体外診断用医薬品
製品番号 A49752
製造販売承認番号 30200EZX00002000

＊2021年11月改訂(第2版)
2020年 6月作成(第1版)

BECKMAN COULTER

前立腺特異抗原前駆体キット

アクセス ハイブリテックp2PSA

ご使用に際しては、本添付文書をよくお読みください。

重要な基本的注意

1. 本品の適用対象は、50歳以上かつ血清PSAが4.0 ng/mL以上、又は年齢層別PSA基準値上限(50～64歳:3.0 ng/mL、65～69歳:3.5 ng/mL、70歳以上:4.0 ng/mL)以上から10.0 ng/mL以下となります。
2. 本品の臨床的有用性は、本品による[-2]proPSA値に「アクセス ハイブリテック PSA」※ によるPSA値及び「アクセス ハイブリテック freePSA」※によるfree PSA値を用いて算出するBeckman Coulter-Prostate Health Index(略名:*phi*)により認められています。そのため、PSA値及びfree PSA値は、別売の「アクセス ハイブリテック PSA」及び「アクセス ハイブリテック freePSA」を用いて測定する必要があります。
   ※:製造販売承認番号 20500AMY00118000

全般的な注意

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないでください。
2. 診断は他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断してください。
3. 添付文書等に記載した内容以外の方法で使用した場合は、保証の対象とはなりません。
4. 本品は、Accessイムノアッセイアナライザー、Access2イムノアッセイシステム、Access2 イムノアッセイシステム PRO、ユニセル(UniCel)Dxl 800/600システム用の試薬です。ご使用にあたっては、測定装置の取扱説明書をよく読んでからご使用ください。

形状・構造等(キットの構成)

1. 構成試薬

ラベル	構成試薬名	主要成分
R1	試薬パック	
R1a	抗体結合磁性粒子	マウス抗[-2]proPSAモノクローナル抗体結合磁性粒子
R1b	緩衝液	クエン酸緩衝液
R1c	酵素標識液	アルカリフォスファターゼ標識マウス抗PSAモノクローナル抗体
R2	基質液	ルミジェンPPD(4-メトキシ-4-(3-フォスフェイトフェニル)スピロ[1,2-ジオキセタン-3,2'-アダマンタン]ジナトリウム塩)

2. その他の試薬

ラベル	試薬名	主要成分
R3	洗浄液	トリス緩衝液
S0	キャリブレータ	ウシ血清アルブミン
S1、S2、S3、S4、S5、S6		[-2]proPSA(約10、20、50、100、500、5,000 pg/mL)、ウシ血清アルブミン (キャリブレータ濃度はロットにより異なります)

使用目的

血清中の[-2]proPSAの濃度測定(前立腺癌の診断の補助)

測定原理

【測定原理】

＊本品は化学発光酵素免疫測定法による測定キットです。血清中の[-2]proPSAをサンドイッチ法により測定します。緩衝液、検体、マウス抗[-2]proPSAモノクローナル抗体結合磁性粒子、アルカリフォスファターゼ標識マウス抗PSAモノクローナル抗体を反応容器に加え、インキュベートします。検体中の[-2]proPSAは磁性粒子に固相化されたマウス抗[-2]proPSAモノクローナル抗体に結合し、同時にアルカリフォスファターゼ標識マウス抗PSAモノクローナル抗体は[-2]proPSA分子の別の抗原部位に結合し、免疫複合体を形成します。インキュベーション後、この固相に結合した免疫複合体を磁石で保持し、未反応物質を洗い流します。その後、基質液を添加し、酵素反応で基質を化学発光させ、ルミノメーターで発光強度を測定します。発光強度は検体中の[-2]proPSA濃度と比例するため、検体中の[-2]proPSA濃度を検量線(キャリブレーションカーブ)から求めます。

