text{g/L}$ （SI単位）

2. 参考基準範囲

- ** 参考基準範囲はACS:180を用いて設定しました。ACS:180とAtellica IM又はAtellica CI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、男性健常者132名より得られた検体を検討した結果、参考基準範囲は4.0 ng/mL以下でした。
 - 製造元において、健常者及び各種悪性疾患患者の血清検体を測定した結果は以下のとおりです。この調査における患者は、活動性、進行性の悪性腫瘍から臨床所見のない病態まで多種にわたっています。活動性疾患の所見がない患者において、PSA値が陽性である頻度は進行性の患者と比べ著しく低いです。

	PSA測定値の分布 (%)					中央値 ng/mL (μ g/L)
	検体数	0.0~4.0 ng/mL (μ g/L)	4.1~10 ng/mL (μ g/L)	10.1~40 ng/mL (μ g/L)	>40 ng/mL (μ g/L)	
健常者						
女性	100	100.0	0.0	0.0	0.0	<0.06
男性 40才未満	71	100.0	0.0	0.0	0.0	0.73
男性 40~50歳	50	100.0	0.0	0.0	0.0	0.53
男性 50~60歳	54	100.0	0.0	0.0	0.0	0.61
男性 60~70歳	50	100.0	0.0	0.0	0.0	0.85
男性 >70歳	58	100.0	0.0	0.0	0.0	0.77
合計	283	100.0	0.0	0.0	0.0	0.71
前立腺癌						
StageA	42	69.0	26.2	4.8	0.0	3.92
StageB	50	60.0	32.0	8.0	0.0	3.52
StageC	43	20.9	72.1	4.7	2.3	5.25
StageD	46*	56.5	21.7	19.6	2.2	3.48
合計	191	51.6	38.0	9.3	1.1	4.04
良性疾患						
前立腺肥大症 (BPH)	152	46.7	32.9	20.4	0.0	4.37
泌尿器系疾患	50	90.0	8.0	2.0	0.0	1.38
前立腺炎	18	27.8	5.6	5.6	61.1	125.9
リウマチ因子	5	100.0	0.0	0.0	0.0	0.58
その他の癌						
乳房	10	100.0	0.0	0.0	0.0	0.08
腎臓	6	100.0	0.0	0.0	0.0	0.37
肺	10	100.0	0.0	0.0	0.0	0.08
泌尿生殖器系	39	92.3	5.1	2.6	0.0	0.42
胃腸	12	91.7	0.0	0.0	8.3	0.90
他	18	100.0	0.0	0.0	0.0	0.45

※治療中の患者血清を含みます。

- 前立腺癌の検出における参考基準範囲
前立腺癌の検出の補助として直腸内触診 (DRE) と併用したPSA値測定の有効性を評価しました。50歳以上の男性291名が測定されました。291検体中76検体もしくは26.1%から癌が見つかりました。カットオフ値4.0 ng/mL (μ g/L) におけるPSAの陽性適中率 (PPV) は28.4%でした。本試験によりDRE単独よりもDREとPSA測定を併用するほうが有効性が高いことが実証されました。
DREが陰性であってもPSA値が4.0 ng/mL (μ g/L) を超えた高値の場合、追加試験が必要です。しかしながら逆に、DREの結果が疑わしくPSAが正常値を示す場合にも追加試験が必要です。DREにより癌が検出された17% (13/76) でPSA値は参考基準範囲内でした。
結果は以下のとおりです。

	被験者数	前立腺癌 症例数	生検陽性率 (%)
全体	291	76	26.1
PSA > 4.0 ng/mL (μ g/L)	218	62	28.4
DRE+	127	55	43.3
PSA < 4.0 ng/mL (μ g/L), DRE-	32	1	3.1
PSA > 4.0 ng/mL (μ g/L), DRE-	132	20	15.2
PSA < 4.0 ng/mL (μ g/L), DRE+	41	13	31.7
PSA > 4.0 ng/mL (μ g/L), DRE+	86	42	48.8
DRE+:癌の疑い			
DRE-:癌の疑いなし			

