

前立腺特異抗原キット

フレックスカートリッジ

TPSA

ディメンション ビスタ用

この添付文書をよく読んでから使用ください。

【 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。

【 形状・構造等 (キットの構成) 】

構成試薬名	ウェル*	形状	成分
第一試薬	1-4	液状	ビオチン化抗PSAマウスモノクローナル抗体
第二試薬	5-8	液状	抗PSAマウスモノクローナル抗体吸着オレフィン、 ユウロピウム錯体含有ポリスチレン粒子
第三試薬	9-12	液状	ストレプトアビジン吸着フタロシアンニン含有ポリスチレン粒子

※試薬封入部をウェルと呼び、カートリッジの幅の広い方より1から順番に番号付けしています。

【 使用目的 】

血清又は血漿中の前立腺特異抗原 (PSA) の測定

【 測定原理 】

本品は、ホモジニアスサンドイッチ化学発光免疫測定法により、血清又は血漿中の前立腺特異抗原 (PSA) を測定する試薬です。
本品には、2つの合成粒子試薬とビオチン化抗PSAマウスモノクローナル抗体F(ab')₂フラグメント (以下、ビオチン化抗体) が含まれます。1つ目の粒子試薬 (抗PSAマウスモノクローナル抗体吸着オレフィン、ユウロピウム錯体含有ポリスチレン粒子。以下、ケミビーズ) は、抗PSAマウスモノクローナル抗体でコーティングされ、化学発光色素を含有します。2つ目の粒子試薬 (ストレプトアビジン吸着フタロシアンニン含有ポリスチレン粒子。以下、センシビーズ) は、ストレプトアビジンでコーティングされ、感光色素を含有します。
検体は、ビオチン化抗体とケミビーズと共にインキュベーションされ、粒子/PSA/ビオチン化抗体複合体を形成します。センシビーズが添加されビオチンと結合し、2つのビーズによる免疫複合体を形成します。複合体に680nmの光を照射すると、センシビーズから一重項酸素が発生し、ケミビーズへと拡散し化学発光が起こります。シグナルは612nmで測定され、検体中のPSA濃度と比例します^{1,2}。
以上の測定はLOCI (Luminescent Oxygen Channeling Immunoassay) という技術に基づきます。

【 操作上の注意 】

- 測定試料の性質、採取法
 - 血清又はヘパリンリチウム加血漿を使用ください。
 - アジ化化合物によって安定化した検体及びコントロールは使用しないでください。
 - 血清及び血漿は、静脈穿刺による推奨方法で採血ください³。検体採取に用いる器具の使用及び操作については、使用説明書に従ってください⁴。
 - 採血から4時間以内に血球分離し、血清及び血漿検体としてください。
 - 検体から浮遊物を除去ください。また血清検体は遠心分離前に完全に凝固させてフィブリンが析出しないようにしてください⁵。血栓溶解療法や抗凝固療法によって凝固時間が延びる場合があります。
 - 検体は4℃で保存し、8時間以内に測定ください。また、凍結 (－20℃以下) で長期保存が可能です。－80℃では少なくとも4ヶ月間安定です⁶。
 - 検体の保存条件は参考としてください。各施設でバリデーションに基づき検体保存手順を設定している場合は、それに従ってください。
 - 直腸内触診 (DRE) 後、針生検又は経尿道的切除術後に患者から採血した検体は、PSA値が異常高値となる場合があります⁶。

※2 妨害物質・妨害薬剤
本法への妨害物質の影響についてはCLSI/NCCLS EP7-A2⁷に従い、PSA濃度約4.0ng/mLにおいて評価しました。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%で示しています。誤差が10%を超える場合は妨害物質の影響があると考えられます。

妨害物質	濃度	誤差 (%) *
ヘモグロビン (溶血)	500mg/dL	< 10
非抱合型ビリルビン	20mg/dL	< 10
抱合型ビリルビン	20mg/dL	< 10
乳び (Intralipid®)	3000mg/dL	< 10