操作上の注意

1. 測定試料、採取法

1) 患者検体の特別な前処理は必要ありません。
2) 測定対象は、50歳以上かつ血清PSAが4.0 ng/mL以上、又は年齢層別PSA基準値上限(50～64歳:3.0 ng/mL、65～69歳:3.5 ng/mL、70歳以上:4.0 ng/mL)以上から10.0 ng/mL以下となります。
3) [-2]proPSA測定用の検体は、直腸診(DRE)、前立腺マッサージ、経直腸的超音波断層法(TRUS)、前立腺生検などの検査を実施する前に採血してください。DREにより[-2]proPSA、free PSA、PSA測定値の一時的な上昇を生じる場合があります[1]。
4) 経直腸的針生検によっても[-2]proPSA、free PSA、PSA測定値の一時的な上昇が報告されているため[1,2]、針生検と[-2]pro PSA、free PSA、PSAの検体採取との間に6週間空けることが推奨されます。
5) 測定検体には血清を使用してください。血漿検体は使用できません。
6) 抗凝固剤が入っていない採血管に、適切な医療技術で採取した血液を用います。溶血検体は使用できません。
7) 検体は完全に凝固させ、遠心分離により血清を分離してください。検体は採血から3時間以内に血清分離して冷蔵してください[3]。
8) 検体を24時間以内に測定する場合は2～8℃で保存してください。長期間(5箇月以内)保存する場合は-20℃以下で保存してください[3,4]。
   検体を5箇月より長く保存する場合は-70℃で保存してください[3,4,5]。
   free PSA、total PSA、[-2]proPSAの測定において、検体の凍結融解の繰り返しによる影響はないと報告されていますが、融解検体の再凍結は早急に行うことを推奨します[3]。
9) 乳びなど濁った検体や有形成分が含まれている検体は、測定前に遠心分離してください。
10) 検体準備は次のガイドラインに従って実施してください:
    ・検体中のフィブリンや細胞は、測定前に除去してください。
    ・遠心分離は各採血管製造業者の推奨に従ってください。
11) 採血管や遠心分離剤は製造元、製造時期、ロット等により差がありますので各施設において適切なものを選んでください。

2. 測定時の注意点

1) インストール、起動、作動原理、性能、操作方法、較正方法、注意事項、危険事項、メンテナンス、修理に関しては、適切な取扱説明書及びヘルプシステムを参照してください。
2) 装置に試薬を搭載する前に、未開封の新しい試薬パックは数回転倒混和してください。開封後の試薬パックは転倒混和しないでください。
3) 検体容器と装置のデッドボリュームに加え、本品測定につき検体 50 µLを使用します(テスト名:p2PSA)。検体最少必要量については装置の取扱説明書及びヘルプシステムを参照してください。
4) 装置のデフォルトの単位はpg/mLです。

3. 干渉物質

1) 内因性物質
   下記に示す最大濃度の①～③の物質を含む、総タンパク濃度 6.2 g/dLの血清は、本測定値に干渉しませんでした。総タンパク濃度が上昇している(>8 g/dL)血清では、総タンパクによる干渉の可能性があります。総タンパク濃度の上昇が疑われる場合、測定結果を慎重に評価してください。
   ①ビリルビン 20 mg/dL
   ②ヘモグロビン 500 mg/dL
   ③トリグリセライド 1,500 mg/dL
2) 薬剤等
   各物質は以下の濃度まで測定値に影響ありませんでした。

物質	濃度	物質	濃度
アセチルサルチル酸	0.5 mg/mL	アセトアミノフェン	0.2 mg/mL
アルフゾシン(Uroxatral)	19 ng/mL	イブプロフェン	0.4 mg/mL
リン酸エストラムスチンナトリウム(Emcyt、Estracyte)	81.7 µg/mL	エトポシド	14 µg/mL
カプトプリル	5 µg/mL	クロミプラミン	2.7 µg/mL
ケトコナゾール(Nizoral)	6.2 µg/mL	酢酸ゴセレリン(ゾラデックス)(Geserlin acetate)	2.6 ng/mL
シクロホスファミド	0.33 mg/mL	シスプラチン	10 µg/mL
シプロフロキサシン	46 µg/mL	シメチジン	0.1 mg/mL
シルデナフィルクエン酸塩	0.2 mg/mL	スルファメトキサゾール	117 µg/mL
ゾメタ	667 ng/mL	タムスロシン(Flomax)	55 ng/mL
デュタステリド(Avodart)	40 ng/mL	テラゾシン(Hytrin)	1.45 mg/mL
ドキサゾシン(Cardura)	40 ng/mL	ドキシサイクリンヒクラート	2.6 µg/mL
ドセタキセル(Taxotere)	5.5 µg/mL	トリプトレリン(Trelstar)	28 ng/mL
トリメトプリム	23.4 µg/mL	塩酸ドキソルビシン	6.6 µg/mL
ナプロキセンナトリウム	1 mg/mL	ニフェジピン	270 ng/mL
ニルタミド	8 µg/mL	ニルタミド(Nilandron)	8 µg/mL

