

アテリカ用
遊離型前立腺特異抗原キット

ケミルミ fPSA

■ 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。
- 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 fPSA（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PSA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PSA抗体）
固相化試薬	ビオチン化抗フリーPSAマウスモノクローナル抗体結合ストレプトアビジンコートラテックス磁性粒子（略名：抗フリー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

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

■ 測定原理

本品は、2サイトサンドイッチ法に基づいた化学発光免疫測定法により検体中のフリーPSAを測定します。
測定には標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗PSA抗体と固相化試薬中の抗フリーPSA抗体結合磁性粒子の抗体を使用します。
検体中のフリーPSAは、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識抗PSA抗体と固相化試薬中の抗フリーPSA抗体結合磁性粒子と反応して免疫複合体を形成します。免疫複合体をB/F分離後、酸化剤、酸化補助剤を加えると化学発光を生じます。発光量を測定し、検体中のフリーPSA濃度に換算します。

■ 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）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。
- %フリーPSAを算出するには、同一の検体で測定したフリーPSAとトータルPSAの値を使用ください。
- 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30 µL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℃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回限りとしてください。融解後はよく混和ください。
- テスト前に遠心分離し、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、下記濃度の内因性妨害物質による本品の測定結果への影響は、5%以下でした。

物質	濃度
ヘモグロビン（溶血）	1000 mg/dL
トリグリセリド（乳び）	1000 mg/dL
抱合型ビリルビン（黄疸）	25 mg/dL
非抱合型ビリルビン（黄疸）	25 mg/dL
* ビオチン	1500 ng/mL

- 化学療法剤及び治療薬による測定値への影響を調べるため、0.31～12.55 ng/mL (µg/L) のフリーPSAを含むブルー血清に下記薬剤を添加して測定しました。下記薬剤の回収率は、フリーPSAの期待値の10%以内でした。

薬剤	薬剤添加濃度 (μ g/mL)
アミノグルテチミド	72
アボダート	0.3
ピカルタミド	60
シスプラチン	100
シクロホスファミド	700
ジエチルスチルベストロール	5
ドキシソルピシン	51.8
リン酸エストラムスチン	200
タムスロシン	1
5-フルオロウラシル	1000
フルタミド	10
酢酸ゴセレリン	7.2
ハイトリン (塩酸テラゾシン)	10
リュープロン (酢酸ロイプロリド)	100
酢酸メゲストロール	90
メトトレキサート	30
マイトシンC	100
プロスカール	25
ウロザトラル	12
硫酸ビンプラスチン	12

3.交差反応性

PSA-ACT 106.8 ng/mLの試料において、結合型PSAに対するフリーPSAの交差反応は0.23%でした。
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
- アテリカIM 洗浄液 (キューベット) : 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 fPSAキャリブレーション : ヒトフリー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 fPSAキャリブレーションを使用ください。使用方法についてはアテリカIM fPSAキャリブレーション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 : 54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。

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。

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。

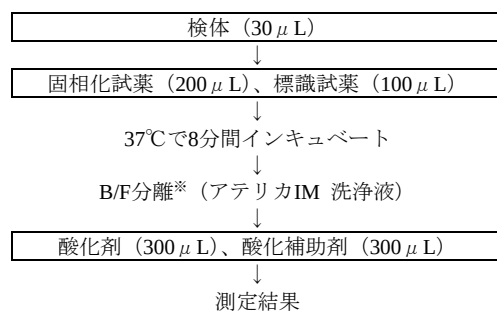
8.希釈方法

- 本品の測定範囲は0.01~25.00 ng/mL (μ 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25.0 ng/mL (μ 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 $\leq$ 25.0 ng/mL (μ g/L)と設定ください。

検体	希釈係数	検体量 (μ L)
血清	2	75
血清	5	30

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。

患者検体中のフリー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。

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

2.参考基準範囲

本品で測定した%フリーPSA (フリーPSA/トータルPSA×100) の有効性を評価するために、複数施設で前向き臨床性能試験をADVIA Centaurを用いて実施しました。この試験は、27の臨床施設から前立腺癌の評価をするために泌尿器科医に紹介された543名の患者から構成されました。

すべての患者に対して、経直腸前立腺生検を実施しました。各患者の前立腺癌又は良性前立腺疾患の診断は、6箇所以上の生検検査に基づいて実施しました。人種の構成は、白人436名（80.3%）、アフリカ系アメリカ人53名（9.8%）、ヒスパニック系40名（7.4%）、アジア系5名（0.9%）、ネイティブ・アメリカン1名（0.2%）、その他8名（1.5%）でした。