Intralipid®はFresenius Kabi AG社の登録商標です。
※分析結果は、この誤差を元に修正しないでください。

ビオチン濃度	TPSA濃度 (ng/mL)		
	0.225	3.67	9.82
	誤差 (%)		
1500ng/mL	−4	−4	−4
3500ng/mL	−34	−38	−36

血清又は血漿中に以下の物質が存在しても、記載の濃度までは本法を妨害しません。PSA濃度約5ng/mLにおける、これらの物質による系統誤差は10%未満です。

*	物質	濃度	物質	濃度
	アセトアミノフェン	20.0mg/dL	アミカシン	8mg/dL
	アミノグルテチミド	6ng/mL	アンピシリン	5.3mg/dL
	アスコルビン酸	6mg/dL	カルバマゼピン	3mg/dL
	カフェイン	6mg/dL	クロルジアゼポキシド	1mg/dL
	クロラムフェニコール	5mg/dL	コレステロール	500mg/dL
	クロロプロマジン	0.2mg/dL	シプロフロキサチン	46μg/mL
	シメチジン	10mg/dL	シクロホスファミド	25mg/dL
	クレアチニン	30mg/dL	ジアゼパム	0.5mg/dL
	デキストラン40	6000mg/dL	ジゴキシン	6.1ng/mL
	ジエチルスチルベストロール	0.02mg/dL	エリスロマイシン	6mg/dL
	塩酸ドキシリピン	7mg/dL	エタノール	400mg/dL
	リン酸エストラムスチン	20mg/dL	フィナステリド	0.2mg/dL
	エトスクシミド	25mg/dL	フルタミド	1mg/dL
	塩酸フルオキサチン	0.55μg/mL	ゲンタマイシン	1mg/dL
	フロセミド	6mg/dL	ヘパリン	3U/mL
	酢酸セサレリン	0.01mg/dL	イブプロフェン	50mg/dL
	ヒト血漿カリクレイン	100μg/mL	ケトコナゾール	7mg/dL
	免疫グロブリンG	5g/dL	リドカイン	1.2mg/dL
	ロイプロリド酢酸	10mg/dL	酢酸メゲストロール	2mg/dL
	リチウム	2.2mg/dL	ニコチン	0.1mg/dL
	メトレキサート	300mg/dL	ペントバルビタール	8mg/dL
	ベニシリンG	25U/mL	フェニトイン	5mg/dL
	フェニバルビタール	10mg/dL	ブリミドン	4mg/dL
	ブレニソソ	1.65μg/mL	アルブミン	6g/dL
	プロボキサフェン	0.16mg/dL	サリチル酸	60mg/dL
	総タンパク	12g/dL	スルファメトキサゾール	117μg/mL
	シルデナフィル	0.2mg/mL	テオフィリン	4mg/dL
	塩酸テラゾシン	1.45mg/mL	尿酸	20mg/dL
	尿素	500mg/dL	パンコマイシン	10mg/dL
	バルプロ酸	50mg/dL		

交差反応性
以下の類似物質について、PSA濃度0ng/mLにおける本法との交差反応性を評価しました。

類似物質	濃度	見掛けのPSA濃度
前立腺酸性フォスファターゼ	1000ng/mL	< 0.1ng/mL

- その他
本品はディメンション ビスタ シリーズの専用試薬です。

【 用法・用量 】

- 試薬の調製法
試薬はすべて液状のため調製する必要はありません。そのまま使用ください。
- 必要な器具・器材・試料等
 - ディスクリート方式臨床化学自動分析装置 ディメンション ビスタ シリーズ