物質	濃度	物質	濃度
パクリタキセル	0.85 mg/mL	ビオチン	50 ng/mL
ビカルタミド(Casodex)	35 μg/mL	酒石酸水素ヒドロコドン	240 ng/mL
ビンブラスチン(Velban)	2 μg/mL	フィナステリド	370 ng/mL
プラゾシン	85 ng/mL	フルオキセチン塩酸塩	300 ng/mL
フルタミド (Eulexin)	78 μg/mL	プレドニゾン	1.65 μg/mL
フロセミド	20 μg/mL	ヘパリン	8,000 units/dL
マルチビタミン(Centrum)	1:20 dilution	酢酸メゲストール (Megace)	39.6 μg/mL
メトトレキサート	13.2 μg/mL	酒石酸メトプロロール	2.7 μg/mL
リュープロレリン酢酸塩 (Lupron、Viadur、Eligard)	8 ng/mL	ロバスタチン	270 ng/mL

4. 交差反応性

PSAアイソフォーム(PSA-ACT、free PSA、[-4]proPSA、[-5/-7]proPSA、BPSA)の混合物を添加して、本品における交差反応性を確認したところ、交差反応性は5%以下で、許容可能であることを確認した。

5. ブランク上限(LoB)、定量限界(LoQ)

CLSI EP17-A2に従って求めたLoB、LoQは以下のとおりです。

LoB : 0.50 pg/mL
LoQ : 3.23 pg/mL(CV 20%)

用法・用量(操作方法)

1. 試薬の調製方法

試薬	調製法	開封後の貯法・有効期間
R1試薬パック	調製は不要です。装置に搭載する前に未開封の試薬パックを泡立たないよう静かに数回転倒混和してください。開封後の試薬パックは転倒混和しないでください。測定に使用する前に少なくとも2時間は2～10℃で保管してください。外観に異常のあるパックは使用しないでください。	開封後、2～10℃で28日間安定です。
R2基質液	調製は不要です。未開封状態で、15～30℃(室温)に少なくとも18時間以上放置してから使用してください。	開封後、装置に搭載した状態で14日間安定です。

2. その他の試薬の調製方法

製品名(別売)	調製法	開封後の貯法・有効期間
R3洗浄液	調製は不要です。 未開封時は15～30℃で保管してください。	開封後、15～30℃で、ラベルに記載された有効期限前日まで安定です。
S0、S1、S2、S3、S4、S5、S6 キャリブレータ	調製は不要です。 泡立たないよう静かに数回転倒混和してから使用してください。 開封前は-20℃以下で保管した場合、ラベル記載の使用期限まで安定しています。精度管理用試料の値の異常は製品の劣化の兆候です。	開封後、2～10℃で60日間安定です。 再凍結はしないでください。

3. その他測定に必要なもの

精度管理用試料(別売)
製品番号A56934 : アクセス ハイブリテックp2PSA QCセット
反応チューブ
製品番号81901 : アクセス用反応チューブ
製品番号386167 : UniCel DxI 800用ヴェッセル

【操作方法】

試料の取扱い、装置への項目設定、測定依頼、測定結果解釈については、装置の取扱説明書若しくはヘルプシステムを参照してください。

1. キャリブレーション

測定の際には、有効な検量線(キャリブレーションカーブ)が必要です。
S0～S6は各2重測定です。
このキャリブレーションカーブの有効期間は28日です。詳細は、装置の取扱説明書若しくはヘルプシステムをご参照ください。

2. 検体の測定

装置に付設された操作画面で検体情報及び測定項目情報(例:テスト名:p2PSA)を入力した後、検体を装置に搭載し、測定を開始すると次の分析操作が行われ、測定開始から約22分後に結果が表示されます。
本品1測定につき検体 50 μLと検体容器および装置のデッドボリュームが必要となります(*phi*を求めるためには、このほか、PSA測定用に25 μLとfree PSA測定用に25 μLの検体量が別途必要となります)。

