Atellica™ IM
Analyzer

この添付文書をよく読んでから使用ください

体外診断用医薬品

2018 年 1 月作成（第 1 版）

製造販売承認番号21300AMY00495000

アテリカ用
前立腺特異抗原・アルファ1－アンチキモトリプシン複合体キット

ケミルミ cPSA

■ 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。
・添付文書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。
・使用する機器の添付文書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 cPSA（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抗体結合鉄微粒子）

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・α1-アンチキモトリプシン複合体（PSA-ACT）の測定

■ 測定原理

本法では、検体中の遊離型PSAとの反応を防ぐため、検体を前処理剤と共にインキュベートし遊離型PSAと抗遊離型PSAマウスモノクローナル抗体を反応させることにより、本法と遊離型PSAが反応しないようにしています。その後、検体中のcPSA※を本品で測定します。本品の反応形式は、1ステップサンドイッチ法による化学発光免疫測定法で、一定量の2種の抗体を使用します。第1の抗体は、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗PSA抗体です。第2の抗体は固相化試薬中の抗PSA抗体結合磁性粒子です。

※cPSA : Complexed-PSA、結合型PSA

■ 操作上の注意

本品はAtellica免疫自動分析装置（Atellica IM）の専用試薬です。
Atellica IM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。本添付文書に示した試験の一部は、ADVIA Centaur又はACS:180を使用して実施しました。

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35μL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時間を超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℃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℃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。
・融解後はよく混和し、使用前に遠心分離ください。上清を清潔な容器に移してください。
・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
トリグリセライド（乳び）	1000 mg/dL
ビリルビン（黄疸）	40 mg/dL
蛋白（蛋白血症）	12.5 g/dL

・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、1.2～4.8 ng/mL（μg/L）のcPSAを含むプール血清に下表の物質を添加してACS:180を用いて測定し、それぞれ薬剤や抗原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（μg/dL）	平均回収率（%）（添加/コントロール×100）
シクロホスファミド	700	100
塩酸ドキソルビシン	51.8	101.8
メトトレキサート	22.72	89.4
酢酸メゲストロール	39.6	102.9
ジエチルスチルベストロール	5.0	96.6
ロイプロリド（LUPRON）	15.0	100.8
リン酸エストラムスチン	81.7	101.2
フルタミド（Eulexin）	10.0	100.4
フィナステリド（プロスカー）	0.37	99.1
メシル酸ドキサゾシン（Cardura）	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
cPSAには既知の交差反応物質は認められていません。

■ 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。
注意：アテリカIM cPSA前処理剤のロットは、固相化試薬及び標識試薬のロットとの組み合わせに関係なく使用可能です。

2.必要な器具・器材・試料等
- Atellica IM 免疫自動分析装置
- 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 クリーナー（機器）
- アテリカIM cPSA前処理剤
- アテリカIM cPSA キャリブレータY：ヒト複合PSA、アジ化ナトリウム（溶解前、＜1.0%（溶解後、＜0.1%））
- アテリカIM cPSAコントロール：ヒト複合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%）

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 cPSA キャリブレータYを使用ください。使用方法についてはアテリカIM cPSA キャリブレータY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パ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。

ロット較正間隔：63日
パック較正間隔：28日
機器装填後の試薬安定性期間：28日

ロット較正間隔、パ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、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 cPSA前処理剤は、機器に装填後、41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、アテリカIM cPSAコントロール又は同等の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、測定実施日ごとに実施ください。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。
表示値については、コントロール表示値シートを参照ください。
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。
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。
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0.03～100.00 ng/mL（μg/L）です。希釈オプションについては、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（μg/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、適切な希釈係数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係数については、下表を参照ください。希釈セットポイントは≦100 ng/mL（100μg/L）と設定ください。

検体	希釈係数	検体量（μL）
血清	2	100
血清	5	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。

検体（35μL）、アテリカIM cPSA前処理剤（10μL）
↓
37℃で3分間インキュベート
↓
固相化試薬（250μL）、標識試薬（100μL）
↓
37℃で9分間インキュベート
↓
B/F分離※（アテリカIM 洗浄液）
↓
酸化剤（300μL）、酸化補助剤（300μL）
↓
測定結果

※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cPSA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。