- PSA標準液 V (品目コード：KC602)
その他の必要な器具・器材等についてはディメンション ビスタ オペレーターガイドを参照ください。

- 測定法
 - (1)本品をディメンション ビスタ シリーズの所定位置に装填します。
 - (2)第一試薬 (20μL)、第二試薬 (20μL)、検体 (3μL) 及び第三試薬 (100μL) が反応ベッセルに分注混和され、37.0℃で10分間反応が行われます。
 - (3)反応液に波長680nmの光を照射することで化学発光を誘発し、この発光を波長612nmで測定します。
 - (4)上記(2)～(3)と同様に操作して測定された標準液 (別売) の発光強度から作成された標準曲線を用いて検体中のPSA濃度 (ng/mL) を求めます。
- 較正 (キャリブレーション)
一般的な較正手順はディメンション ビスタ オペレーターガイドに記載されています。本法の較正を行う場合、以下を考慮の上実施ください。
較正物質：PSA標準液 Vを使用ください。
較正物質濃度：レベル1 (標準液A)：0、レベル2 (標準液B)：1.00、レベル3 (標準液C)：4.00、レベル4 (標準液D)：20.0、レベル5 (標準液E)：50.0、レベル6 (標準液F)：101 (ng/mL)
注意) 当社標準液を使用の際は、該当製品の添付文書に記載されている数値を使用ください。

測定回数：6濃度3重測定
較正頻度：30日ごとに必ず較正を行ってください。較正の検証結果が許容範囲内である場合には、較正実施期間を延ばすことができます。

較正が必要な場合：
 - 試薬カートリッジのロットを変更する場合
 - 点検又は修理後の精度管理の結果により必要と思われる場合
 - 各施設における精度管理方法に基づき必要とされる場合
 - 行政により求められた場合

- 精度管理
精度管理の頻度については、行政当局の規制や許可条件に従ってください。
既知濃度の精度管理物質を少なくとも1日1回、2濃度測定ください。測定結果が、許容範囲外の場合は、各施設の手順に従い対処ください。
5重測定時の最大許容標準偏差は以下のとおりです。標準偏差が以下に示す値を超える場合は、何らかの異常の可能性あります。

PSA濃度	最大許容標準偏差
4ng/mL	0.22ng/mL
20ng/mL	1.21ng/mL

【 測定結果の判定法 】

- 基準範囲
前立腺癌の補助診断における測定値
前立腺癌の存在を検査するため泌尿器科医に紹介された50歳以上の男性1432名から、予め採血した保存検体を用いて実施したレトロスペクティブ試験の結果を下表にまとめました。これらの検体は米国29ヵ所の臨床施設から集められました。良性前立腺疾患なのか、又は前立腺癌なのかを最終的に立証するため、患者全員が経直腸の前立腺生検を実施しました。前立腺癌の検出に経直腸の前立腺生検を実施していない集団のPSA検査は検証しなかったため、本臨床試験に用いたコホートは前立腺癌の早期検出のためにPSA検査を必要とする集団を十分に代表していません。本法を用いてその検体のPSA検査を実施しました。PSAの測定結果と対応する直腸内触診 (DRE) 及び生検の成績は以下のとおりです。この試験から、DRE単独よりDREとPSA検査の併用が前立腺癌の検出により有効であると実証されました。
測定値の分布:

	生検結果		
	良性	悪性	全体
DRE +	181	178	359
DRE -	695	378	1073
PSA 平均値 (ng/mL)	6.62	10.21	8.01
全体	876	556	1432
PSA ≥ 4.0、DRE -	524	335	859
PSA ≥ 4.0、DRE +	84	151	235
全体	608	486	1094
PSA < 4.0、DRE -	171	43	214
PSA < 4.0、DRE +	97	27	124
全体	268	70	338

陽性予測値 (PPV) は、DRE陽性結果、PSA値、DRE陽性結果とPSA値の組み合わせに分けた生検陽性の確率 (%) として評価されました。結果は以下のとおりです。

検査法	PPV (%)	95%信頼区間
DRE+ 単独	49.6	45.2 ～ 54.0
PSA ≥ 4.0 単独	44.4	43.1 ～ 45.8
PSA ≥ 4.0 又は DRE+	42.1	41.1 ～ 43.1
PSA ≥ 4.0 かつ DRE+	64.3	58.5 ～ 69.7
PSA ≥ 4.0 かつ DRE－	39.0	36.9 ～ 41.1

血清PSA値は、その濃度に係わらず、前立腺癌の有無を確定する根拠にはなりません。癌の診断には前立腺の生検が必要です。

前立腺癌患者の管理における検査値
健常者399例と前立腺癌の存在を検査するため泌尿器科医に紹介された1092例におけるPSA値の分布 (%) は以下のとおりです。
PSA値の分布 (%):

