Atellica IM
Atellica CI

体外診断用医薬品

届出番号13E1X80031000002

この電子添文をよく読んでから使用ください

＊＊2024年 1 月改訂（第 5 版）
＊2021年 11 月改訂（第 4 版）

アテリカ用
血液検査用テストステロンキット

ケミルミ　テストステロンⅡ

■ 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。
・電子添文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。
・使用する機器の電子添文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 テストステロンⅡ（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テストステロン
固相化試薬	ストレプトアビジン結合ラテックス磁性粒子

補助試薬パック

構成試薬	成分
補助試薬	ビオチン化抗テストステロンヒツジモノクローナル抗体、解離剤

＊テストステロンⅡ キャリブレータ（アテリカ）※

構成試薬	成分
低濃度較正剤	テストステロン、フィブリン除去ヒト血漿、アジ化ナトリウム（溶解前、＜1.0%（溶解後、0.1%））
高濃度較正剤	

※凍結乾燥品：■用法・用量（操作方法）のキャリブレータの準備を参照ください。

本品には、キャリブレータ表示値シート及びマスターカーブ/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

血清又は血漿中のテストステロンの測定

■ 測定原理

本品の反応形式は競合法を利用した化学発光免疫測定法です。患者検体中のテストステロンは、標識試薬中のアクリジニウムエステル標識テストステロンと競合して、補助試薬中のビオチン化抗テストステロンヒツジモノクローナル抗体と反応します。固相化試薬中のストレプトアビジン結合ラテックス磁性粒子はビオチン化抗テストステロンヒツジモノクローナル抗体と反応します。本測定では補助試薬を用いてテストステロンを検体中の内因性結合蛋白質から遊離させます。

■ 操作上の注意

＊＊本品はAtellica IM免疫自動分析装置（Atellica IM）及びAtellica CI生化学免疫自動分析装置（Atellica CI）の専用試薬です。
Atellica IM及びAtellica CI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。本電子添文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又は血漿（EDTA、ヘパリンリチウム、ヘパリンナトリウム）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]。血清は採血後できる限り速やかに、最大でも2時間以内に血球分離ください[2]。
・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20μL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回の測定の実行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
・遠心分離後の検体は、室内温度で48時間、2～8℃で7日間冷蔵保存できます。長期保存する場合、−20℃以下で検体を凍結保存ください[5,6]。
・凍結は3回までとし、融解後はよく混和ください。
・融解した検体が濁っている場合は、測定前に遠心分離で沈殿物を分離除去する必要があります。
・遠心分離後に48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。
・遠心分離後、48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。
・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[7]。
・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、10%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
抱合型ビリルビン（黄疸）	15 mg/dL
非抱合型ビリルビン（黄疸）	20 mg/dL

・抱合型ビリルビン濃度が15 mg/dLを超える検体の測定結果は、誤った結果の原因となります。抱合型ビリルビン濃度が20 mg/dLの検体の本品の測定結果への影響は、−14.4%でした。

・非抱合型ビリルビン濃度が20 mg/dLを超える検体の測定結果は、誤った結果の原因となります。非抱合型ビリルビン濃度が30 mg/dLの検体の本品の測定結果への影響は、20.1%でした。

物質	濃度
ビオチン	30 ng/mL
コレステロール	500 mg/dL
リウマトイド因子	200 IU/mL

・ビオチン濃度が30 ng/mLを超える検体の測定結果は、誤った結果の原因となります。テストステロン濃度30 ng/dL（1.04 nmol/L）において、ビオチン濃度が40 ng/mLの検体の本品の測定結果への影響は、14.6%でした。
・1500 ng/mLまでのビオチン濃度において、本品の測定結果への影響を評価しました。

測定物質濃度（ng/dL）	ビオチン濃度（ng/mL）						
	30	50	100	250	500	1200	1500
	誤差（%）						
83.27	4	6	23	84	370	＞MI※	＞MI
289.24	2	7	19	107	441	＞MI	＞MI