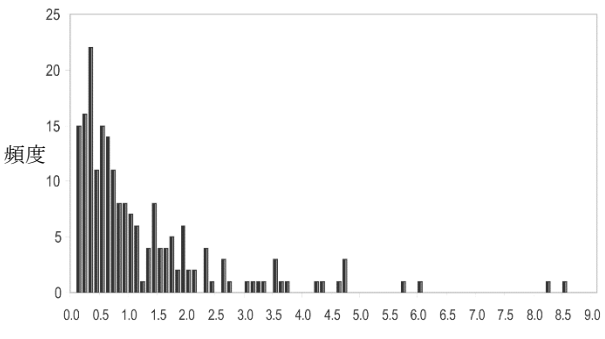
■ 測定結果の判定法

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μg/L（SI単位）で報告します。
換算式：1 ng/mL（慣用単位）=1μg/L（SI単位）

2.参考基準範囲
- 参考基準範囲はACS:180を使用して設定し、相関性によって確認しました。ACS:180とAtellica IMの相関については、■性能の相関性を参照ください。

42歳から92歳までの健常男性199例から得られた測定結果は、以下のグラフのとおりです。PSA値は年齢と共に増加する傾向にあります。

健常男性のcPSA分析



・前立腺癌の検出における参考基準範囲
下表は米国本土の5臨床施設で得られた50歳以上の男性504患者検体より得られました。このコホートにおける合計有病率は45.5%でした。表1及び表2は、超音波下6箇所生検で6コアを超える前立腺癌が見つかるリスクを示し、このリスクをcPSA値で階層化します。表1は、直腸診（DRE）で癌の疑いのなかった（DRE陰性）男性のリスクを示しています。表2は、直腸診で癌の疑いのあった（DRE陽性）男性のリスクを示しています。

表1 陽性生検結果の確率DREで癌の疑いなし

cPSA（ng/mL）	症例数	癌数	リスク（%）	95%信頼区間（CI）
＜3.6	147	40	27.2	20.8～35.1
3.6～5.0	89	35	39.3	30.2～50.2
＞5.0	119	61	51.3	42.7～60.5

DREのみ陰性の場合の陽性生検結果の確率は38.3%（136/355：95%CIは33.5～43.6%）でした。

表2 陽性生検結果の確率DREで癌の疑いあり

cPSA（ng/mL）	症例数	癌数	リスク（%）	95%CI
＜3.6	70	37	52.9	41.9～64.9
3.6～5.0	29	17	58.6	42.3～76.5
＞5.0	50	39	78.0	66.3～88.5

DREのみ陽性の場合の陽性生検結果の確率は62.4%（93/149:95%CIは54.8～70.2%）でした。

・国内において検討した結果、参考基準範囲及びカットオフ値（前立腺癌と良性前立腺疾患との鑑別値）は以下のとおりでした[6]。
参考基準範囲：3.4 ng/mL以下
カットオフ値：7.0 ng/mL以下

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いください。

3.判定上の注意

・高濃度フック現象
cPSAを高濃度に含む患者検体は、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cPSA値が9137 ng/mL（μg/L）程度の高値では、cPSAは100.00 ng/mL（μg/L）を超えた値として算出されます。
結果は、Atellica IMを用いて得られました。
・疾患の再発をcPSA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cPSA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はよく見られます。cPSA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。cPSA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。
・製造業者が異なる場合、測定法、較正、試薬特異性が異なるため、検体中のcPSA濃度が変動する可能性があります。製造業者が異なる測定法で判定したcPSA値は、標準化の方法や抗体特異性によっても変動します[8]。
従って、用いる測定法の仕様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cPSA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cPSA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アゴニスト及びアンタゴニストで治療中の前立腺癌患者は、cPSA濃度が顕著に下がることがあります。これらの被験者の値の判定時には注意ください。
・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[9,10]。