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。上記の値は参考値として取り扱いください。

3. 判定上の注意

- 高濃度フック現象
PSAを高濃度を含む患者検体は、RLUが異常に減少することがあります (高濃度フック現象)。本測定において、患者検体中のPSA値が2,500 ng/mL (μ g/L) 程度の高値では、PSAは100.00 ng/mL (μ g/L) を超えた値として算出されます。
- 疾患の再発をPSA測定値の変動のみで予測しないでください。
- 悪性疾患の有無の根拠としてPSA値を用いないでください。前立腺癌と診断された患者の治療前の測定値が、正常参考値内に入ることによく見られます。PSA濃度の増加は、良性疾患患者でも見られることがあります。PSA測定値は、患者の臨床所見などを含む他の診断方法と共に用いてください。
- 本品は、現行の臨床ガイドラインに従い、前立腺癌の検出の補助、及び前立腺癌患者の管理 (モニタリング) の補助としての使用を意図しています。現行のガイドラインでは、前立腺全摘術後の検出可能なPSA値の上昇は前立腺癌の生化学的再発を意味し、その値は0.20 ng/mL (μ g/L) 以上であり、第2の確認値は0.20 ng/mL (μ g/L) 以上です。従って、PSA値が0.20 ng/mL (μ g/L) 未満の場合、前立腺癌の生化学的再発のリスクがある患者として特定することはできません^{7,8}。
- 前立腺の触診や処置 (特に針生検や経尿道的切除) により、患者検体の測定値が誤った高値を示す可能性があります。PSA測定に用いる検体はこのような処置を行なう前に採取ください。
- 製造業者が異なる場合、測定法、校正、試薬特異性が異なるため、検体中のPSA濃度が変動する可能性があります¹⁰。製造業者が異なる測定法で判定したPSA値は、標準化法や抗体特異性によっても変動します。血清と精漿液中のPSAは、結合型と遊離型でそれぞれ存在します¹¹。コントロール検体は、血清マトリクスにPSAを含む精漿液を添加して調製します。製造業者が異なる測定法で判定したこれらのコントロール検体中のPSA濃度は、標準化法、抗体特異性、結合型及び遊離型のPSAとの反応性によっても変動します。従って、用いる測定法の仕様にに基づきコントロール結果を評価することが重要です。
検査結果は、使用したPSA測定法を含めて報告ください。異なる測定方法で得られた値を一緒に用いないでください。患者を継続して経過観察している途中でPSA測定方法を変える際は、その検査室にてベースライン値の確認試験を実施ください。
- 抗アンドロゲン剤又はLHRHアゴニスト薬で治療中の前立腺癌患者は、PSA値が顕著に下がることがあります。また、5 α -リダクターゼ阻害薬 (フィナステライド) で良性前立腺過形成の治療中の男性は、治療前と比べ有意にPSA値が低下することがあります¹²。これらの患者の値の判定には注意ください。
- 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^{13,14}。

■ 臨床的意義

本測定は、前立腺癌の検出の補助、また前立腺癌患者の管理 (モニタリング) の補助として使用されます。
前立腺特異抗原 (PSA) は、前立腺の腺房及び導管を覆う上皮細胞の細胞質に通常見られる単鎖糖蛋白です¹⁵。PSAは、精漿液凝固の線溶系に含まれ240のアミノ酸からなる天然のセリンプロテアーゼです^{16,17}。
PSAは、健常男性、良性の前立腺肥大及び前立腺癌組織中の血清中で検出されます。PSAは、前立腺組織を持たない男性 (前立腺全摘出術や膀胱前立腺全摘術により) の血清中や、ほとんどの女性の血清中では検出されません。PSAは前立腺組織に特異的なため、前立腺癌である男性のモニタリングに適したマーカーとされています。また、PSAは、他の診断指標と組み合わせることで治療後の再発の可能性を検査するのに有用です^{18,19}。
PSA値上昇が前立腺肥大症の患者にも認められるためです。しかしながら、研究では、直腸内触診 (DRE) と併用するPSA測定、及び超音波検査は、DRE 単独の場合と比較して、より優れた前立腺癌の検出手法であるということが示唆されています^{9,20,21}。
PSA値は前立腺癌の男性で上昇し、前立腺全摘出後に、通常PSA値は検出できない範囲まで低下します¹⁸。前立腺組織が術後残存していた、又は転移が生じた場合、PSAは腫瘍の残存や早期再発の検出に有用であるといわれています^{22,23}。従って、連続したPSA値は前立腺全摘が成功したかどうか、放射線治療、内分泌療法、あるいは化学療法などの治療をさらに必要とするかどうかの判断に役立ち、治療の効果をモニタリングする際の助けにもなります^{18,19,21,24}。