下表は、生検結果によるフリーPSA、トータルPSA及び%フリーPSAの分布を示します。

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⁶。下記の値は参考値として取り扱ってください。

生検によるフリーPSA、トータルPSA、%フリーPSAの統計結果							
	生検結果	例数	中央値	標準偏差	平均	標準誤差	ウイルコクソン順位和
フリーPSA (ng/mL)	良性	343	1.10	0.64	1.18	0.031	<0.0001
	悪性	200	0.82	0.62	0.98	0.042	
トータルPSA (ng/mL)	良性	343	5.84	1.90	6.17	0.077	<0.3491
	悪性	200	5.92	2.34	6.34	0.111	
%フリーPSA	良性	343	17.59	9.15	19.37	0.456	<0.0001
	悪性	200	14.10	9.72	15.56	0.579	

悪性疾患群と良性疾患群の%フリーPSAの平均値の解析の結果、対象群間に有意な差が存在することが示されました。%フリーPSAの結果は、それぞれの患者における前立腺癌のリスク評価や追加観察の必要性を確認するためのシングルカットオフとしても使用できます。

・各患者のリスク評価

PSA濃度が増加するにつれ、生検で前立腺癌が検出される可能性も増加します。%フリーPSA（フリーPSA/トータルPSA×100）は診断のグレイゾーンとして用いられているPSA範囲4～10 ng/mLにおいて、特に有用性が高くなります。%フリーPSAが低くなるほど、前立腺癌のリスクが高くなります。

年齢と%フリーPSAごとに生検で前立腺癌が検出される確率は下表のとおりです。生検及び%フリーPSAで検出された前立腺癌のパーセンテージは、年齢とともに増加が認められました。

%フリーPSA	年齢群（年齢）			
	50-59	60-69	≥70	合計
≤10%	51.5% (33.5～69.2%)※	80.0% (63.1～91.6%)	85.7% (57.2～98.2%)	69.5% (58.4～79.2%)
11～18%	24.1% (15.1～35.0%)	31.3% (22.8～40.7%)	60.8% (46.1～74.2%)	35.1% (29.1～41.5%)
19～27%	10.3% (2.9～24.2%)	27.0% (16.6～39.7%)	38.6% (24.4～54.5%)	26.0% (19.1～33.9%)
>27%	0.0% (0～28.3%)	25.9% (11.1～46.3%)	35.1% (20.2～52.5%)	27.4% (17.6～39.1%)

※95%信頼区間（CI）

・シングルカットオフ

シングルカットオフは、全年齢群の男性に使用できます。カットオフ値27%は、前立腺癌の90%を検出し（感度）、前立腺癌でない男性の15.5%の不要な生検を回避することができます（交差反応性）。

%フリーPSA カットオフ	感度		特異性	
	前立腺癌 検出率	95%CI	前立腺癌のない男 性の生検回避率	95%CI
23%	86.0% (172/200)※1	80.4～90.5%	25.1% (86/343)※2	20.6～30.0%
25%	88.0% (176/200)※1	82.7～92.2%	19.5% (67/343)※2	15.5～24.1%
27%	90.0% (180/200)※1	85.0～93.8%	15.5% (53/343)※2	11.8～19.7%
33%	95.5% (191/200)※1	91.6～97.9%	7.6% (26/343)※2	5.0～10.9%
51%	100% (200/200)※1	98.5～100%	0.3% (1/343)※2	0.0～1.6%

※1 前立腺癌検出数/生検陽性数の合計

※2 前立腺癌でない生検回避数/生検陰性数の合計

%フリーPSAのカットオフ値は施設ごとに設定ください。

3.判定上の注意

- 本品は、ケミルミ PSA（アテリカ用）と組み合わせ、トータルPSAが4～10 ng/mLである男性の良性前立腺肥大症（BPH）と前立腺癌との鑑別の精度を上げることに有用です。%フリーPSAは、前立腺癌と良性前立腺癌の鑑別の補助に使用されます。前立腺癌の確定診断には生検が必要となります。
- 測定値に関わらず、前立腺癌の有無の根拠として血清中トータルPSA又はフリーPSA値を用いしないでください。前立腺癌の診断には、前立腺生検が必要です。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。
- 高濃度フック現象
フリー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、患者検体中のフリーPSA値が15,355 ng/mL（ μ g/L）程度の高値では、フリーPSAは25.00 ng/mL（ μ g/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。
- 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とはよく見られます。フリー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。フリーPSA測定値は、患者の臨床所見などを含み他の診断方法と共に用いてください。
- 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⁷。トータルPSA、フリー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。
- 抗アンドロゲン剤又はLHRHアゴニスト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⁸。これらの患者の値の判定には注意ください。
- 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、検体中のフリーPSA濃度が変動する可能性があります⁹。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¹⁰。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フリーPSA濃度は、標準化の方法、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、使用したフリーPSA測定法を含めて報告ください。異なる測定法で得られた値と一緒に用いしないでください。トータルPSAに対するフリーPSAの比を算出する場合は、本品とケミルミPSA（アテリカ用）を使用ください。
- ・ビオチンのサプリメントを摂取もしくは高濃度ビオチン治療を受けている患者の測定結果は、ビオチンの影響を受けている可能性があるため判定に注意ください。
- ・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^{11,12}。