■ 臨床的意義

本測定は、直腸内触診（DRE）と共に血清複合型 PSA の測定をすることで50歳以上の男性における前立腺癌の検出の補助として使用されます。前立腺癌の診断には、前立腺生検が必要となります。本測定は、前立腺癌患者の管理（モニタリング）の補助としても適応されます。
PSAは、前立腺の上皮細胞で産生されるセリンプロテアーゼです[11]。PSAの蛋白分解活性は、セリンプロテアーゼ阻害因子との複合体の形成により血流中で阻害されます[12]。血清中PSA免疫反応の主な形態は、フリーPSA及びPSA複合体（大部分を占めるα-1-アンチキモトリプシン（ACT）との結合型、少量のα-1-アンチトリプシンとインター-α-トリプシンインヒビターとの結合型）です[13,14]。PSAは、α-2-マクログロブリンとも複合体を形成しますが、α-2-マクログロブリン分子が、PSAを被覆してしまうため免疫活性を示しません[14]。前立腺癌の男性では、癌のない男性と比べて、全PSA中でACTと結合したPSAの占める割合が高いということが知られていることから、前立腺癌の検出において特異性を改善するためのcPSA測定の開発につながりました[13,15,16]。
複数の試験でcPSAの診断性能の評価が試みられてきましたが、トータルPSAの性能と比較した場合、異なる結果が得られています。Immuno 1 cPSAのFDA申請のための試験では、cPSAはトータルPSAと同等であることが示されました。他の試験では、cPSAはトータルPSAと同等であるか、より良好であると示されました。一部の試験でのcPSAの特異性の向上についての報告にばらつきがあることは、試験デザインの差と評価した患者集団が異なっていたことが要因であったと考えられています。臨床試験による結果の違いが実際の臨床に影響があるかは不明です。
Brawer らは[17]、生検により確認した良性又は悪性疾患の患者から採取した300検体を使用して、トータルPSAと比較したcPSAの特異性の改善を示した最初の報告を発表しました。Brawerらは、受信者操作特性（ROC）分析による曲線下面積（AUC）は、トータルPSAで0.688、cPSAで0.772であると示しました。著者らは、感度が95%となるカットオフ値において、cPSAはトータルPSAと比べて、特異性が4.9%改善していることを報告しています。またBrawerらは[18]、657名の患者検体を対象としたより大規模な多施設試験で、cPSAに4～8%の統計的に有意な特異性の向上が認められたことを報告しました。Okegawaらは[19]、癌検出の感度92%において、cPSAに、9%の特異性の向上が認められたことを報告しました。トータルPSAとの有意な差は認められませんでした。Mitchellらは[20]、トータルPSA値が2.6～20.0 ng/mLの患者160名を対象に、cPSAのプロスペクティブ評価を行ったところ、前立腺癌検出の感度95%において、cPSAの特異性は、トータルPSAと比べて7.4%の統計的に有意な向上を示すことを報告しました。これらの差の臨床的意義は明らかではありません。
Millerらは[21]、感度95%におけるcPSAの特異性は、トータルPSAと比べて同等又はわずかな（0.4%）改善を示すことを報告しました。Okiharaらは[22]、前立腺生検を受けた354名について、トータルPSAと比較したcPSAの診断的有用性を評価しました。ROC分析により、cPSAのAUC値はトータルPSAと比べて統計的に大きい（cPSAは0.652、トータルPSAは0.634）ことを確認した一方、著者らは、前立腺癌検出の早期発見において、トータルPSAと比較したcPSAの特異性には有意差は確認できませんでした。
Stamey及びYemoto[23]らは、前立腺癌検出の感度95%において、トータルPSAと比べたcPSAの特異性には5.6%のわずかな改善が認められたことを示しました。Filellaらは[24]、トータルPSAと比較したcPSAの性能を患者検体251体を用いて評価したところ、感度91%において、cPSAの特異性に8%の改善が認められたことを示しました（有意な差は認められませんでした）。
他の標準的なマーカーや検査アルゴリズムと比較して、ばらつきがあることを考慮して使用する必要がありますが、文献で報告されるさまざまな所見や統計的な差に基づき、cPSAは、ある状況においてはトータルPSAと比べて同等か優れている可能性があります。

■ 性能

1.測定範囲

0.03～100.00 ng/mL（μg/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0.03 ng/mL（μg/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 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0.1%以下です。
②高濃度の較正剤（前立腺特異抗原濃度54～75 ng/mL）を試料として操作した場合のカウント（B. high）に対する低濃度の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0.9%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。相関性は、CLSI EP09-A3に従いデミング線形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=0.97x+0.182 ng/mL（μg/L）	2.60～98.44 ng/mL（μg/L）	108	0.999

※1 検体数
※2 相関係数

cPSA濃度0.09～84.80 ng/mL（μg/L）の279検体における、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=0.96x-0.13 ng/mL（μg/L）	0.09～84.80 ng/mL（μg/L）	279	0.992