1) 緩衝液、検体(50 μL)、抗体結合磁性粒子、酵素標識液を反応チューブに加え、インキュベートする。
2) 反応液中の抗体結合磁性粒子を磁界で固定し、洗浄液で洗浄する。
3) 基質液を加えインキュベートする。
4) 発光強度(λ_{max}=540 nm)を計測する。
5) 検量線から、検体中の[-2]proPSA濃度を求める。

【精度管理】

精度管理用試料は、患者検体の特質を反映し、免疫化学検査装置の性能をモニタリングするために不可欠です。精度管理用試料は、全ての患者検体の測定の際に測定される必要があります。キャリブレーションカーブ測定時と検体測定時の温度差が6℃を超える可能性のある施設では、全患者検体とともに密に精度管理用試料を含めてください。アクセス ハイブリテックp2PSA QCセット又は市販の精度管理用試料を用いてください。精度管理用試料の数と使用頻度は、Good Laboratory Practice(GLP)又は検査室認定要件及び適用される法律に基づいて判断してください。各施設においては、適切な性能を保証するために精度管理用試料の平均値および許容範囲を設定してください。精度管理用試料の値が許容範囲に入らなかった場合は検査結果が無効である可能性があります。その検査においては、精度管理用試料が前回、許容範囲に入っていた時点に遡って、全てを再測定してください。精度管理用試料の結果値の評価については、本装置の取扱説明書あるいはヘルプシステムを参照してください。

測定結果の判定方法

本品の測定値と別売製品である「アクセス ハイブリテック PSA(承認番号:20500AMY00118000)」及び「アクセス ハイブリテック freePSA(承認番号:20500AMY00118000)」の測定値により算出する値をBeckman Coulter-Prostate Health Index(略名:*phi*)と呼び、前立腺癌リスクの判定(前立腺癌の診断の補助)に有用であることが報告されています[13、14、15、16]。

1. 測定結果の判定

本品で測定された[-2]proPSA濃度と、別売の「アクセス ハイブリテック PSA」で測定されたPSA値及び「アクセス ハイブリテック freePSA」で測定されたfree PSA(fPSA)値から算出された*phi*の値で行ってください。
*phi*の演算式は以下のとおりです。

$$phi = ([-2]\text{proPSA} / \text{fPSA}) \times \sqrt{\text{PSA}}$$

2. 参考基準範囲

1) Hybritech(ハイブリテック)キャリブレーションによる参考基準範囲
国内における50～79歳の血清PSA値が4.0 ng/mL以上あるいは年齢階層別PSA基準値上限(50～64歳:3.0 ng/mL、65～69歳:3.5 ng/mL、70歳以上:4.0 ng/mL)以上、かつ10 ng/mL以下となり前立腺癌が疑われる男性(n=332)を対象とした測定結果は次のとおりです。

		非癌 (n=168)	癌 (n=164)	全患者 (n=332)
PSA (ng/mL)	中央値 平均値±SD 範囲	5.49 5.95±1.73 3.02～10.00	6.00 6.35±1.68 3.28～9.94	5.86 6.15±1.71 3.02～10.00
free PSA (fPSA) (ng/mL)	中央値 平均値±SD 範囲	0.97 1.09±0.58 0.22～3.48	0.86 0.94±0.42 0.32～2.69	0.90 1.02±0.51 0.22～3.48
[-2]proPSA (pg/mL)	中央値 平均値±SD 範囲	12.59 14.05±7.76 2.33～50.47	15.58 19.06±15.79 4.68～148.64	13.79 16.52±12.63 2.33～148.64
%fPSA※	中央値 平均値±SD 範囲	16.99 18.29±7.59 3.35～44.00	13.98 15.07±6.03 4.96～37.20	15.39 16.70±7.04 3.35～44.00
phi	中央値 平均値±SD 範囲	31.94 33.01±12.46 9.38～96.30	44.46 52.72±43.61 13.50～463.98	37.11 42.75±33.35 9.38～463.98

