

本電子化された添付文書をよく読んでから使用して下さい

承認番号 30400EZ00061000

** 2024 年 4 月 改訂 (第 3 版)

* 2023 年 9 月 改訂 (第 2 版)

Code 462-85401

体外診断用医薬品

前立腺特異抗原キット

ミュータスワコー S2,3PSA・i50 (LBA 法)

〔一般的な注意〕

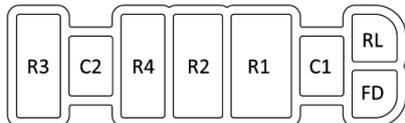
- (1) 本製品は体外診断用であり、それ以外の目的に使用しないで下さい。
- (2) この電子化された添付文書に記載された使用方法に従って使用して下さい。記載された使用方法及び使用目的以外での使用については、測定値の信頼性を保証しかねます。
- (3) 測定機器は取扱説明書に従い適切な条件下で使用して下さい。なお、詳細については機器メーカーにお問い合わせ下さい。
- (4) 測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状や他の検査結果と併せて担当医師が総合的に判断して下さい。

〔形状・構造等(キットの構成)〕

ミュータスワコー S2,3PSA・i50 (1 カートリッジ 100 回用)

- (1) 泳動緩衝液 1 (R1)
- (2) 泳動緩衝液 2 (R2)
- (3) 泳動緩衝液 3 (R3)
- (4) 泳動緩衝液 4 (R4)
- (5) 標識抗体液 1 (C1)
アニオン結合抗ヒト PSA マウスモノクローナル抗体 (DNA-Fab' (PSA))
- (6) 標識抗体液 2 (C2)
蛍光標識抗ヒトフリー PSA マウスモノクローナル抗体 (蛍光-Fab' (フリー PSA))
- (7) レクチン溶液 (RL)
イヌエンジュレクチン (MAL)
- (8) 蛍光液 (FD)

試薬カートリッジの試薬配置図(上面)



〔使用目的〕

血清中のレクチン反応性による分画比 S2,3PSA% の測定 (前立腺癌の診断補助)

〔測定原理〕

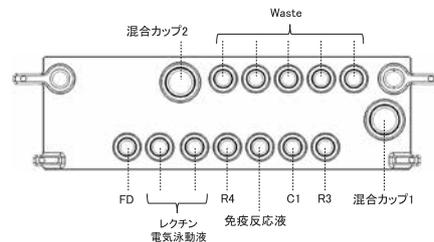
本品は、末端シアル酸残基が $\alpha(2,3)$ 結合でガラクトースに結合した糖鎖を特異的に認識するイヌエンジュレクチン (MAL) を用いて、MAL 親和性フリー PSA (S2,3PSA) と MAL 非親和性フリー PSA (S2,6PSA) の総和に占める MAL 親和性フリー PSA 比 (S2,3PSA%) を測定するものです。

本品は、反応系に固相を必要とせず液相中で抗原抗体反応後、形成した免疫複合体を分離し測定する LBA 法 (Liquid-phase Binding Assay) を用いた測定試薬であり¹⁾²⁾、結合部位が異なる蛍光標識抗ヒトフリー PSA マウスモノクローナル抗体 (蛍光-Fab' (フリー PSA))、及びアニオン結合抗ヒト PSA マウスモノクローナル抗体 (DNA-Fab' (PSA)) と、イヌエンジュレクチン (MAL) より構成されています。測定原理は以下に示します³⁾⁴⁾。

試料中のフリー PSA と標識抗体液 2 (C2) 中の蛍光-Fab' (フリー PSA) とを泳動緩衝液 1 (R1) 液相中で反応させると、フリー PSA は図 1 のような免疫結合体を形成します (免疫反応液)。

図 1 フリー PSA-(蛍光-Fab' (フリー PSA))