■ 性能

1. 測定範囲

0.01~100.00 ng/mL (μ g/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0.01 ng/mL (μ g/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なった場合、下記の規格値に適合します。

(1)感度試験

①標識試薬の総カウント（T）に対する低濃度の較正剤（前立腺特異抗原濃度0~4 ng/mL）を試料として操作した場合のカウント（B.low）の百分率（B.low/T）（%）は0.3%以下です。

②高濃度較正剤（前立腺特異抗原濃度42~87 ng/mL）を試料として操作した場合のカウント（B.high）に対する低濃度較正剤を試料として操作した場合のカウント（B.low）の百分率（B.low/B.high）（%）は3%以下です。

※カウントとは、標識したアクリジニウムエステルが酸化する際の化学発光により生じた光子を光電子増倍管で測定するときの単位です。

(2)正確性試験

3種の管理血清の前立腺特異抗原濃度を測定するとき、あらかじめ定められた値に対し、±20%の範囲に入ります。

(3)同時再現性試験

同一の管理血清の前立腺特異抗原濃度を3回同時に測定する時、濃度のCV値は15%以下です。

3.相関性

・本品は、ADVIA Centaurでの測定結果との相関係数が0.98以上、傾きが1.0±0.10になるよう設計されています。

○Atellica IM

相関性は、CLSI EP09-A3に従い、重み付きDeming直線回帰を使用して求めました²⁵。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=0.93x+0.238 ng/mL (μg/L)	3.10~66.79 ng/mL (μg/L)	105	0.996

※1 検体数

※2 相関係数

** ○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²⁶。Atellica CI（y）とAtellica IM（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=1.03x-0.00 ng/mL (μg/L)	0.18~92.85 ng/mL (μg/L)	116	0.999

※1 検体数

※2 相関係数

Atellica CI（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=1.02x-0.04 ng/mL (μg/L)	0.22~84.84 ng/mL (μg/L)	114	0.997

※1 検体数

※2 相関係数

・PSA濃度0.07~97.3 ng/mL (μg/L) の661の血清検体において、最小二乗回帰で得られた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=0.99x-0.09 ng/mL (μg/L)	0.07~93.3 ng/mL (μg/L)	661	0.99

※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

PSA濃度41.90~85.36 ng/mL (μg/L) のヒト血清6検体を、共通希釈液2で2、4、8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94.4~109.0%で、平均値は102.4%でした。

検体	希釈率	実測値 ng/mL (μg/L)	期待値 ng/mL (μg/L)	回収率 (%)
1	—	41.90	—	—
	2倍	21.79	20.95	104.0
	4倍	11.13	10.48	106.2
	8倍	5.67	5.24	108.2
	平均			106.1

2	—	71.44	—	—
	2倍	38.22	35.72	107.0
	4倍	19.25	17.86	107.8
	8倍	9.30	8.93	104.1
	平均			106.3
3	—	68.73	—	—
	2倍	33.41	34.37	97.2
	4倍	16.70	17.18	97.2
	8倍	8.29	8.59	96.5
	平均			97.0
4	—	85.36	—	—
	2倍	43.32	42.68	101.5
	4倍	23.25	21.34	109.0
	8倍	11.62	10.67	108.9
	平均			106.5
5	—	49.79	—	—
	2倍	24.63	24.90	98.9
	4倍	12.38	12.45	99.4
	8倍	6.33	6.22	101.8
	平均			100.0
6	—	58.10	—	—
	2倍	27.42	29.05	94.4
	4倍	14.36	14.53	98.8
	8倍	7.38	7.26	101.7
	平均			98.3
平均				102.4