※ 測定範囲

・ビオチン濃度が30 ng/mLの検体の測定結果は、10%以下の誤差が生じます。ビオチン濃度がこの濃度を超える検体では偽高値を示す可能性があります。
・ビオチンの推奨摂取量は成人1日当たり30 μgです。髪、皮膚、爪の健康維持のために推奨されている市販の栄養補助食品にはビオチンが5～100 mg含まれる場合があり、1日に複数の錠剤を摂取することを勧められています。健康成人を対象とした薬物動態試験において、ビオチンを5 mg、10 mg、20 mg摂取している被験者の血清中ビオチン濃度は、それぞれ73 ng/mL、141 ng/mL、355 ng/mLに達することが示されています[23]。1日に最大300 mgのビオチンを摂取する被験者では、血漿ビオチン値が1160 ng/mLと高くなる可能性があります[24]。

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

本品はテストステロンに高い特異性を示します。
下表の化合物を総テストステロン濃度0 ng/dL及び300 ng/dLの検体に表記濃度で添加し、その測定結果と無添加コントロール検体の測定結果とを比較して交差反応性を求めました。

$$\text{交差反応性（\%）} = \frac{\text{添加検体のテストステロン濃度} - \text{無添加検体のテストステロン濃度}}{\text{添加した化合物濃度}} \times 100$$

化合物	化合物濃度（ng/mL）	交差反応性（%）	
5-アンドロステン-3ß, 17ß-ジオール	1000	−0.167	
アンドロステンジオン	100	1.397	
アンドロステロン	1000	−0.026	
カンレノン	180	0.066	
カンレノン	500	0.005	
カンレノン	1000	0.008	＊
コルチコステロン	1000	0.014	＊
コルチゾール	1000	0.022	
シプロテロン	100	0.128	＊＊
ダナゾール	1000	−0.121	
11- デオキシコルチゾール	1000	0.002	
デキサメタゾン	1000	0.006	
DHEA	1000	−0.042	
DHEA-S	50,000	0.001	
5α-ジヒドロテストステロン	100	−1.410	
17ß-エストラジオール	1000	−0.267	
エストロン	100	−0.009	
エチステロン	1000	0.446	
11ß-ヒドロキシテストテレロネア※1	100	15.469	
11-ケト-テストステロネア※1	1000	1.766	
デカン酸ナンドロロン※1	1000	NA※2	
ノルゲストレル	1000	0.145	
オキシメトロン	100	−0.576	
プレドニゾロン	1000	0.093	
プレドニゾン	1000	0.011	
プロゲステロン	1000	0.014	
スピロノラクトン	80	0.105	
スピロノラクトン	1000	0.011	
プロピオン酸テストステロン	100	2.946	
7α-チオメチルスピロノラクトン	400	0.001	
7α-チオメチルスピロノラクトン	1000	−0.002	

※1 ■測定結果の判定法の判定上の注意を参照ください。
※2 試験測定期間が空きすぎたため交差反応は計算できませんでした。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

較正剤を除く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 免疫自動分析装置又はAtellica CI生化学免疫自動分析装置
・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 APWプローブ洗浄液1：水酸化ナトリウム（0.4N）
・アテリカIM 共通希釈液3：ヒト血漿、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3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、各キット付属のキャリブレータを使用ください。

(1)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。

・Atellica IM

ロット較正間隔：91日
パック較正間隔：69日
機器装填後の試薬安定性期間：69日

・Atellica CI

ロット較正間隔：91日
パック較正間隔：21日
機器装填後の試薬安定性期間：84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。

(2)キャリブレータの準備

キャリブレータは以下の手順に従い調製ください。
1.ピペットを使用して2.0 mLの精製水を各バイアルに分注し、キャップを締めてください。
注意：精製水の要件に関する情報は、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。
2.室内温度に30分間置き、凍結乾燥品を溶解ください。
3.均一になるまでバイアルを穏やかに転倒混和ください。
注意：「使用上の注意」に示した安定期間内のキャリブレータを使用し、残ったキャリブレータは廃棄ください。

(3)較正の手順

キャリブレータの必要量は条件により異なります。検体量の要件に関する情報は、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

較正には以下に示したロット固有の資材を使用ください。

・マスターカーブ/テストディフィニションについては、本品に付属のマスターカーブ/テストディフィニションシートをスキャンください。

・キャリブレータの設定については、本品に付属のキャリブレータ表示値シートをスキャンください。

・キャリブレータに使用するバーコードラベルを作成ください。

較正手順に関する説明については、機器画面上のオンラインヘルプを参照ください。

6.機器装填後の安定性

＊＊＊・試薬パックは、機器に装填後、Atellica IMでは69日間、Atellica CIでは84日間安定です。

・酸化剤/酸化補助剤及びアテリカIM 共通希釈液3は、機器に装填後、28日間安定です。

・アテリカIM APWプローブ洗浄液1は、機器に装填後、14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、測定実施日ごとに少なくとも1回、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）用いて実施ください。各検査室の状況に応じて精度管理物質を追加することができます。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。