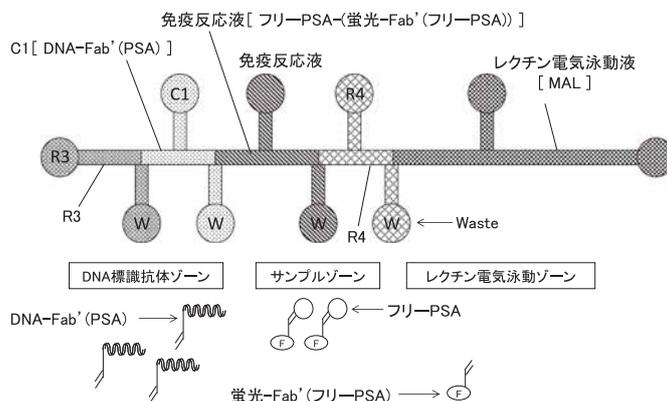
この免疫反応液を全自動蛍光免疫測定装置ミュータスワコー i50 のチップ上の所定ウエルに分注します。次に、泳動緩衝液 2 (R2) とレクチン溶液 (RL) をチップ上で混合してレクチン電気泳動液とし、チップ上の所定ウエルに分注します。また、泳動緩衝液 3 (R3)、泳動緩衝液 4 (R4)、標識抗体液 1 (C1) (DNA-Fab' (PSA) を含有) 及び蛍光液 (FD) についてもチップ上の所定ウエルに分注します (図 2)。



Waste は、レクチン電気泳動液、R3、R4、C1、免疫反応液及び FD を分析用流路に導入する際の廃液だめとして使用します。FD は蛍光物質を含有しており、分析用流路の位置を装置の測光部に認識させる役割を持ちます。

試薬を分注後、加圧によりチップの分析用流路に試薬を導入します (図 3)。

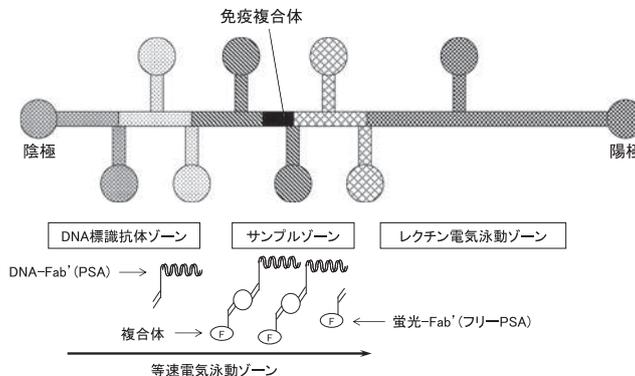
図 3



導入後、電圧を掛けると DNA-Fab' (PSA) は等速電気泳動の原理に従い、陽極方向に濃縮されながら移動します。次に、濃縮された DNA-Fab' (PSA) は、サンプルゾーンに移動し、図 4 の複合体が形成されます (図 5)。

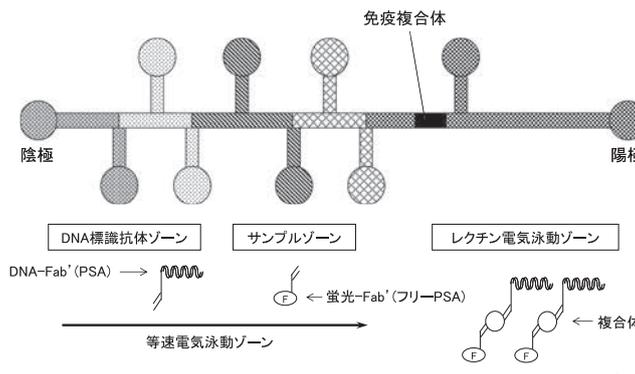
図 4 (DNA-Fab' (PSA))-フリー PSA-(蛍光-Fab' (フリー PSA))

図 5



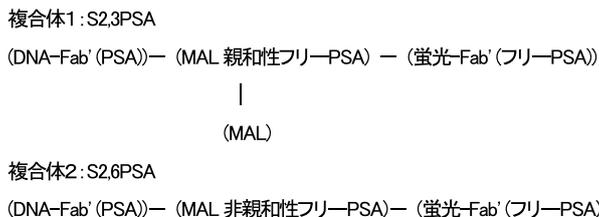
更に、電気泳動を続けると図 4 の免疫複合体と DNA-Fab' (PSA) は、アニオンの荷電によりレクチン電気泳動ゾーンに移動します。未反応の蛍光-Fab' (フリー PSA) は荷電がないため、レクチン電気泳動ゾーンに移動しません。このため、本測定系では等速電気泳動ゾーンで B/F 分離 (結合/非結合分離) を行います。また、未反応の DNA-Fab' (PSA) は、蛍光を持たないため B/F 分離する必要がありません (図 6)。