	検体数	PSA値 (ng/mL)				
		< 4.0	4.0～10	10.1～30	30.1～60	> 60
健常者						
男性 50～59歳	252	94.8	3.6	0.8	0.8	0.0
男性 60～69歳	118	90.7	8.5	0.8	0.0	0.0
男性 70歳以上	29	82.8	17.2	0.0	0.0	0.0
前立腺疾患						
良性前立腺肥大症 (BPH)	86	25.6	57.0	17.4	0.0	0.0
前立腺炎	268	20.9	60.4	18.3	0.0	0.4
前立腺上皮内腫瘍 (PIN)	101	31.7	53.4	12.9	1.0	1.0
癌の疑い	74	24.3	58.1	16.2	1.4	0.0
前立腺癌	563	12.4	57.0	24.9	3.2	2.5

各施設でディメンション ビスタ シリーズによる基準範囲を設定ください。

注意) 患者の経過観察中にPSAの測定法を変更する場合は、ベースライン値を確認するために逐次追加試験を実施ください。

PSA値の経過観察
前立腺癌の経過観察時にPSA測定値の変動が認められた場合は、診察、組織学/病理学及び他の臨床評価と併せて評価ください。
年齢 (52歳～85歳)、民族性 (白色人種79.5%、アフリカ系米国人15.9%、ヒスパニック系4.5%)、及び病期 (ステージI～ステージIV) に基づいて選択した男性患者44名の連続検体を検体供給会社から入手しました。44名の患者それぞれから最低3連続検体を得ました。
基準変化値 (reference change value: RCV) を用いてPSA値の変動を評価しました⁸。各測定法 (本法と対照法：フレックスカートリッジ 前立腺特異抗原 TPSA) のRCVは、報告されているPSAの生理的変動及び総変動を考慮して算出しました⁹。本法のRCVは51.6%、対照法のRCVは52.4%でした。
病態とPSA濃度の変化を診断ごとに解析しました。各患者は、その臨床情報 (医学画像、診察及び他の臨床的調査) に基づき、主治医によって活性/進行性、反応性、安定性、又は疾病の証拠なし (NED) のいずれかに分類されました。病態の変化を連続して評価するために全44組の患者検体 (132例) を評価しました。各病態における測定値の分布は以下のとおりです。

本法における病態別のPSA値 （PSA値 vs 病態頻度）					
病態分類 例数 (%)					
PSA値の変動	反応性	安定性	NED	進行性	総数
51.6%を超える上昇	0 (0.0)	7 (5.3)	9 (6.8)	42 (31.8)	58 (43.9)
大きな変化なし	0 (0.0)	17 (12.9)	26 (19.7)	20 (15.2)	63 (47.7)
51.6%を超える減少	2 (1.5)	4 (3.0)	2 (1.5)	3 (2.3)	11 (8.3)
総数	2 (1.5)	28 (21.2)	37 (28.0)	65 (49.2)	132 (100.0)

本法と対照法における診断ごとの臨床性能を下表に示しました。この評価では、病態を“進行性”と反応性、安定性、NEDからなる“非進行性”の2つに分類しました。

本法における進行度別のPSA値 (PSA値 vs 病態進行度)			
	進行性 例数	非進行性 例数	総数
51.6%を超える上昇	42	16	58
51.6%以下の上昇	23	51	74
総数	65	67	132

	評価	95%信頼区間
全体一致率 (%)	70.5	(61.9～78.1)
陽性一致率 (%)	64.6	(51.8～76.1)
陰性一致率 (%)	76.1	(64.1～85.7)

本データは、RCVの方が、来院直前のTPSAの測定結果よりも本法を用いて進行性疾患の兆候を示すのに効果的であることを示しています。本試験において、“反応性”の患者はほとんど、いなかったため、本被験者における本法の有効性の評価は不可能でした。“安定性”又は“NED”に分類されたRCVが51.6%より低い被験者については本法の有効性は評価しませんでした。