以下の場合は新たに精度管理を実施ください。

・較正実施の後

・新しいロットの試薬を使用する場合

・臨床症状や病態と一致しない検査結果のトラブルシューティングテストを実施する場合

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。

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。

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7.00～1500.00 ng/dL(0.24～52.05 nmol/L)です。測定範囲を3000.00 ng/dL(104.10 nmol/L)まで拡張する場合の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1500.00 ng/dL(52.05 nmol/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3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、適切な希釈倍率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倍率については、下表を参照ください。希釈セットポイントは≦1500.00 ng/dL(≦52 nmol/L)と設定ください。

検体	希釈倍率	検体量（μL）
血清及び血漿	2	60

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（20μL）、補助試薬（90μL）
↓
37℃で9分間インキュベート
↓
標識試薬（50μL）、固相化試薬（150μL）
↓
37℃で3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。

患者検体中のテストステロン量と機器によって検出されるRLUs（相対的発光量）の間には、負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/dL（慣用単位）又はnmol/L（SI単位）で報告します。

換算式：1 ng/dL（慣用単位）＝0.0347 nmol/L（SI単位）

＊2.参考基準範囲

＊＊参考基準範囲はADVIA Centaurを用いて設定しました。機器間の相関性については、■性能の相関性を参照ください。

・製造元において、健常な成人男性及び成人女性の検体を測定し参考基準範囲を設定しました。CLSI EP28-A3c[8]に従い、最低120検体についてノンパラメトリック法を使用し、90%信頼区間（CI）に基づいた参考基準範囲を設定しました。

成人（年齢別）

年齢	検体数	中央値	90%CI		中央値	90%CI	
			5パーセンタイル	95パーセンタイル		5パーセンタイル	95パーセンタイル
		(ng/dL)	(ng/dL)	(ng/dL)	(nmol/L)	(nmol/L)	(nmol/L)
男性＜50	250	409.72	197.44	669.58	14.22	6.85	23.23
男性≧50	135	377.46	187.72	684.19	13.10	6.51	23.74
女性＜50	224	18.01	8.38	35.01	0.62	0.29	1.21
女性≧50	151	14.18	＜7.00	35.92	0.49	＜0.24	1.25

・製造元において、年齢及びタナー段階により分類した小児母集団について、CLSI EP28-A3c[8]に従い、最低 120 検体を用いてノンパラメトリック法を使用し、90%CIに基づいた参考基準範囲を設定しました。母集団が40～119検体の90%CI参考基準範囲については、より小規模の検体数に適した方法を用いて算出しました[9]。40検体未満の母集団について、5パーセンタイル及び95パーセンタイルを用いて参考基準範囲を算出しました。

検体は、事前に設定した基準を用いて健常な小児（内分泌機能が正常）の検体から前向きに収集しました。

小児（年齢別）

年齢	検体数	中央値	90%CI		中央値	90%CI	
			5パーセンタイル	95パーセンタイル		5パーセンタイル	95パーセンタイル
		(ng/dL)	(ng/dL)	(ng/dL)	(nmol/L)	(nmol/L)	(nmol/L)
男性							
2～10歳	147	＜7.00	＜7.00	10.50	＜0.24	＜0.24	0.36
11歳	34	10.73	＜7.00	478.50	0.37	＜0.24	16.60
12歳	35	132.47	＜7.00	487.97	4.60	＜0.24	16.93
13歳	34	199.02	8.28	549.79	6.91	0.29	19.08
14歳	34	228.39	8.91	535.34	7.93	0.31	18.58
15歳	27	327.89	65.96	756.50	11.38	2.29	26.25
16～21歳	149	453.86	228.16	710.74	15.75	7.92	24.66
女性							
2～10歳	159	＜7.00	＜7.00	11.86	＜0.24	＜0.24	0.41
11～15歳	174	12.95	＜7.00	27.57	0.45	＜0.24	0.96
16～21歳	145	19.81	11.78	43.34	0.69	0.41	1.50