■ 臨床的意義

前立腺特異抗原（PSA）は、前立腺の腺房及び導管の上皮細胞の細胞質に見られる単鎖の糖蛋白です¹³。PSAは、精液凝固の線溶系に含まれる240のアミノ酸からなる天然のセリンプロテアーゼです^{14,15}。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¹⁶。血清中PSAの主な免疫活性型は、フリーPSA、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、一部 α -2-アンチトリプシン及びインター- α -トリプシンインヒビターとの結合型です^{17,18}。血清中のフリーPSAの大部分は、PSA-チモゲン又はPSAの2本鎖構造といった酵素不活性型で、プロテアーゼインヒビターと結合できない不活性型で発現されます^{19～22}。PSAは、 α -2-マクログロブリンとも複合体を形成します。しかしながら、これは、 α -2-マクログロブリン分子が、PSAを被覆するため免疫不活性です¹⁸。

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指標とされています。また、PSAは、他の診断指標と組み合わせて治療後の再発の可能性を検査するのに有用です^{23,24}。

PSAを測定する免疫測定法は、フリーPSA（ケミルミ fPSA）、ACTと結合した結合型PSA（ケミルミ cPSA）、フリーPSAと結合型PSAの総和であるトータルPSA（ケミルミ PSA）を選択的に測定できるように開発されました^{25～27}。血清中のフリーPSAの比率は、前立腺癌の男性よりも良性前立腺肥大症（BPH）の男性で有意に高値であることが知られています²⁸。同一の機器で測定したトータルPSA濃度に対するフリーPSA濃度の比較により算出する%フリーPSAは、トータルPSAが4～10 ng/mLである男性のBPHと前立腺癌との鑑別の精度を上げることから推奨されています^{26,29,30}。

■ 性能

1.測定範囲

0.01～25.00 ng/mL (μ g/L)
測定下限値は、検出限界 (LoD) 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
高濃度校正剤の発光量 (High) から低濃度校正剤の発光量 (Low) を引いた値を低濃度校正剤の発光量で割った値 ((High-Low)/Low) は、565～1640に入ります。
- (2) 正確性試験
低濃度管理血清 (0.1～0.6 ng/mL) を測定するとき、測定値は表示値の±35%の範囲です。
中濃度管理血清 (0.8～2.0 ng/mL)、高濃度管理血清 (5.0～15 ng/mL) を測定するとき、測定値は表示値の±25%の範囲です。
- (3) 同時再現性試験
濃度既知管理検体を各々3回同時に測定するとき、その変動係数 (CV) は10%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に従い重み付きDeming回帰を使用して求めました³¹。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-0.024 ng/mL (μ g/L)	0.28～23.54 ng/mL (μ g/L)	117	0.999

- ※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

フリーPSA濃度1.10～25.01 ng/mL (μ g/L) のヒト血清5検体を共通希釈液2で2、5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90.9～114.7%で、平均値は102.4%でした。