※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

cPSA濃度11.27～45.96 ng/mL（μg/L）のヒト血清6検体を、共通希釈液2で2、5、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89.9～111.5%で、平均値は101.6%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	－	19.37	－	－
	2倍	9.44	9.69	97.5
	5倍	3.77	3.87	97.3
	8倍	2.47	2.42	102.0
	平均			98.9
2	－	45.96	－	－
	2倍	25.02	22.98	108.9
	5倍	10.25	9.19	111.5
	8倍	6.28	5.75	109.3
	平均			109.9
3	－	17.02	－	－
	2倍	9.07	8.51	106.6
	5倍	3.39	3.40	99.6
	8倍	2.17	2.13	102.0
	平均			102.7
4	－	11.27	－	－
	2倍	6.01	5.64	106.7
	5倍	2.34	2.25	103.8
	8倍	1.46	1.41	103.6
	平均			104.7
5	－	16.98	－	－
	2倍	8.81	8.49	103.8
	5倍	3.21	3.40	94.5
	8倍	2.12	2.12	99.9
	平均			99.4
6	－	14.91	－	－
	2倍	7.28	7.46	97.7
	5倍	2.68	2.98	89.9
	8倍	1.77	1.86	95.0
	平均			94.2
平均				101.6

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

0.03未満～0.04 ng/mL（μg/L）のcPSAを含む6血清検体に、8.91～24.66 ng/mL（μg/L）のcPSAを添加しました。回収率は89.2～107.8%で、平均値は97.8%でした。

検体	添加量（ng/mL）（μg/L）	実測値（ng/mL）（μg/L）	回収率（%）
1	－	＜0.03	－
	8.91	8.64	97.0
	16.22	15.67	96.4
	24.66	23.82	96.6
	平均		96.7
2	－	＜0.03	－
	8.91	8.44	94.6
	16.22	15.01	92.5
	24.66	21.98	89.2
	平均		92.1
3	－	＜0.03	－
	8.91	8.75	98.2
	16.22	15.67	96.6
	24.66	22.78	92.4
	平均		95.7
4	－	0.04	－
	8.91	9.48	106.0
	16.22	16.77	103.2
	24.66	24.52	99.3
	平均		102.8
5	－	＜0.03	－
	8.91	8.65	97.1
	16.22	16.16	99.6
	24.66	23.19	94.0
	平均		96.9
6	－	＜0.03	－
	8.91	9.33	104.7
	16.22	17.49	107.8
	24.66	23.47	95.2
	平均		102.5
平均			97.8

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.精度

CLSI EP05-A3に従い、各検体を1日に2回2重測定で20日間（N＝80）、Atellica IMを用いて測定しました[26]。

本品は、cPSA濃度が0.1～3.5 ng/mLの検体については、室内再現精度がSD 0.34以下に、3.5～100 ng/mLの検体については室内再現精度がCV 10%以下になるように設計されています。結果は以下のとおりです。

検体	平均 ng/mL（μg/L）	併行精度 SD※1 ng/mL（μg/L）	併行精度 CV※2（%）	室内再現精度 SD ng/mL（μg/L）	室内再現精度 CV（%）
血清A	1.07	0.02	1.4	0.03	2.5
血清B	4.59	0.05	1.2	0.08	1.7
血清C	6.31	0.07	1.1	0.19	3.0
血清D	47.28	0.55	1.2	1.16	2.5
血清E	86.8	1.41	1.6	2.32	2.7
精度管理物質1	2.58	0.04	1.4	0.05	2.0
精度管理物質2	12.58	0.18	1.4	0.26	2.1
精度管理物質3	71.78	1.01	1.4	1.55	2.2

※1 標準偏差
※2 変動係数

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、LoQ

CLSI EP17-A2に従い実施しました[27]。本品は、ブランク上限（LoB）が0.06 ng/mL（μg/L）以下、検出限界（LoD）が0.1 ng/mL（μg/L）以下、定量限界（LoQ）が0.10 ng/mL（μg/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。

LoBは、ブランク検体において測定されうる最高濃度に相当します。本品のLoBは0.05 ng/mL（μg/L）です。

LoDは、95%の確率で検出可能なcPSA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60測定による総数180測定を行った結果、本品のLoDは0.10 ng/mL（μg/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cPSAの最低濃度に相当します。0.01～0.18 ng/mL（μg/L）の複数の患者検体について測定した結果、本品のLoQは0.10 ng/mL（μg/L）と算出されました。