小児（Tanner段階別）

Tanner段階	検体数	中央値	90%CI		中央値	90%CI	
			5パーセンタイル	95パーセンタイル		5パーセンタイル	95パーセンタイル
		(ng/dL)	(ng/dL)	(ng/dL)	(nmol/L)	(nmol/L)	(nmol/L)
男性[10]							
1	101	＜7.00	＜7.00	13.06	＜0.24	＜0.24	0.45
2	78	＜7.00	＜7.00	79.13	＜0.24	＜0.24	2.75
3	64	59.67	＜7.00	499.18	2.07	＜0.24	17.32
4	88	376.84	79.10	747.17	13.08	2.74	25.93
5	129	451.17	224.83	669.65	15.66	7.80	23.24

女性[11]							
1	138	< 7.00	< 7.00	10.06	< 0.24	< 0.24	0.35
2	60	8.17	< 7.00	30.11	0.28	< 0.24	1.04
3	49	12.98	< 7.00	30.49	0.45	< 0.24	1.06
4	98	17.37	< 7.00	35.19	0.60	< 0.24	1.22
5	133	19.76	11.80	39.30	0.69	0.41	1.36

・CDC HoST Testosterone Reference Measurement Procedure[25]への整合を示す試薬向けに、Endocrine Societyは健康で非肥満の男性（年齢19～39歳）の総テストステロン濃度についてハーモナイズされた参考基準範囲を設定しています。
参考基準範囲（90パーセンタイル、95パーセンタイルを基に算出）は以下のとおりです。

	参考基準範囲
90%CI	303～852 ng/dL（10.5～29.5 nmol/L）
95%CI	264～916 ng/dL（9.2～31.8 nmol/L）

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[8]。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

・デカン酸ナンドロロン、11β-ヒドロキシテストステロン、11-ケト-ヒドロキシテストステロンとの強い交差反応が報告されています。これらの薬剤を服用している患者の検体は、測定に使用しないでください。
・テストステロンと似た構造であるステロイド骨格を有する新しい薬剤（類似物）との交差反応により結果が偽高値となる可能性があります。診断の際には、本品の測定結果だけでなく患者の治療歴、臨床症状その他の知見等を併せて評価ください。テストステロン結果が臨床所見と矛盾する場合は、追加の検査を行い、結果を確認することを推奨します。
・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[12,13]。診断には、さらなる情報を要することがあります。

■ 臨床的意義

テストステロン（4 androsten 17ß-ol-3-one）は分子量288.4のC_{19}ステロイドホルモンです。テストステロンは男性の主要なアンドロゲンであり、黄体形成ホルモン（LH）により調節されています。下垂体前葉から放出されるLHは、テストステロン産生を主に調節する働きがあり、精巣中のライディッヒ細胞に直接作用します。テストステロンは、外性器及び二次性徴及びあごひげ、腋窩及び陰部の毛の成長を刺激します。
さらにテストステロンは、線形成長、窒素の保持、筋成長につながる同化作用を有します。血清テストステロンとLHの評価は、男性の性機能低下の評価を補助します。男性のテストステロン低下の原因として、低ゴナドトロピン性性腺機能低下、精巣障害、高プロラクチン血症、下垂体機能低下症、ある種の肝疾患及び腎疾患、及び重篤な疾病があります[14]。
テストステロン濃度は男性に比べ女性はずっと低値です。女性におけるテストステロンの主な由来は、卵巣、副腎、前駆体の変換、特にアンドロステンジオンのテストステロンへの変換があります。女性においては、アンドロゲンの正常レベルで、アンドロゲンはエストロゲンに変換されます。女性における血清テストステロンの増加は、他の疾患のうち多嚢胞性卵巣症候群及び副腎皮質過形成の指標となります[15]。過剰テストステロンを臨床所見とするものとして、不妊症、多毛、無月経、及び肥満があります[16,17]。
テストステロンは血漿蛋白質である、性ホルモン結合グロブリン（SHBG）やテストステロン-エストラジオール結合グロブリン（TeBG）と強く結合します。また、テストステロンはコルチゾール結合グロブリン（CBG）、及びアルブミンと低親和力で結合します。循環血中のテストステロンの2.5%未満が血漿蛋白質と結合していません[17]。
テストステロンの測定は男性ホルモン（アンドロゲン）、原発性及び続発性性腺機能低下症、思春期遅延又は早発症、男性及び女性の無気力さ、女性の多毛症、及び腫瘍、多嚢胞性卵巣及び副腎性器症候群による男性化を含む疾患の診断及び治療の補助に使用されます。