図 6



次に、レクチン電気泳動ゾーンに移動した図4の免疫複合体中、MAL 親和性フリー PSA が結合した複合体は、図7に示すようにゾーンに含まれるレクチン(MAL)と結合しますが、MAL 非親和性フリー PSA が結合した複合体はレクチン(MAL)と結合しません。

図7



レクチンと反応した複合体1の電気泳動時間は、複合体2と比べて遅れが生じます。レクチン電気泳動により分離された複合体1(S2,3PSA分画)および複合体2(S2,6PSA分画)の蛍光強度のピーク面積を測定します。複合体1(S2,3PSA分画)と複合体2(S2,6PSA分画)の蛍光強度のピーク面積からS2,3PSA濃度及びS2,3PSA%を算出します。算出方法は、S2,6PSA濃度とS2,3PSA濃度が既知の標準液を測定して得られた蛍光強度のピーク面積と、試料を測定して得られた蛍光強度のピーク面積を比較し、試料中のS2,3PSA%を求めます。

〔操作上の注意〕

* (1) 測定試料の性質、採取法

(イ) 採取後の検体は速やかに測定して下さい。採取後7日間以内に測定する場合は2~6℃保存して下さい。8日以上保存する場合は-20℃以下で凍結保存し、繰り返し凍結融解することは避けて下さい。

(2) 妨害物質・妨害薬剤

- (イ) アスコルビン酸は、50mg/dL まで測定値に影響を与えません。
- (ロ) ビリルビンは、40mg/dL まで測定値に影響を与えません。
- (ハ) 溶血は、920mg/dL まで測定値に影響を与えません。
- (ニ) 乳皮は、3540FTU まで測定値に影響を与えません。
- (ホ) RF は、600 IU/mL まで測定値に影響を与えません。

(3) その他

- (イ) 本品の測定は、専用機器「全自動蛍光免疫測定装置ミュータスワコー i50」を使用して下さい。
- (ロ) 濃度が測定範囲の上限を超える検体については、「ミュータスワコー i50 取扱説明書」を参照し、検体をミュータスワコー S2,3PSA 用 キャリブレーターセット(別売品)についている、ミュータスワコー S2,3PSA 用 ブランク、又はミュータスワコー 希釈液(別売品)で希釈して測定して下さい。

〔用法・用量(操作方法)〕

(1) 試薬の調製方法

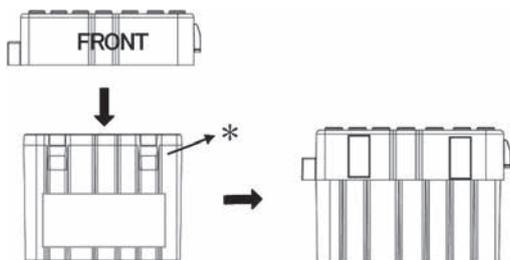
ミュータスワコー S2,3PSA・i50(カートリッジ)：そのまま使用して下さい。使用前には付属品のアダプターを使用して開封して下さい。開封後装置内(2~10℃保存)で、60日間使用できます。

(2) 付属品

アダプター 1個

使用方法

- ① 付属のアダプターにより、下図に従い、試薬容器に開口部を設けて下さい。
- ② 試薬容器の開口部は不安定な場所で行わないように、試薬容器を平らな台の上において、実施して下さい。
- ③ アダプターが正しく装着され、試薬容器に開口部が8箇所あることを確認して下さい。
- ④ 開口後は、アダプターを取り外さず、すぐに装置にセットして下さい。
- ⑤ 装置にセット後は、取り出さないで下さい。