分析感度は、cPSA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cPSA濃度です。本品の分析感度は0.03 ng/mL（μg/L）です。

8.標準物質のトレーサビリティ

本品は高純度PSA-ACT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。キャリブレータ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が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 P390, P501
	警告： 金属腐食のおそれがあります。
	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 P280, P305＋P351＋P338, 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。
	保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを着用ください。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。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 cPSA前処理剤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 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。
・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）又はグルタールアルデヒド溶液（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 cPSA（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	10995544
〈別売〉	
アテリカIM 酸化剤/酸化補助剤 酸化剤　1×1.5 L 酸化補助剤　1×1.5 L	11098500
アテリカIM 洗浄液（キュベット） 1×3.0 L	11098501
アテリカIM クリーナー（機器） 2×1.5 L	11098502
アテリカIM cPSA前処理剤 1×4.2 mL	10995546
アテリカIM cPSA キャリブレータY（2PK） 低濃度較正剤　2×2.0 mL 高濃度較正剤　2×2.0 mL	10995520
アテリカIM cPSAコントロール コントロール1　1×2.0 mL コントロール2　1×2.0 mL コントロール3　1×2.0 mL	10995547
アテリカIM 共通希釈液2（2PK） 2×10.0 mL	10995644

■ 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. 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.
6. 大野明美他：「ケンタウルスにおけるComplexed PSA 測定試薬「ケミルミACS-cPSA」の基礎的、臨床的有用性についての検討」、医学と薬学49（2）, 2003.
7. 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.
8. 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.
9. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45（7）:942‑956.

10. 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.
11. 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.
12. Christensson A, Laurell CB, Lilja H. Enzymatic activity of prostate-specific antigen and its reactions with extracellular serine proteinase inhibitors. *Eur J Biochem*. 1990:194（3）:755-763.
13. Lilja H. Significance of different molecular forms of serum PSA. *Urol Clin North Am*. 1993;20（4）:681-686.
14. 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（5）:729-744.
15. 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.
16. Stenman UH, Leinonen J, Alfthan H, et al. A complex between prostate-specific antigen and alpha 1-antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. *Cancer Res*. 1991;51（1）:222-226.
17. Brawer MK, Meyer GE, Letran JL, et al. Measurement of complexed PSA improves specificity for early detection of prostate cancer. *Urology*. 1998;52（3）:372-378.
18. Brawer MK, Cheli CD, Neaman IE, et al. Complexed prostate specific antigen provides significant enhancement of specificity compared with total prostate specific antigen for detecting prostate cancer. *J Urol*. 2000;163（5）:1476-1480.
19. Okegawa T, Noda H, Nutahara K, Higashihara E. Comparison of two investigative assays for the complexed prostate-specific antigen in total prostate-specific antigen between 4.1 and 10.0 ng/mL. *Urology*. 2000;55（5）:700-704.
20. Mitchell ID, Croal BL, Dickie A, et al. A prospective study to evaluate the role of complexed prostate specific antigen and free/total prostate specific antigen ratio for the diagnosis of prostate cancer. *J Urol*. 2001;165（5）:1549-1553.
21. Miller MC, O'Dowd GJ, Partin AW, Veltri RW. Contemporary use of complexed PSA and calculated percent free PSA for early detection of prostate cancer: impact of changing disease demographics. *Urology*. 2001;57（6）:1105-1111.
22. Okihara K, Cheli CD, Partin AW. Comparative analysis of complexed prostate specific antigen, free prostate specific antigen and their ratio in detecting prostate cancer. *J Urol*. 2002;167（5）:2017-2023.
23. Stamey TA, Yemoto CE. Examination of the 3 molecular forms of serum prostate specific antigen for distinguishing negative from positive biopsy: relationship to transition zone volume. *J Urol*. 2000;163（1）:119-126.
24. Filella X, Alcover J, Molina R, et al. Measurement of complexed PSA in the differential diagnosis between prostate cancer and benign prostate hyperplasia. *Prostate*. 2000;42（3）: 181-185.
25. 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. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline−Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
27. 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.

■ 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：03-3493-8400

■ 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

10995544M1（10995337_EN Rev. 01, 2017-05）