■ 性能

1.測定範囲

7.00～1500.00 ng/dL（0.24～52.05 nmol/L）
測定範囲未満の結果については7.00 ng/dL（0.24 nmol/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
低濃度管理用検体を用いて測定するとき、その測定値は2.5 ng/dLより大きいです。
(2)正確性試験
濃度既知管理用検体を用いて測定するとき、その測定値は表示値の80～120%です。
(3)同時再現性試験
濃度既知管理用検体を複数回同時に測定するとき、その変動係数（CV）は15%以下です。

＊3.相関性

○Atellica IM
本品は、ADVIA Centaurでの測定結果との相関係数が0.95以上、傾きが1.0±0.1になるよう設計されています。相関性は、CLSI EP09-A3に従いDeming回帰を使用して求めました[18]。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＋2.51 ng/dL （y＝0.97x＋0.09 nmol/L）	7.02～1284.21 ng/dL （0.24～44.56 nmol/L）	111	1.00

※1 検体数
※2 相関係数（小数第三位を四捨五入した値）

・ADVIA Centaur（y）と同位体希釈液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析法（ID-LC-MS/MS）（Centers for Disease Control and Prevention Hormone Standardization Program（CDC HoSt）Testosterone Reference Measurement Procedure）（x）との相関性はPassing-Bablok回帰によりADVIA Centaur XPを用いて求めました。

検体	回帰式	濃度範囲	N※1	r※2
血清	y＝0.97x−0.22 ng/dL （y＝0.97x−0.01 nmol/L）	7.27～1394.00 ng/dL （0.25～48.37 nmol/L）	108	0.98

※1 検体数
※2 相関係数

＊＊ ○Atellica CI
相関性は、CLSI EP09c-ed3に従い、重み付きDeming 回帰を使用して求めました[19]。Atellica CI（y）とAtellica IM（x）又はADVIA Centaur XP（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（Atellica IM）	y＝1.03x−0.85 ng/dL （y＝1.03x−0.03 nmol/L）	7.78～1357.89 ng/dL （0.27～47.12 nmol/L）	115	0.994
血清（ADVIA Centaur）	y＝1.02x−0.79 ng/dL （y＝1.02x−0.03 nmol/L）	9.00～1260.76 ng/dL （0.31～43.75 nmol/L）	114	0.996

※1 検体数
※2 相関係数
本品は、測定結果との相関係数が0.95以上、傾きが1.00±0.10になるよう設計されています。
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

・Atellica IM
テストステロン濃度1520.24～1715.58 ng/dL（52.75～59.53 nmol/L）のヒト血清5検体を、共通希釈液3で2倍に希釈し、回収率を試験しました。回収率は93.9～114.2%で、平均値は106.6%でした。

検体	希釈率	実測値		期待値		回収率
		(ng/dL)	(nmol/L)	(ng/dL)	(nmol/L)	(%)
1	2倍	1581.78	54.89	1684.06	58.44	93.9
2	2倍	1757.54	60.99	1636.02	56.77	107.4
3	2倍	1730.52	60.05	1520.24	52.75	113.8
4	2倍	1825.78	63.35	1598.78	55.48	114.2
5	2倍	1782.64	61.86	1715.58	59.53	103.9
平均						106.6

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。

＊＊・Atellica CI
テストステロン濃度1610.05～1809.06 ng/dL（55.87～62.79 nmol/L）のヒト血清検体をAtellica CIを用いて共通希釈液3で2倍希釈し、回収率を試験しました。回収率は86.3～94.0%で、平均値は91.2%でした。

検体	希釈率	実測値		期待値		回収率 (%)
		(ng/mL)	(μg/L)	(ng/mL)	(μg/L)	
1	2倍	1513.08	52.50	1610.05	55.87	94.0
2	2倍	1495.56	51.90	1622.16	56.29	92.2
3	2倍	1500.72	52.07	1613.58	55.99	93.0
4	2倍	1552.20	53.86	1798.63	62.41	86.3
5	2倍	1640.08	56.91	1809.60	62.79	90.6
平均						91.2