検体	希釈率	実測値 (ng/mL) (μ g/L)	期待値 (ng/mL) (μ g/L)	回収率 (%)
1	—	4.87	—	—
	2倍	2.50	2.44	102.5
	5倍	1.02	0.97	105.2
	平均			103.8
2	—	12.27	—	—
	2倍	6.70	6.14	109.1
	5倍	2.81	2.45	114.7
	平均			111.9
3	—	25.01	—	—
	2倍	12.41	12.51	99.2
	5倍	4.79	5.00	95.8
	平均			97.5
4	—	3.47	—	—
	2倍	1.81	1.74	104.0
	5倍	0.69	0.69	100.0
	平均			102.0
5	—	1.10	—	—
	2倍	0.53	0.55	96.4
	5倍	0.20	0.22	90.9
	平均			93.6
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.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³²。
本品は、フリーPSA濃度が0.1～0.4 ng/mLの検体については、室内再現精度がSD 0.03以下に、0.4～15.0 ng/mLの検体については室内再現精度がCV 7%以下、15.0～25.0 ng/mLの検体について室内再現精度がCV 14%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	併行精度		室内再現精度	
	ng/mL (μ g/L)	SD ^{※1} ng/mL (μ g/L)	CV ^{※2} (%)	SD ng/mL (μ g/L)	CV (%)
血清A	0.05	0.00	4.6	0.00	6.0
血清B	0.14	0.00	2.5	0.01	3.7
血清C	1.70	0.03	1.8	0.05	2.7
血清D	3.60	0.08	2.2	0.10	2.9
血清E	7.83	0.20	2.6	0.24	3.1
血清F	12.09	0.26	2.1	0.40	3.3
精度管理物質1	0.37	0.01	2.2	0.01	3.0
精度管理物質2	1.94	0.03	1.6	0.05	2.6
精度管理物質3	11.06	0.17	1.6	0.29	2.6

- ※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。

6.LoB、LoD、LoQ

CLSI EP17-A2に従い実施しました³³。本品は、ブランク上限 (LoB) が0.01 ng/mL (μ g/L) 以下、検出限界 (LoD) が0.01 ng/mL (μ 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。
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 (μ g/L) です。
LoDは、95%の確率で検出可能なフリーPSA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64測定による総数184測定を行った結果、本品のLoDは0.01 ng/mL (μ g/L)、LoBは0.01 ng/mLと算出されました。
LoQは、室内再現精度CV 20%以下におけるフリーPSAの最低濃度に相当します。0.00～0.19 ng/mL (μ 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、試薬2ロットを用いて測定した結果、本品のLoQは0.01 ng/mL (μ 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、WHO国際標準品 (96/668) にトレーサビリティを有しています。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 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。
- ・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：24ヶ月
- (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 fPSA（アテリカ） 50テスト用 基本試薬パック（標識試薬／固相化試薬）1本	10995577
〈別売〉 アテリカIM 酸化剤/酸化補助剤	11098500
酸化剤 1×1.5 L	
酸化補助剤 1×1.5 L	
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 fPSAキャリブプレート（2PK） 低濃度校正剤 2×2.0 mL 高濃度校正剤 2×2.0 mL	10995578

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. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45 (7) :942-956.
12. 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.
13. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol*. 1979;17 (2) :159-163.
14. 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.
15. Lilja H. A kallikrein-like serine protease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein. *J Clin Invest*. 1985;76 (5) :1899-1903.
16. 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.
17. Lilja H. Significance of different molecular forms of serum PSA. *Urol Clin North Am*. 1993;20 (4) :681-686.
18. 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.
19. Zhang WM, Leinonen J, Kalkkinen N, Dowell B, Stenman UH. Purification and characterization of different molecular forms of prostate-specific antigen in human seminal fluid. *Clin Chem*. 1995;41 (11) :1567-1573.
20. Chen Z, Chen H, Stamey TA. Prostate specific antigen in benign prostatic hyperplasia: purification and characterization. *J Urol*. 1997;157 (6) :2166-2170.
21. Mikolajczyk SD, Grauer LS, Millar LS, et al. A precursor form of PSA (pPSA) is a component of the free PSA in prostate cancer serum. *Urology*. 1997;50 (5) :710-714.
22. Mikolajczyk SD, Marks, LS, Partin AW, Rittenhouse HG. Free prostate-specific antigen in serum is becoming more complex. *Urology*. 2002;59 (6) :797-802.
23. 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) :909-916.

24. 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.
25. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem.* 1988;34 (1) :27-33.
26. 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.
27. Zhou Z, Armstrong EG, Belenky A, et al. Equivalent recognition of free and ACT-complexed PSA in a monoclonal-polyclonal sandwich assay is conferred by binding specificity of the monoclonal antibody. *J Clin Lab Anal.* 1998;12 (4) :242-249.
28. Christensson A, Bjork T, Nilsson O, et al. Serum prostate-specific antigen complexed to α -1-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. *J Urol.* 1993;150 (1) :100-105.
29. Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, et al. Evaluation of percentage of free serum prostatespecific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. *JAMA.* 1995; 274 (5) :1214-1220.
30. Luderer AA, Chen YT, Soriano TF, et al. Measurement of the proportion of free to total prostate-specific antigen improves diagnostic performance of prostate-specific antigen in the diagnostic gray zone of the total prostate-specific antigen. *Urology.* 1995; 46 (2) :187-194.
31. 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.
32. 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.
33. 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