容器側面にある爪受け穴(*)に、アダプターについている爪が固定されるまで押し込んで下さい。

(3) 必要な器具・器材・試料等

- 自動分析装置：全自動蛍光免疫測定装置ミュータスワコー i50
- 検量用試料：ミュータスワコー S2,3PSA 用 キャリブレーターセット(別売品) (使用に際しては、ミュータスワコー S2,3PSA 用 キャリブレーターセットの現品説明書を参照して下さい。)
- ミュータスワコー S2,3PSA 用 コントロールL(別売品)
- ミュータスワコー S2,3PSA 用 コントロールH(別売品)
- ミュータスワコー i50 用 チップカセット(別売品)
- ミュータスワコー 希釈液(別売品)
- ミュータスワコー i50 用 ブロープ洗浄液(別売品)
- サンプルカップ-S(別売品)

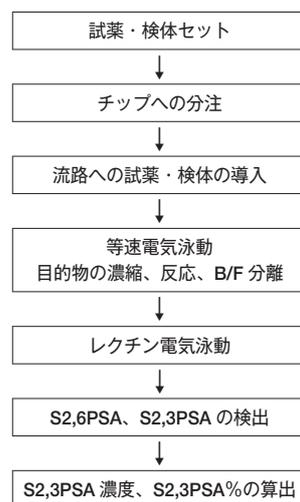
(4) 測定法

測定操作の詳細は「ミュータスワコー i50 取扱説明書」を参照して下さい。

- 1) ミュータスワコー i50 装置にミュータスワコー i50 用 チップカセットをセットして下さい。
- 2) ミュータスワコー S2,3PSA・i50、ミュータスワコー i50 用 ブロープ洗浄液、イオン交換水をミュータスワコー i50 の所定の位置にセットして下さい。また、プリンター用紙の有無、廃液タンクの余裕を確認して下さい。
- 3) キャリブレーションは、ミュータスワコー S2,3PSA 用 ブランク並びにキャリブレーター1及び2をサンプルカップに入れて、液種に対応したバーコードを貼った所定のホルダーにセットして下さい。コントロールの測定は、ミュータスワコー S2,3PSA 用 コントロールL及びHをサンプルカップに入れて、液種に対応したバーコードを貼った所定のホルダーにセットして下さい。検体の測定は、検体を所定のラックの位置にセットして下さい。
- 4) 「ミュータスワコー i50 取扱説明書」を参照し、キャリブレーター、コントロール及び検体測定の準備を行って下さい。
- 5) 測定準備が終わったら、スタートキーを押し、測定を開始して下さい。
- 6) 測定を開始するとチップが、分注ステーションに配置され、チップの所定のウエル位置に試薬がそれぞれレクチン電気泳動液：13μLと16μL、R3：16μL、R4：8μL、C1：5μL が分注されます。また、チップ上にある混合ウエルでR1：29μL、C2：4μLと検体：8μLが混合され、混合液(免疫反応液)は8μL分注されます。上記試薬が分注されるウエルは分析用流路と接続しています。これとは別にFD：11μLがフォーカス用流路と接続しているウエルに分注されます。
- 7) 分注後、チップはプライミングステーションに移動し、チップ流路内に空気圧力により導入されます。
- 8) 続いて、検出ステーションに移動し、まずフォーカス用流路がFDで満たされ、一定流速でFDが流路を流れます。蛍光検出器は、この流路を確認して、正確に分析チャンネルを認識します。次に、分析用流路で電気泳動が行われ、S2,6PSAとS2,3PSAの蛍光強度のピーク面積を得ます。蛍光強度のピーク面積はキャリブレーション結果から作成された検量線により測定値に変換されます。測定結果(計算結果)は自動的にプリントアウトされます。

励起波長 640nm
蛍光波長 670nm

測定の流れ



**〔測定結果の判定法〕

S2,3PSA%
正常又は良性疾患(前立腺肥大症)での参考値 38.0%未満

〈判定上の注意〉

- (イ) 検体中に非特異反応物質(異好性抗体等)が存在する場合は、正しい測定結果が得られない場合があります。測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状や他の検査結果等と合わせて担当医師が総合的に判断して下さい。
- (ロ) 触診や生検などの物理的的刺激を加えた場合、血中のPSA濃度が上昇すると言われておりますので十分注意して下さい。
- (ハ) 良性疾患である前立腺肥大症や、急性前立腺炎時、急性尿閉時でPSAが高値を示すことがあります。