5.直線性

高濃度のテストステロンを含む検体を低濃度のテストステロンを含む検体と種々の比で混合して9検体を調製し、直線性を検討しました。本品の直線性は、7.00～1500.00 ng/dL(0.24～52.05 nmol/L)でした。

6.検体種の同等性

異なる検体種及び採血管の種類を用いて検討しました。検体種間の試験には、プレーン採血管、血清分離剤入り採血管、血漿分離剤入り採血管、EDTA-2K入り採血管、ヘパリンリチウム入り採血管及びヘパリンナトリウム入り採血管で採血した50ペア検体を測定しました。

テストステロン濃度が8.50～1195.55 ng/dL(0.29～41.49 nmol/L)の検体において線形回帰を実施したところ、採血管の種類（y）の違いによる有意な差は認められませんでした。血清（x）との同等性の結果は以下のとおりです。

検体種/採血管の種類	傾き	切片		r※
		(ng/dL)	(nmol/L)	
血清分離剤入り採血管	0.98	3.76	0.13	0.991
血漿分離剤入り採血管	0.94	3.56	0.12	0.993
血漿（EDTA-2K）	0.97	−1.61	−0.06	0.994
血漿（ヘパリンリチウム）	0.95	4.50	0.16	0.996
血漿（ヘパリンナトリウム）	0.94	2.85	0.10	0.996

※ 相関係数

＊ 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。

＊＊7.LoB、LoD、LoQ

CLSI EP17-A2に従い実施しました[20]。本品は、ブランク上限（LoB）が2.50 ng/dL(0.087 nmol/L)以下、検出限界（LoD）が5.00 ng/dL(0.17 nmol/L)以下、定量限界（LoQ）が7.00 ng/dL(0.24 nmol/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テストステロンの最高濃度に相当します。

Atellica IMにおける本品のLoBは1.81 ng/dL（0.06 nmol/L）、Atellica CIでは2.50 ng/dL（0.09 nmol/L）です。

LoDは、95%の確率で検出可能なテストステロンの最低濃度に相当します。Atellica IMのLoDは、ブランク検体256測定及び低濃度検体64測定による総数320測定を行った結果、4.43 ng/dL（0.15 nmol/L）と算出されました。Atellica CIでは5.00 ng/dL（0.17 nmol/L）と算出されました。

LoQは、室内再現精度CV 20%以下におけるテストステロンの最低濃度に相当します。Atellica IMのLoQは、1.24～24.74 ng/dL（0.04～0.86 nmol/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、3ロットの試薬を用いて測定した結果、4.43 ng/dL（0.15 nmol/L）と算出されました。Atellica CIのLoQは7.00 ng/dL（0.24 nmol/L）と算出されました。

＊8.標準物質のトレーサビリティ

本品は、米国薬局方（USP）グレードのテストステロンに基づく社内標準品にトレーサビリティを有しています。この社内標準品は、ID-LC-MS/MS（Centers for Disease Control and Prevention Hormone Standardization Program（CDC HoSt）Testosterone Reference Measurement Procedure）にトレーサビリティを有しています。ID-LC-MS/MSは一次標準品のNational Measurement Institute（NMI）M914にトレーサビリティを有しています[21]。

■ 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。

・バイオハザードに関する注意

ヒト由来成分が含まれています。献血者の血液又は血液成分については、FDAで承認された方法で測定し、HIV1/2抗体、HBs抗原、HCV抗体が陰性であることを確認しています（再試験陽性ではない）。いかなる検査方法もこれらの感染因子や他の感染因子が存在しないことを完全には保証できないため、本品は、Good Laboratory Practice（GLP）及び感染予防措置に従い取り扱いください[1,4,22]。

・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 P234, P390, P501
警告： 金属腐食のおそれがあります。
他の容器に移し替えないでください。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。

＊

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 P234, P264, P280, P337+P313, 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。
他の容器に移し替えないでください。取扱い後は手をよく洗ってください。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。眼の刺激が続く場合：医師の診察/手当てを受けてください。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。

キャリブレータは、アジ化ナトリウムを含有しています。
H412 P273, P501
長期継続的影響により水生生物に有害です。
環境への放出を避けてください。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。