本法と対照法の一致率を検証するため、全検体を各測定法のRCVで解析しました。この結果を下表に示します。

本法と対照法との比較（例数）			
本法	対照法		総数
	52.4%を超える上昇	52.4%以下の上昇	
51.6%を超える上昇	53	5	58
51.6%以下の上昇	5	69	74
総数	58	74	132

	評価	95%信頼区間
全体一致率 (%)	92.4	(86.5～96.3)
陽性一致率 (%)	91.4	(81.0～97.1)
陰性一致率 (%)	93.2	(84.9～97.8)

2. 判定上の注意

- ワンステップのサンドイッチ免疫測定法では抗原過剰状態で抗原抗体反応が妨害されるため、高濃度にてフック現象を起こしやすく、偽低値を示す場合があります¹⁰。本法は50,000 ng/mLまでフック現象を示しません。
- ホルモン療法を受けている患者ではPSA値が低値を示し、残存病変や再発を適切に反映しない可能性があります¹¹。
- 患者検体中に異好抗体が存在すると、免疫反応に正又は負の誤差を与えることがあります。そのため本法は検体中の異好抗体の影響を最小限にする工夫がされています。しかし、すべての患者検体からの影響を取り除くことはできませんので、測定結果が臨床症状や患者の治療歴と矛盾する場合は注意して診断ください^{12,13}。
- 異なる測定試薬を使用すると、その測定法や試薬の特異性の違いにより検体中のPSA濃度が変化します。よって測定値はその測定法を含めて報告し、測定法を変更した場合はその旨を報告ください。異なる測定法にて得られた値を一緒に用いないでください。特に測定値のモニタリングを行っている場合には注意し、途中で測定法を変更する場合は患者のベースライン値を確認ください。

＊ピオチン濃度が1500ng/mLまでは、測定結果において10%未満の値の変化をもたらします。ピオチン濃度が1500ng/mLより高い患者検体は偽低値を示す可能性があります。

3. 測定限界

- 結 果 ：100ng/mLを超えた場合には検体を希釈ください。
- 希釈方法 ：精製水を用いて、測定範囲内に結果が収まるように希釈ください。検体属性入力時に希釈係数を入力ください。次いで再測定ください。結果は希釈係数で補正されます。
- 自動希釈法：自動希釈に必要な検体量は、血清又は血漿10μLです（希釈係数＝20）。詳細はディメンション ビスタ オペレーターガイドを参照ください。
- 結果が0.010ng/mL未満の場合、“0.010ng/mL未満”と報告されます。

4. エラーメッセージ

機器のプロセスエラーやステータス情報、及び測定結果エラーが、フラッグとコメントで表示されます。表示されたフラッグ及びコメントの詳細はディメンション ビスタ オペレーターガイドを参照ください。メッセージの内容が解決されるまで結果出力用紙を破棄せず、各施設の手順に従い処理し、測定結果は報告しないでください。