※:F/T比(%)と同じです。

* %fPSA=[free PSA(ng/mL)/ Total PSA(ng/mL)]×100

3. 判定上の注意

1) 本品の測定範囲はLoBからS6キャリブレータの範囲内です(およそ0.50～5,000 pg/mL)。使用するキャリブレータの最大濃度(S6)が5,000 pg/mL以下の場合、測定範囲の上限はS6の濃度までです。
・ 検体の濃度がLoB(0.50 pg/mL)以下の場合は、測定結果をLoB以下(例;＜0.50 pg/mL)と報告してください。
・ 検体の濃度がキャリブレータS6以上の場合は、測定結果をS6の濃度以上(例;＞5,000 pg/mL)と報告してください。
注:S6キャリブレータ以上の濃度の検体の希釈は推奨しません。
2) 適切な測定結果を得るために、キャリブレーション実施及び検体測定は同等の室温にて行ってください。キャリブレーション実施からの温度変化が±6℃以上の場合、精度管理用試料の測定結果を確認し、必要に応じて再キャリブレーションを実施してください。精度管理用試料は全ての試料測定時に使用してください。アクセス ハイブリテックp2PSA QCセット又は市販の少なくとも2濃度以上の精度管理用試料を用いてください。
3) 抗体を用いる測定法では、患者検体中の異好性抗体に影響を受ける可能性があります。日常的に動物に接する人、免疫療法を受けた人、免疫グロブリンや免疫グロブリンフラグメントを用いた検査を受けた人はHAMA

(human anti-mouse antibody)等の抗体が産生されている可能性があります。また、ヒト抗ヤギ抗体等の異好性抗体が患者検体中に存在する場合もあります[6,7]。これらの抗体が測定系に干渉し、誤った測定結果が生じる可能性があります。これらの抗体の存在が疑われる場合の検査結果は慎重に評価してください。

4) 通常の生理学的な総タンパク濃度は6～8 g/dLです[8]。高濃度の総タンパク(＞8 g/dL)を含有する検体では、測定値に影響が出る可能性があります。高濃度の総タンパクを含有する検体の検査結果は慎重に評価してください。

5) Beckman Coulter *phi*の結果は、本添付文書中の「性能 【臨床性能試験】」欄に提示した、国内臨床性能試験において確認された*phi*の前立腺癌検出感度の段階別のカットオフ値における感度及び特異度、*phi*の層別解析による前立腺癌確率(%)とともに、患者の症状、既往歴、他の検査結果、その他の適切な情報等の総合的な臨床所見を勘案して解釈してください。Beckman Coulter *phi*は前立腺癌の有無の確定診断には使用できません。PSA値の上昇、Beckman Coulter *phi*値の増加、%fPSA値の低下は、非悪性疾患検体や前立腺癌検体のいずれにおいても認められます。また、PSA低値、Beckman Coulter *phi*低値、上昇した%fPSA値は、非癌であることを示すものではありません。血清のp2PSA、fPSA、PSA値は、患者の臨床的評価結果や直腸診(DRE)等から得られた情報と併せて判定する必要があります。早期前立腺癌をPSAテストとDREのいずれでも検出できない症例があります。前立腺生検が前立腺癌の確定診断の標準的な手法です。

6) 本品は[-2]proPSA濃度が15,000 pg/mLまでhook(プロゾーン)現象は認められませんでした。

7) 一般的に、5αリダクターゼ阻害薬の定期的投与により、PSA、fPSA、[-2]proPSAの値は低下します。前立腺肥大症(BPH)の治療薬においてもPSA濃度に影響が出る可能性があります。これらの薬を使用中の患者の検査結果は慎重に評価してください。