アテリカIM APWプローブ洗浄液1は、水酸化ナトリウムを含有しています。
H290, H319, H315 P280, P264, P305+P351+P338, P310, P390, P501
警告： 金属腐食のおそれがあります。眼に強い刺激があります。皮膚に刺激があります。
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。取り扱い後は手をよく洗ってください。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。ただちに医師に連絡してください。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。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。

・キャリブレータは立てて保存ください。凍結乾燥のキャリブレータは、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。溶解後のキャリブレータは、2～8℃で14日間、室内温度で6時間安定です。
・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 APWプローブ洗浄液1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3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。
・本品に付属の補助試薬パックは基本試薬パック（固相化試薬及び標識試薬）に対応しています。補助試薬パックは他ロットの基本試薬パックと組み合わせて使用しないでください。
・キット中のキャリブレータは試薬パックに対応しています。キャリブレータは他ロットの試薬パックと組み合わせて使用しないでください。
・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、補助試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤：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、補助試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤：17ヶ月

(2)酸化剤、酸化補助剤：18ヶ月

■ 包装単位

品名	シーメンスコード
ケミルミ テストステロンⅡ（アテリカ） 500テスト用 基本試薬パック（標識試薬／固相化試薬）5本 補助試薬パック（補助試薬）5本 キャリブレータ（低濃度較正剤／高濃度較正剤）各2バイアル	10995707
ケミルミ テストステロンⅡ（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 補助試薬パック（補助試薬）1本 キャリブレータ（低濃度較正剤／高濃度較正剤）各1バイアル	10995708
〈別売〉	
＊＊アテリカIM 酸化剤 2×1.5 L	11417929
＊＊アテリカIM 酸化補助剤 2×1.5 L	11417930
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 APWプローブ洗浄液1（2PK） 2×25.0 mL	10995458
アテリカIM 共通希釈液3（2PK） 2×5.0 mL	10995645

■ 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. Kley HK, Schlaghecke R, Krüskemper HL. Stability of steroids in plasma over a 10-year period. *J. Clin Chem. and Clin Biochem*. 1985;23（12）:875–878.
6. Stroud LR, Solomon C, Shenassa E, et al. Long-term stability of maternal prenatal steroid hormones from the National Collaborative Perinatal Project: still valid after all these years.*Psychoneuroendocrinology*. 2007 Feb;32（2）:140-150.
7. 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.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline−Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28‐A3c.
9. Horn PS, Pesce AJ. *Reference Intervals: A User's Guide,* Washington, DC: AACC Press; 2005.
10. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child*. 1970;45（239）:13‐23.
11. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child*. 1969;44（235）:291‐303.
12. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem*. 1999;45（7）:942‐956.
13. 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.
14. Spratt DI, Bigos ST, Beitins I, et al. Both hyper- and hypogonadotropic hypogonadism occur transiently in acute illness: bio- and immunoactive gonadotropins. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992;75（6）1562‐1570.
15. Anttila L, Koskinen P, Erkkola R, et al. Serum testosterone, androstenedione and luteinizing hormone levels after short-term medroxyprogesterone acetate treatment in women with polycystic ovarian disease. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1994;73（8）:634‐636.
16. Wilke TJ, Utley DJ. Total testosterone, free-androgen index, calculated free testosterone and free testosterone by analog RIA compared in hirsute women and in otherwise-normal women with altered binding of sex-hormone-binding globulin. *Clin Chem*. 1978;33:8.
17. Kicklighter EJ, Norman RJ. The gonads. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*. 2nd ed. St. Louis, MO: CV Mosby; 1989:650‐663.
18. 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.

＊＊19. 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; 2018. CLSI Document EP09c‐ed3.

20. 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.
21. Botelho JC, Shacklady C, Cooper HC, et al. Isotope-dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry candidate reference method for total testosterone in human serum. Clin Chem. 2013;59（2）:2;372‐380.

22. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37（24）:377-382, 387-388.
＊23. Grimsey P, Frey N, Bendig G, et al. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and *in vitro* immunoassay interference. *Int. J. Pharmacokinet*. 2017;2（4）:247-256.
＊24. Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55（6）:817-825.
＊25. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 May 1;103(5):1715-1744.

■ 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：03-4582-5520

■ 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トタワー

輸入

10995708M1_05（IM:10995435_EN Rev. 06, 2021-05
CI: 11205088_EN Rev. 06, 2023-05）