上記の試験は、ADVIA Centaur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

<0.06~3.05 ng/mL (μg/L) のPSAを含む6血清検体に、17.5~63.4 ng/mL (μg/L) のPSAを添加しました。回収率は92.6~107.3%で、平均値は99.4%でした。

検体	添加量 ng/mL (μg/L)	実測値 ng/mL (μg/L)	回収率 (%)
1	—	0.81	—
	24.8	25.39	99.1
	43.7	47.68	107.3
	63.4	61.31	95.4
平均			100.6
2	—	1.05	—
	24.8	24.66	95.2
	43.7	43.38	96.9
	63.4	59.73	92.6
平均			94.9
3	—	<0.06	—
	17.5	18.26	104.3
	30.4	32.56	107.1
	44.3	42.42	95.8
平均			102.4
4	—	2.31	—
	24.8	27.51	101.6
	43.7	47.68	103.8
	63.4	61.31	93.1
平均			99.5
5	—	2.73	—
	24.8	26.90	97.5
	43.7	47.97	103.5
	63.4	66.13	100.0
平均			100.3
6	—	3.05	—
	24.8	27.81	99.8
	43.7	46.28	98.9
	63.4	64.74	97.3
平均			98.7
平均			99.4

上記の試験は、ACS:180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. 分析感度、LoB、LoD、LoQ

CLSI EP17-A2に従い実施しました²⁷。本品は、分析感度が0.01 ng/mL ($\mu\text{g/L}$)以下、ブランク上限 (LoB) が0.01 ng/mL ($\mu\text{g/L}$)以下、検出限界 (LoD) が0.03 ng/mL ($\mu\text{g/L}$)以下、定量限界 (LoQ) が0.10 ng/mL ($\mu\text{g/L}$)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、PSA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PSA濃度です。これは95%の信頼性で検出できる最小濃度と推定されます。本品の分析感度は0.01 ng/mL ($\mu\text{g/L}$)です。

LoBは、ブランク検体において測定される最高濃度に相当します。本品のLoBは0.01 ng/mL ($\mu\text{g/L}$)です。

** LoDは、95%の確率で検出可能なPSAの最低濃度に相当します。Atellica IMを用いてブランク検体120測定及び低濃度検体164測定による総数284測定を行った結果、本品のLoDは0.02 ng/mL ($\mu\text{g/L}$)、LoBは0.01 ng/mL ($\mu\text{g/L}$)と算出されました。Atellica CIを用いたとき、本品のLoDは0.03 ng/mL ($\mu\text{g/L}$)、LoBは0.01 ng/mL ($\mu\text{g/L}$)と算出されました。

** LoQは、室内再現精度CV 20%以下におけるPSAの最低濃度に相当します。Atellica IMを用いて0.002~0.181 ng/mL ($\mu\text{g/L}$)の複数の患者検体について、1日に2回2重測定で20日間、2ロットの試薬を用いて測定した結果、本品のLoQは0.02 ng/mL ($\mu\text{g/L}$)と算出されました。Atellica CIを用いたとき、本品のLoQは0.03 ng/mL ($\mu\text{g/L}$)と算出されました。

7. 標準物質のトレーサビリティ

本品は高純度品から調製した社内標準品にトレーサビリティを有しています。値付けは、比較手順の標準方法に基づいて行いました²⁸。標準物質は、WHO国際標準品 (96/670) にて検証されています。本品の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、また口によるピペッ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。
- 本品には動物由来物質が含まれているため、病原体や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, H315, H319 P234, P303, 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。皮膚に刺激があります。眼に強い刺激があります。
	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。