臨床的意義

前立腺癌は、日本人の高齢化や食生活の欧米化に伴って増加傾向にあります。前立腺癌の診断は、1次スクリーニング検査として血清PSAの測定が行われています。血清PSA値のカットオフ値は3.0 ng/mL若しくは4.0 ng/mLとされる場合が多く[9]、このカットオフ値を超えた場合に前立腺癌の可能性を考慮することとなります。前立腺癌の確定診断として生検がありますが、特にPSAグレーゾーン[i]と呼ばれる血清PSA値が3.0 ng/mLあるいは4.0 ng/mLから10.0 ng/mLの領域は、生検を行った場合の陽性率が30%程度(PSA:4.0～10.0 ng/mL)とされており[10]、約70%が不必要な生検[ii]を受けることになります。生検は合併症への対策が課題となっているため、前立腺癌の診断感度は維持しつつ不必要な生検を減らすことが重要です。血清PSAにより前立腺癌が疑われる場合、次に行う補助的な検査として%fPSA(F/T比)が使用されていますが、その特異性は必ずしも良好な成績を示していないとのデータもみられ[11]、さらなる有用な臨床的指標の探索が続けられてきました。このような状況の中、[-2]proPSAの測定方法が開発されました。前立腺組織では、PSAに7つのアミノ酸が結合している、PSAの前駆体proPSAが、前立腺腺腔内に分泌されます。proPSAは、human kallikrein 2(hK2)により7つのアミノ酸が外されていき、活性型PSAへ変換されます。癌組織ではhK2の濃度が低下しており、proPSAから活性型PSAへの変換が阻害される結果、proPSAが前立腺の腺腔内で蓄積します。特にproPSAの最終型である、2個のアミノ酸が結合している[-2]proPSAが癌組織中に貯留しやすく、さらに微小血管浸潤により貯留した[-2]proPSAが血中に漏出するため、前立腺癌において[-2]proPSA値が上昇します[12]。また、「アクセス ハイブリテック PSA(承認番号:20500AMY00118000)」及び「アクセス ハイブリテック freePSA(承認番号:20500AMY00118000)」と本品の測定値により算出するBeckman Coulter Prostate Health Index(以下、*phi*)が前立腺癌の診断補助として有用であることが報告されています[13,14,15,16]。本邦での臨床試験の結果、ROC曲線による検討では、*phi*のAUCは0.759であり、既存の診断マーカーPSA(0.572)・fPSA(0.567)・%fPSA(0.629)と比較して、より高い確率で前立腺癌を検出できるとの結果が得られました。また、%fPSAと比較して*phi*による診断では不必要な生検を8.1%(感度95%カットオフ値 24.8)、17.8%(感度90%カットオフ値 27.2)回避できることを確認しました。以上より、本品による測定値から算出した*phi*を用いることにより、前立腺癌の占める割合が比較的低いPSAグレーゾーンの患者において、可能な限り前立腺癌を見落とすことなく、合併症のリスクのある不必要な生検を減らすことができると考えられます。

i : PSA測定値が年齢階層別PSAカットオフ値の下限3.0～10.0 ng/mLの患者。
ii : スクリーニング検査で陽性となったが、生検の結果陰性と判明した生検。

性能

【感度試験】

S0のRLUが10,000以下です。
既知濃度の管理用血清S0、S1をそれぞれ測定したとき、その発光強度の比S1/S0は2.3以上です。

【正確性試験】

既知濃度の管理用血清を測定したとき、測定値は既知濃度の±15%以内です。

【同時再現性試験】

管理用血清を3回同時に測定するとき、測定値のCV値は±10%以内です。

【測定範囲】

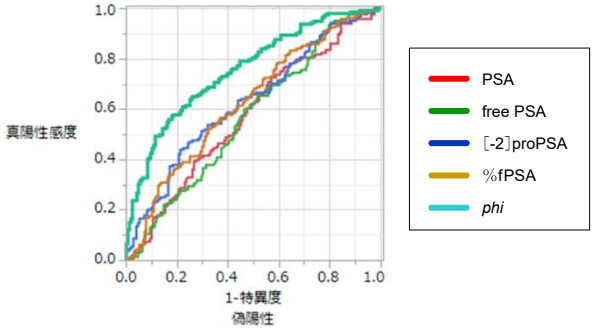
0.5～5,000 pg/mL
使用するキャリブレータの最大濃度(S6)が5,000 pg/mL以下の場合、測定範囲の上限はS6の濃度までです。

【較正用の基準物質】

社内標準品

【臨床性能試験】

国内において50～79歳の血清PSA値が4.0 ng/mL以上あるいは年齢階層別PSA基準値上限(50～64歳:3.0 ng/mL、65～69歳:3.5 ng/mL、70歳以上:4.0 ng/mL)以上、かつ10 ng/mL以下となり前立腺癌が疑われる363例の男性を対象に多施設共同研究が実施され、[-2]proPSA関連インデックス*phi*の診断精度を既存補助診断マーカーの癌診断精度の評価が行われました。ROC解析の結果、*phi*のROC曲線は全領域で既存補助診断マーカーと交差せず、常により感度が高い位置にあり、AUCも*phi*が最も高値でした。