(二) 抗男性ホルモン作用のある男性型脱毛症や前立腺肥大症の薬物を服用している場合、PSA濃度を低下させることがあります。

**〔臨床的意義〕

現在、腫瘍マーカーとして使用されている分子の多くは、糖タンパク質です。この糖タンパク質腫瘍マーカーの糖鎖構造は、正常組織由来のものと癌由来のものでは、その構造が大きく異なることが知られています。

2008年、田尻、大山等により前立腺癌患者の血清中には、そのN型糖鎖の末端シアル酸残基が $\alpha(2,6)$ 結合よりも $\alpha(2,3)$ 結合でガラクトースに結合したPSA(S2,3PSA)の割合が増加することが明らかになり⁵⁾⁶⁾、S2,3PSA%が前立腺癌と前立腺肥大症の識別に有用である可能性が示唆されました。

この知見をもとに、本法S2,3PSA%検査の前立腺癌診断における臨床的有用性を評価するため、臨床性能試験を実施しました。試験では、PSA検査後に本法を上乗せ検査として実施した場合の診断感度90%における診断特異度を、対照品となるF/T(%)PSAと比較しました。結果、診断特異度はF/T(%)PSA:21.1%に対し、本法S2,3PSA%:37.1%であり、本法の優越性が認められました。このときS2,3PSA%の参考値は38.0%未満(カットオフ値>37.95%)であり、偽陰性率は9.8%、偽陽性率は62.9%に相当します。臨床研究は、良性の前立腺疾患(前立腺肥大症)もしくは前立腺癌と診断され、トータルPSA50ng/mL未満であった439症例を対象に実施しました(下表)。

表 診断感度90%における臨床評価結果

	F/T(%)PSA	S2,3PSA%
Cut-off	< 23.70%	> 37.95%
AUC(95%CI)	0.6587 (0.6070-0.7104)	0.7582 (0.7130-0.8033)
AUC p(vs S2,3PSA%)	p = 0.0007	-
診断特異度	21.1%	37.1%
陽性一致率	63.3%	68.4%
陰性一致率	58.7%	71.4%
偽陽性率	78.9%	62.9%
偽陰性率	9.8%	9.8%

なお、トータルPSA4~10ng/mLのグレーゾーンの患者を対象とした2次スクリーニングにおいても、本法は前立腺肥大症と前立腺癌の識別に有用であることが分かりました。S2,3PSA%検査の導入により、前立腺癌診断の特異度が向上し、不要な針生検の低減が期待されます。

これらの臨床性能試験の評価結果から、S2,3PSA%検査は、前立腺癌の診断の補助に有用であることが示されました。

〔性能〕

〔性能〕

(1) 感度

- (イ) PSA 0ng/mL標準液を3重測定したときのピーク面積の平均値+2SDの値は、S2,6PSA 0.05ng/mL標準液を3重測定したときのピーク面積の平均値-2SDの値とは重なりません。
- (ロ) PSA 0ng/mL標準液を3重測定したときのピーク面積の平均値+2SDの値は、S2,3PSA 0.05ng/mL標準液を3重測定したときのピーク面積の平均値-2SDの値とは重なりません。

(2) 正確性

- (イ) S2,3PSA
既知濃度の管理用検体を測定する時、既知濃度の $\pm 15\%$ 以内です。
- (ロ) S2,3PSA%
既知S2,3PSA%の管理用検体を測定する時、既知値の $\pm 15\%$ 以内です。

(3) 同時再現性

- (イ) S2,3PSA
同一の管理用検体を5回同時に測定する時、測定値のCV%は10%以下です。
- (ロ) S2,3PSA%
同一の管理用検体を5回同時に測定する時、測定値のCV%は10%以下です。

(4) 測定範囲

- (イ) S2,3PSA
S2,3PSA濃度の測定範囲は0.05~50ng/mLです。
- (ロ) S2,3PSA%
装置ではS2,3PSA% 20~80%の範囲で出力されます。
測定値が表示される範囲は、S2,3PSA濃度、S2,6PSA濃度、もしくはS2,3PSAとS2,6PSAの合計濃度として0.05~50ng/mLです。
(上記範囲外の場合、S2,3PSA%は測定できません。)