【 臨床的意義 】

- 50歳以上の男性において直腸内触診（DRE）を併用した前立腺癌の補助診断
- 前立腺癌患者の管理（経過観察）における補助
前立腺特異抗原（PSA）は、前立腺の上皮細胞が産生した約30,000ダルトンのセリンプロテアーゼです^{14,15}。血清や他の組織におけるPSA濃度は、通常は非常に低値です。悪性前立腺疾患（前立腺癌）及び良性前立腺肥大（BPH）や前立腺炎等の非悪性疾患では、血清中PSA濃度が上昇する場合があります¹⁶。血清中のPSAは主に3つの型（遊離型PSA、 α_1 -アンチキモトリプシン（ACT）結合型PSA、 α_2 -マクログロブリン（ α_2 M）結合型PSA）として存在します^{17,18}。 α_2 Mと結合しているPSAはPSA分子が α_2 Mで覆われているため、現在の免疫測定システムでは測定できません。本品のPSA測定は、血清中の遊離型PSAとPSA-ACT複合体の両方を同等に測定します（等モル反応性）。前立腺組織に対するPSAの特異性は、前立腺疾患の早期発見と管理を補助する有用なマーカーとなります。
前立腺癌は米国男性に最も一般的にみられる癌であり、男性の癌による死亡原因の第2位として2008年には3万人以上が死亡しています¹⁹。PSAが前立腺癌の早期発見に使用される以前は、従来法である直腸内触診（DRE）を用いてごく少数の腫瘍を検出するだけでした^{16,19}。最も感度良く早期の前立腺癌を発見するには、直腸内触診（DRE）とPSAの両検査を利用します。米国癌学会及び米国泌尿器科学会（AUA）は、推定寿命が10年以上かつ50歳以上の無症候男性に対して前立腺癌の早期発見の機会を提供するべきであると勧告しています。DRE異常やPSA値上昇は前立腺癌の存在を示唆しますが、最終診断には前立腺の生検が必要です¹⁹。PSA検査は前立腺癌管理の補助検査として認められています^{20,21}。特に血清PSA濃度を定期的に測定し、長年にわたって経過観察を行う際に大変有用です。前立腺の完全な切除（前立腺全摘出術）後、PSA値は非常に低く、時には検出感度以下まで減少します。前立腺切除患者の血清PSA値の上昇は、前立腺組織の残存、癌の再発又は転移を示唆します²²。放射線療法中の血清PSA値は減少し、寛解期患者の基準で推移します²³。

【 性能 】

- 性能
 - (1)感度 PSA濃度0ng/mLと約100ng/mLの標準液を測定するときの発光強度の比は750以上です。
 - (2)正確性 濃度既知の管理用検体を測定するとき、その測定値は表示値の±15%の範囲です。
 - (3)同時再現性 濃度既知の管理用検体を各々複数回同時に測定するとき、その変動係数（CV）は10%以下です。
 - (4)測定範囲 0.010～100ng/mL
これは、検体を直接測定した時の濃度範囲です。希釈や通常操作にない前処理はしていません。
- 精密性²⁴
 - 単一施設*

試料	平均値 (ng/mL)	標準偏差 (CV%)	
		再現性	施設内
ブール血清	0.46	0.013 (2.93)	0.24 (5.18)
Liquichek™ 1	2.33	0.03 (1.19)	0.07 (3.10)
Liquimmune®2	14.6	0.21 (1.46)	0.34 (2.31)
ブール血清	76.7	1.48 (1.99)	2.62 (3.53)

Liquichek™はBio-Rad Laboratories社の商標です。
Liquimmune®はMicrogenics社の登録商標です。
※精密性の検討はCLSI/NCCLS EP5-A2に従って実施しました。各測定試料は2検体について1日2回20日間測定を行いました。

＊複数施設*

試料	平均値 (ng/mL)	標準偏差 (CV%)		
		再現性	施設内	合計
ブール血清	0.46	0.012 (2.59)	0.020 (4.29)	0.023 (4.96)
Liquichek™ 1	2.29	0.06 (2.58)	0.07 (2.92)	0.101 (4.41)
Liquimmune®2	14.4	0.45 (3.10)	0.43 (3.00)	0.62 (4.31)
ブール血清	74.7	1.48 (1.98)	1.67 (2.24)	2.23 (2.99)

※異なった3施設において異なった機器3台を用いて測定し、データをつつにまとめました。
“再現性”は偶然誤差による変動；“施設内”は日差、測定間、較正間隔（n=6）の変動；“合計”は施設や機器間の変動に加え、前述要素による変動を示します。

3. 相関性^{25,※1}

ディメンション シリーズとディメンション ビスタ シリーズの機器相関性を以下に示します。

測定範囲 (ng/mL)	傾き (95%信頼区間)	切片 (ng/mL) (95%信頼区間)	相関係数	n
0.010～100.0	0.960 (0.945～0.977)	0.171 (0.031～0.412)	0.994	123**
0.010～4.00	1.00 (0.938～1.03)	-0.025 (-0.052～0.044)	0.998	17**

※1 相関性の検討はCLSI/NCCLS EP9-A2に従って実施しました。直線回帰に使用した方法はPassing-Bablok法です。

※2 相関性試験における123例の濃度範囲は、0.080～93.6ng/mLでした。
※3 相関性試験で検討した51例の濃度範囲は、0.080～3.96ng/mLでした。