	PSA	free PSA	[-2]proPSA	%fPSA	*phi*
AUC	0.572	0.567	0.626	0.629	0.759
95% 信頼区間	0.509 −0.632	0.505 −0.628	0.564 −0.684	0.568 −0.687	0.704 −0.806
p値 ※	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0002	−

※: *phi*のAUCと比較したときのp値

また、当試験結果より算出した*phi*の前立腺癌検出感度を95%から5%に段階的に変化させた場合の、特異度及びカットオフ値及び*phi*の層別解析による前立腺癌確率(%)を以下の表に示します。

(*phi*の前立腺癌検出感度の段階別のカットオフ値における感度及び特異度)

感度	*phi*	
	カットオフ値	特異度
95%	24.8	26.2%
90%	27.2	33.3%
85%	29.7	44.0%
80%	32.1	50.6%
75%	35.1	58.9%
70%	36.6	65.5%
65%	38.8	73.8%
60%	40.2	78.0%
55%	42.4	83.3%
50%	44.7	86.9%
45%	46.9	89.3%
40%	48.6	91.7%
35%	51.9	91.7%
30%	55.4	95.2%
25%	57.5	95.8%
20%	60.5	97.6%
15%	69.8	98.8%
10%	76.5	99.4%
5%	98.2	100.0%

PSAグレーゾーン領域群の生検陽性率は30%程度(PSA:4.0～10.0 ng/mL)と報告されている[10]ため、Bootstrap法を用い、168例の非癌患者と72例(30%)の前立腺癌患者を本試験対象より復元抽出する、というランダムサンプリングを1,000回繰り返し、*phi*と前立腺癌確率(平均値および95%信頼区間)を算出しました。

(*phi*の層別解析による前立腺癌確率(%))

phi	前立腺癌確率(%)	95%信頼区間(%)
0～25.0	8.0	2.0～15.7
25.0～36.0	21.2	13.3～29.5
36.0～55.0	36.0	28.2～44.4
55.0 +	71.6	56.3～86.4

使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上（危険防止）の注意

1）測定装置のご使用にあたっては、取扱説明書をよくお読みください。
2）キャリブレータ、精度管理用試料はHIV-1,2、HBV、HCV等の陰性原料より製造していますが、検体も含めて感染の恐れがあるものとして取扱ってください。検査にあたっては、感染の危険性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。
3）本品には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合には、水で十分に洗い流すなどの応急処置を行い、必要であれば医師の手当てを受けてください。

2. 使用上の注意

1）本品は凍結しないでください。凍結した試薬は使用できません。
2）開封後の試薬パックは転倒混和しないでください。
3）試薬を注ぎ足して使用しないでください。
4）有効期間を過ぎた試薬は使用しないでください。
5）開封後の本品を別の装置に搭載しないでください。
6）基質液は空気酸化の影響を受けやすいので、ふたをしっかり閉め、基質液の注ぎ足しはしないでください。

3. 廃棄上の注意

1）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って処理してください。
2）アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の高い金属アジドを生成することがありますので、廃棄の際は大量の水と共に洗い流してください。
3）検体又は検体を含む溶液が飛散した場合、感染防止のために0.1％濃度以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液等で拭き取ってください。

貯蔵方法、有効期間

試薬	製品名	貯法	有効期間
R1 試薬パック	アクセス ハイブリテックp2PSA 試薬パック	2～10℃	12箇月
R2 基質液	アクセス 基質液（別売）	2～8℃	12箇月

（使用期限：外装に記載してあります）

包装単位

試薬	製品番号	製品名	包装
R1 試薬パック	A49752	アクセス ハイブリテックp2PSA 試薬パック	50テスト×2
R2 基質液	81906	アクセス 基質液（別売）	130 mL×4
R3 洗浄液	A16792	アクセス用洗浄液Ⅱ（別売）	1,950 mL×4
	A16793	UniCel DxI 800用洗浄液Ⅱ（別売）	10 L
S0、S1、S2、S3、S4、S5、S6 キャリブレータ	A49753	アクセス ハイブリテックp2PSA キャリブレータ	7レベル ×2.1 mL×1