	アテリカIM APWブロープ洗浄液1は、水酸化ナトリウムを含有しています。
	H290, H319, H315 P280, P264, P305+P351+P338, P310, P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。眼に強い刺激があります。皮膚に刺激があります。
	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。取扱い後は手をよく洗ってください。眼に入った場合、水で数分間注意深く洗ってください。コンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外してください。その後も洗浄を続けてください。ただちに医師に連絡してください。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℃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℃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2は立てて保存ください。未開封で2~8℃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ブロープ洗浄液1は立てて保存ください。未開封で2~8℃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。
- ラベルに記載された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℃、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：2~8℃
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：4~25℃

2. 有効期間 (使用期限は外箱に表示)

- (1) 標識試薬、固相化試薬：1年
- (2) 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

■ 包装単位

品名	シーメンスコード
ケミルミ PSA (アテリカ) 500テスト用 基本試薬パック (標識試薬/固相化試薬) 5本	10995663
ケミルミ PSA (アテリカ) 100テスト用 基本試薬パック (標識試薬/固相化試薬) 1本	10995662
〈別売〉	
**アテリカIM 酸化剤 2×1.5L	11417929
**アテリカIM 酸化補助剤 2×1.5L	11417930

アテリカIM クリーナー (機器) 2×1.5 L	11098502
アテリカIM PSA キャリブレータQ (2PK) (CAL Q) 低濃度校正剤 : 2×2.0 mL 高濃度校正剤 : 2×2.0 mL	10995517
アテリカIM 共通希釈液2 (2PK) 2×10.0 mL	10995644
*アテリカIM APWプローブ洗浄液1 (2PK) 2×25.0 mL	10995458

■ 主要文献

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. CLSI Document C28-A2.
- Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ; American Urological Association. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline. *J Urol*. 2013;190 (2) :419-426.
- Mottet N, Bellmunt J, Briers E, et al; European Association of Urology. EAU Guidelines- *Prostate Cancer*. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology; 2017. <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer>.
- Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med*. 1991;324 (17) :1156-1161.
- Graves HC, Wehner N, Stamey TA. Comparison of a polyclonal and monoclonal immunoassay for PSA: need for an international antigen standard. *J Urol*. 1990;144 (6) : 1516-1522.
- Lilja H, Christensson A, Dahlen U, et al. Prostate-specific antigen in human serum occurs predominantly in complex with alpha 1-antichymotrypsin. *Clin Chem*. 1991;37 (9) :1618-1625.
- Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, et al. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *N Engl J Med*. 1992;327 (17) :1185-1191.
- Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45 (7) :942-956.
- 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.
- Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol*. 1979;17 (2) :159-163.
- Watt KW, Lee PJ, M'Timkulu T, et al. Human prostate-specific antigen: structural and functional similarity with serine proteases. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1986;83 (10) :3166-3170.
- Lilja H. A kallikrein-like serine protease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein. *J Clin Invest*. 1985;76 (5) :1899-1903.
- Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med*. 1987;317 (15) :908-916.
- Schellhammer PF, Schlossberg SM, el-Mahdi AM, et al. Prostate specific antigen levels after definitive irradiation for carcinoma of the prostate. *J Urol*. 1991;145 (5) :1008-1010.

- Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL Jr, et al. Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. 1990. *J Urol*. 2002;167 (2, pt 2) :966-973.
- Oesterling JE. Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol*. 1991;145 (5) :907-923.
- Stamey TA, Kabalin JN, McNeal JE, et al. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. II. Radical prostatectomy treated patients. *J Urol*. 1989;141 (5) :1076-1083.
- Lange PH, Ercole CJ, Lightner DJ, et al. The value of serum prostate specific antigen determinations before and after radical prostatectomy. *J Urol*. 1989;141 (4) :873-879.
- Killian CS, Yang N, Emrich LJ, et al. Prognostic importance of prostate-specific antigen for monitoring patients with stages B2 to D1 prostate cancer. *Cancer Res*. 1985;45 (2) :886-891.
- 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.
- **26. 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.
- 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.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Primary reference preparations used to standardize calibration of immunochemical assays for serum prostate specific antigen (PSA) ; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1997. NCCLS Document I/LA19-A.

■ 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

10995662M1_03 (IM: 10995416_EN Rev. 04, 2021-05,
CI: 11205038_EN Rev. 04, 2022-12)