4. 特異性

本品に使用される2つのモノクローナル抗体は、臨床試験に用いられるフリー PSAの割合に相当するフリー PSA/トータルPSA比の10～50%のPSAと結合型PSA-ACTを等モル濃度で認識します²⁷。等モル濃度について、複合体PSA(cPSA)とフリー PSA (fPSA)を様々な割合で混合した検体を用いて、トータルPSA濃度0.1、0.5、1.0、2.0、4.0、10.0、50.0ng/mLで評価しました。等モル濃度分析において、トータルPSAの結果はfPSA及びcPSAの混合物と一貫性がなければなりません。本法のトータルPSA濃度は、fPSA0%/cPSA100%、fPSA10%/cPSA90%のように様々な割合でcPSAとfPSAを混合した7パターン比率で、一定でした。検討した各トータルPSA濃度において、実測したトータルPSA値とfPSA及びcPSAの混合物の直線回帰の傾きは、いずれも等モル濃度を示す0.1未満でした。

- 回収率
単一口ットの試薬及び標準液を1台の機器で試験しました。血清5検体と血漿3検体（PSA濃

度>100ng/mL）が測定範囲内の異なる5濃度となるよう低濃度の血清又は血漿（PSA濃度0ng/mL）で希釈しました。血清5検体と血漿3検体(>100ng/mL）が測定範囲内の異なる5濃度のPSAが得られるように低濃度の血清又は血漿で希釈され、各希釈系列の回収率は以下のように算出しました。

- 各希釈系列の高濃度検体の平均濃度の測定
 - 高濃度検体について全体の平均値を計算するため各希釈系列の平均値の算出
 - 各希釈系列で計算される基準値（全希釈平均/希釈係数）
 - 各希釈系列における回収率（回収率(%)=(希釈検体の測定値/希釈検体の基準値)×100）
 - 全希釈系列と全検体の総平均回収率は100.4%で、SD回収率は3.8%でした。
- 分析感度
0.008 ng/mL
分析感度はゼロ濃度と区別できる最低濃度です。PSA標準液 V レベル1 (0ng/mL)の平均値(n=20) + 2SDより求めました。
 - 検出限界とブランク上限²⁶
本法の検出限界（LoD）は、0.010ng/mLです。この値はCLSIガイドラインEP17-Aに従って決定し、ブランク5検体（0濃度）と低濃度5検体の60回測定において偽陽性（ α ）の割合が5%未満かつ偽陰性（ β ）の割合が5%未満として評価しました。
ブランク上限（LoB）は、0.008ng/mLです。
LoDは正確に検出できる最低濃度です。
LoBはブランク検体の最高濃度です。
 - 実効感度
0.033 ng/mL以下
実効感度は変動係数（CV）20%における最低濃度です。
 - 較正用の基準物質（標準物質）
WHO 標準品 96/668

【 使用上又は取扱い上の注意 】

- 取扱い上（危険防止）の注意
 - 試料（検体）はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。検査実施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、また口によるピベッティングを行わないでください。
 - サンプルカップ及び使用済みキュベットは体液成分が含まれているため、直接触れたり口には含んだりしないように十分に注意ください。
 - 試薬には5-クロロ-2-メチル-2H-インソチアゾール-3-オンと2-メチル-2H-インソチアゾール-3-オンが3：1の割合で含まれています。試薬に触れると刺激を与えますので、皮膚に触れないようにして、適切な手袋などを着用ください。試薬が誤って目や口に入った場合は、大量の水で十分に洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当てを受けてください。
- 使用上の注意
 - 本品は凍結を避け、貯蔵方法に従い保存ください。
 - 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
 - 装置に試薬カートリッジを装填しシールが未開封の状態では30日間安定です。一度開封された状態では5日間安定です。
 - 試薬の注ぎ足しはしないでください。
 - 廃棄上の注意
 - 試料（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、使用済み器具などは適切な消毒処理あるいは滅菌処理を行ってください。
 - 残った試薬や検体を廃棄する場合には、医療廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物又は産業廃棄物等区別して処理ください。
 - 試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