主要文献

1. Ornstein DK, Rao GS, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW, Catalona WJ. Effect of digital rectal examination and needle biopsy on serum total and percentage of free prostate specific antigen levels. J Urol 1997; 157:195-198.
2. Yuan JJ, Coplen DE, Petros JA, Figenshau RS, Ratliff TL, Smith DS, Catalona WJ. Effects of rectal examination, prostatic massage, ultrasonography and needle biopsy on serum prostate specific antigen levels. J Urol 1992;147: 810-814.
3. Woodrum DL, French C, Shamel LB. Stability of free PSA in serum samples under a variety of sample collection and sample storage conditions. Urology 1996; 48 (Suppl): 33-39.
4. Woodrum DL, French CF, Hill TM, Roman SJ, Slatore HL, Shaffer JL, York LG, Eure KL, Loveland KG, Gasior GH, Southwick PC, Shamel LB. Analytical performance of the Tandem-R free PSA immunoassay measuring free prostate specific antigen. Clin Chem 1997; 43: 1203-1208.
5. Woodrum DL, York L. Two year stability of free and total PSA in frozen serum samples. Urology 1998; 52: 247-251.
6. Kricka L. Interferences in immunoassays – still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
7. Bjerner J, Nustad K, Norum LF, Olsen KH, Børmer OP. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
8. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods (17th Ed) J.B. Henry ed. Page 1430 (1984).
9. 日本泌尿器科学会編. 前立腺癌検診ガイドライン 2018年版. 株式会社 メディカルレビュー社, 大阪, 2018.
10. Ito K, Ohi M, Yamamoto T, Miyamoto S, Kurokawa K, Fukabori Y, Suzuki K, Yamanaka H, The diagnostic accuracy of the age-adjusted and prostate volume-adjusted biopsy method in male with prostate specific antigen levels of 4.1-10.0 ng/mL Cancer 95 2112-2119 2002
11. 大内秀紀，三賢訓久，三好康秀，太田純一，長田裕，上村博司，矢尾正祐，武田光正，野口純男，窪田吉信，穂坂正彦，神座慎一郎，朝倉智行，絵鳩哲哉，前立腺癌診断におけるPSAのF/T比の検討 日泌尿会誌91(12) 695-699 2000
12. 伊藤一人 proPSA測定とその意義 臨床検査 57(12) 1448-1456 2013
13. Stephan C, Vincendeau S, Houlgatte A, Cammann H, Jung K, Semjonow A, Multicenter evaluation of [-2]prostate specific antigen and the prostate health index for detecting prostate cancer. Clin Chem 59(1) 306-14 2013
14. Stephan C, Klaus Jung, Axel Semjonow, Kai Schulze-Forster, Henning Cammann, Hu X, Meyer H, Bögemann M, Miller K, Friedersdorff F, Comparative assessment of urinary prostate cancer antigen 3 and TMPRSS2:ERG gene fusion with the serum [-2]prostate-specific antigen-based prostate health index for detection of prostate cancer. Clin Chem 59(1) 280-288 2013
15. Lughezzani G, Lazzeri M, Haese A, McNicholas T, Taille A, Buffi N, Fossati N, Lista G, Larcher A, Abrate A, Mistretta A, Bini V, Redorta J, Graefen M, Guazzoni G, Multicenter European external validation of a prostate health index-based nomogram for predicting prostate cancer at extended biopsy. Eur Urol 66(5) 906-912 2014
16. Fossati N, Lazzeri M, Haese A, McNicholas T, Taille A, Buffi N, Lughezzani G, Gadda G, Lista G, Larcher A, Abrate A, Mistretta F, Bini V, Redorta J, Graefen M, Guazzoni G, Clinical performance of serum isoform [-2]proPSA (p2PSA) and its derivatives, namely %p2PSA and PHI (Prostate Health Index) in men younger than 60 years of age : results from a multicentric European Study, BJU Int 115(6) 913-920 2015

IFU_Oct2019_A80984M

問い合わせ先

ベックマン・コールター株式会社 お客様サポートセンター
〒135-0063 東京都江東区有明三丁目５番７号 TOC 有明ウエストタワー
TEL：0120-566-730

製造販売業者の氏名又は名称及び住所

ベックマン・コールター株式会社
〒135-0063 東京都江東区有明三丁目５番７号 TOC 有明ウエストタワー