〔校正用の基準物質(標準物質)〕

NIBSC Prostate-Specific Antigen Free, Code 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〕

- (1) 試薬が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には、直ちに大量の水で洗い流し、必要があれば医師の手当等を受けて下さい。
別売品のミュータスワコー i50用ブローブ洗浄液はpH 11以上のアルカリ性溶液です。
- (2) 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下さい。
- (3) 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て下さい。

〔使用上の注意〕

- (1) 試薬は指定された条件で保管し、使用期限を過ぎたものは使用しないで下さい。
- (2) 誤って凍結させた試薬は使用しないで下さい。正しい結果が得られないことがあります。
- (3) 試薬の開封後は直ちに装置に設置し、なるべく早く使用して下さい。保存する場合は装置内で保存して下さい。その際、装置の保冷機能は必ず動作させて下さい。
- (4) 本品中の容器、付属品は他の目的に転用しないで下さい。
- (5) 正確な測定値が得られない場合がありますので、サンプルカップ、チップの再使用はしないで下さい。

〔廃棄上の注意〕

- (1) 廃棄に際しては廃棄物の処理及び清掃に関する法律(廃棄物処理法)及び排水基準に従って適切に処理して下さい。
- (2) 検体と接触した試薬及び試薬容器等は、感染の危険性があるものとして処理して下さい。
処理例)
オートクレーブ処理: 121℃以上で20分以上高圧蒸気滅菌して下さい。
次亜塩素酸剤処理: 遊離塩素1,500~2,000ppm以上の水溶液に60分以上浸して下さい。
- (3) 検体及び試薬をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度1,000ppm、0.1%)などの消毒液を使用して十分に拭き取して下さい。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護して下さい。

〔貯蔵方法・有効期間〕

	(貯法)	(有効期間)
ミュータスワコー S2,3PSA・i50	2~10℃保存	製造後1年間

〔包装単位〕

(コード番号)	(品名)	(包装)
462-85401	ミュータスワコー S2,3PSA・i50	100回用

〔主要文献〕

- (1) Nakamura, K., Imajo, N., et al.: Anal. Chem., 70, 954-957(1998).
- (2) Katoh, H., Nakamura, K., et al.: Anal. Chem., 70, 2110-2114(1998).
- (3) Kawabata, T., Watanabe, M., et al.: Anal. Chem., 77, 5579-5582(2005).
- (4) Kawabata, T., Henry G. Wada, et al.: Electrophoresis, 29, 1399-1406(2008).
- (5) Ohyama C., et al.: Glycobiology, 14, 671-679(2004).
- (6) Tajiri M., Ohyama C., Wada Y.: Glycobiology, 18, 2-8(2008).

〔問い合わせ先〕

富士フィルム 和光純薬株式会社
臨床検査薬 カスタマーサポートセンター
〒103-0023 東京都中央区日本橋本町二丁目4番1号
Tel: 03-3270-9134(ダイヤルイン)

〔別 売〕

(コード番号)	(品名)	(包装)
468-85501	ミュータスワコー S2,3PSA用キャリブレーターセット プランク(2mL×1) キャリブレーター1(2mL×1) キャリブレーター2(2mL×1)	1セット
464-85601	ミュータスワコー S2,3PSA用コントロールL	2mL×4
460-85701	ミュータスワコー S2,3PSA用コントロールH	2mL×4
469-72101	ミュータスワコー i50用チップカセット	30測定用×5
466-61001	ミュータスワコー 希釈液	10mL
465-72201	ミュータスワコー i50用ブローブ洗浄液	60mL×6
452-00501	サンプルカップ-S	1000個



「本試薬は、マイクロチップ電気泳動に関するCaliper Life Sciences社の基本技術を用い、和光独自のLBA-EATA法を利用して開発された製品です」

製造販売元

富士フィルム 和光純薬株式会社
大阪市中央区道修町三丁目1番2号

Wako

24.04.11K03