【 貯蔵方法・有効期間 】

貯蔵方法 2～8℃
有効期間 12ヶ月（使用期限は外箱に表示）

【 包装単位 】

120テスト（60テスト/カートリッジ×2）

【 主要文献 】

- Ullman EF, Kirakossian H, Switchenko AC, Ishkanian J, et. al., Luminescent oxygen channeling assay (LOCI™): sensitive, broadly applicable homogenous immunoassay method. Clin Chem 42:9 1996, 1518-1526.
- Ullman EF, Kirakossian H, Sharat S, Ping Wu Z, Irvin BR, et. al Luminescent oxygen channeling immunoassay: Measurement of particle binding kinetics by chemiluminescence. Proc.Natl.Acad.Sci. USA, Vol 91, pp.5426-5430, June 1994 Biochemistry.
- Tietz NW, Textbook of Clinical Chemistry, W.B. Saunders Co. Philadelphia, PA 1999; pp. 42-72.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard-Fifth Edition*. CLSI/NCCLS document H3-A5 [ISBN 1-56238-515-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2003.
- Jung K, et al. Preanalytical Determinants of Total and Free Prostate-Specific Antigen and Their Ratio: Blood Collection and Storage Conditions. Clin Chem 1998; 44: 685-688.
- Crawford ED, Schutz MJ, Clejan S, et al. The effect of digital rectal examination of prostate specific antigen levels. JAMA 1992; 267: 2227.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP7-A2 [ISBN 1-56238-584-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2005.
- Fraser, Callum G. PhD, Biological Variation: From Principles to Practice, Washington, DC: AACCPress, 2001 (pp. 71-78).
- Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV, Minchinela J, Perich C, Simon M. Current databases on biologic variation: pros, cons, and progress. Scand J Clin Lab Invest, 1999; 59: 491-500.
- Ryall RG, Story CJ, and Turner DR. Reappraisal of the causes of the “hook”effect in two-site immunometric assays. Anal Biochem 1982; 127: 308-15.
- Morgan WR, Zincke H, 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.
- 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: 1737-42.
- Kricka LJ. Human Anti-Animal Antibody Interferences in Immunological Assays. Clin Chem 1999; 45:7; 942-956.
- Lilja H. A kallikrein-like serine protease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein. J Clin Invest 1985;76: 1899-903.
- Watt KWK, Lee P-J, Timkulu T, Chan W-P, Loor R. Human prostate-specific antigen: structural and functional similarities with serine protease. Proc Natl Acad Sci. 1986; 83: 3166-3170.
- Coley CM, Barry MJ, Fleming C, et al: Early detection of prostate cancer: I. Prior probability and effectiveness of tests. ANN Intern Med 1997; 126: 394-406.
- Stenman V-H, Leinonen J, Althtan H, et al. A complex between prostate-specific antigen and α_1 -antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostate cancer: Assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. Cancer Res 1991;51: 222-6.
- Lilja H, Christensson A, Dahlen V, et al. Prostate-specific antigen in human serum occurs predominantly in complex with α_1 -antichymotrypsin. Clin Chem 1991; 37: 1618-25.
- www.cancer.org
- Rogers E, Ohori M, Kassabian VS, et al: Salvage radical prostatectomy: Outcome measured by serum prostate specific antigen levels. J Urol 1995; 153: 104-110.
- Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, et al: Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. JAMA 1999; 281: 1591-1597.
- Morgan WR, Zincke H, 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.
- Lee W, Hanlon AL, Hanks GE: Prostate specific antigen nadir level and disease-free survival. J.Urol 1996; 156: 450-453.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP9-A2 [ISBN 1-56238-472-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2002.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. CLSI/NCCLS document EP17-A [ISBN 1-56238-551-8]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
- Roddam AW, Rimmer J, Nickerson C, Ward AM. Prostate-specific antigen: bias and molarity of commercial assays for PSA in use in England. Ann Clin Biochem 2006;43:35-48.

**【 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
*TEL：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タワー