

체외진단의료기기

1. 품목정보

허가(신고)번호		체외 수인 18-4303 호
품 목 명		골구성물질대사측정검사시약
분류번호(등급)		J11030.01 (2)
모 델 명		CHORUS 25OH Vitamin D Total
포장단위		용기 등의 기재사항 참조.
제조번호		용기 등의 기재사항 참조.
제조연월		용기 등의 기재사항 참조.
수입원	상 호	아산제약(주)
	주 소	서울특별시 동대문구 청계천로 485
	전화번호	02-3290-5700
	F a x	02-3290-5750
제조사	상 호	DIESSE Diagnostica Senese S.p.A
	(국가)	(이탈리아)

2. 구성

2.1 체외진단의료기기

번호	명 칭	세부 구성
1	CHORUS 25OH Vitamin D Total Device	# 8: 바코드를 부착하기 위한 공간
		# 7: 비오틴이 결합된 Vitamin D가 있는 마이크로 플레이트 웰(Microplate well)
		# 6: anti-Vitamin 단일클론항체가 코팅된 마이크로 플레이트 웰 (Microplate well)
		# 5: 코팅되지 않은 마이크로 플레이트 웰 (Microplate well)
		# 4: TMB Substrate
		# 3: Incubation buffer
		# 2: Conjugate
		# 1: 검체 분주를 위해 비어있는 웰
2	CHORUS 25OH Vitamin D Total Calibrator	단일
3	CHORUS 25OH Vitamin D Total Control	단일

2.2 별도판매구성품

Washing Buffer Autoimmunity(체외 수허 14-1066호), Cleansing Solution 2000X(체외 수허 13-4호) 및 Sanitizing Solution (체외 수허 13-4호)로 구성된다.

3. 작용원리

3.1 임상적 의의

Vitamin D는 칼슘-인 대사와 관련 있는 지용성 비타민이다. Vitamin D는 2가지 형태로 존재한다: 콜레칼시페롤(cholecalciferol) (Vitamin D3), 및 에르고칼시페롤(ergocalciferol) (Vitamin D2). 혈류 내에서 D2와 D3는 운반 단백질(주로 VDBP(Vitamin D-Binding Protein))에 결합된다. 이 2가지 형태는 체내에서 생물학적으로 비활성화 되어 있고, 생물학적 활성 대사물질로서 2가지 중요한 수산화작용을 한다. 첫 번째는 간에서 칼시디올(calcidiol(25(OH) Vitamin D)의 형성, 두 번째는 신장에서 칼시트리올(calcitriol) (1.25(OH)₂ Vitamin D)의 형성을 유발할 수 있다. 일반적으로 25(OH) Vitamin D는 주된 저장형태로 알려져 있고, 이것의 혈청학적 농도 측정은 총 Vitamin D 상태(혈청 내 Vitamin D의 95%이상)이 25(OH)로 나타난다.)에 대한 신뢰성 있는 지표로 여겨진다.

3.2 측정원리

CHORUS 25OH Vitamin D 디바이스는 Chorus(의료용면역흡광측정장치, 서울 체외 수인 06-776호) 및 Chorus TRIO(의료용면역흡광

측정장치, 서울 체외 수인 09-442호) 장비를 사용하여 사람 혈청 내 25(OH) Vitamin D를 정량 측정하는 키트이다. 본 검사는 효소결합면역흡수법(ELISA; Enzyme linked ImmunoSorbent Assay) 경쟁 원리를 기반으로 한다. 단일클론항체는 검체에 존재하는 고체상과 25(OH) Vitamin D에 결합되고 비오틴이 부착된 Vitamin D와 경쟁한다. 검체 내 25(OH) Vitamin D의 농도가 더 높아지면 비오틴이 결합된 Vitamin D에 결합하는 양이 더 적어진다. 반응하지 않는 물질을 제거하기 위한 세척 후, 고추냉이 과산화효소(horseradish peroxidase)에 결합된 스트렙타비딘으로 구성된 결합물질과 배양(Incubation)한다. 비결합된 결합물질을 제거하고 과산화효소 기질액을 첨가한다. 색상은 혈청 검체 내 존재하는 25(OH) Vitamin D의 농도에 반비례한다. VDBP(Vitamin D-Binding Protein)에서 25(OH) Vitamin D를 방출하기 위해 추출 완충액(배양 완충액)을 이용한 경쟁반응이 일어난다. 1회용 디바이스는 Chorus/Chorus TRIO 장비에 적용되는 시험을 수행하는데 필요한 모든 시약을 포함하고 있다. 결과는 ng/ml로 나타난다.

4. 사용목적

사람의 혈청에서 25OH Vitamin D를 효소결합면역흡수법(ELISA; Enzyme linked ImmunoSorbent Assay)으로 정량하는 체외진단용 의료기기

5. 성능

번호	성능 항목	결 과																																																						
1	분석적 민감도	공란한계(LOB) : 0.9 ng/ml(< 4.0 ng/ml)																																																						
		검출한계(LOD) : 1.6 ng/ml(< 4.0 ng/ml)																																																						
		정량한계(LOQ): 4.0 ng/ml																																																						
		측정범위: 4.0-115.0ng/ml																																																						
2	분석적 특이도	다음의 잠재적인 간섭인자에 대하여 3개 검체를 추출하여 시험하였다: Rheumatoid factor 4.4 IU/ml - 200 IU/ml Bilirubin 4.5 mg/dl - 45 mg/dl Triglycerides 10 mg/dl - 250 mg/dl Hemoglobin 5 mg/ml - 30 mg/ml 혈청 검체 내 위에서 언급한 간섭물질(hemoglobin을 제외)의 존재는 시험 결과에 영향을 주지 않았다.																																																						
		Vitamin D2와 Vitamin D3를 첨가하여 7개 검체를 시험하였다. Vitamin D2는 1000ng/ml까지 현저한 교차반응이 없었고, Vitamin D3는 125ng/ml까지 현저한 교차반응이 없었다.																																																						
4	방법 비교	본 키트와 대조 키트를 사용하여 217개 검체를 대상으로 시험을 하였다. 결과: <table border="1"><tr><td>상관성</td><td>r</td><td>95%CI</td></tr><tr><td>Pearson</td><td>0.92</td><td>0.89-0.94</td></tr><tr><td>Spearman</td><td>0.92</td><td>0.90-0.94</td></tr></table> 두 개 방법의 상관성은 매우 높았다.	상관성	r	95%CI	Pearson	0.92	0.89-0.94	Spearman	0.92	0.90-0.94																																													
상관성	r	95%CI																																																						
Pearson	0.92	0.89-0.94																																																						
Spearman	0.92	0.90-0.94																																																						
5	정밀도 및 반복성	<table border="1"><tr><th rowspan="2">Sample</th><th colspan="2">Within run</th><th colspan="2">Between run</th></tr><tr><th>Mean (ng/ml)</th><th>CV%</th><th>Mean (ng/ml)</th><th>CV%</th></tr><tr><td>1</td><td>17.5</td><td>5.8</td><td>17.3</td><td>8.3</td></tr><tr><td>2</td><td>23.4</td><td>7.6</td><td>27.2</td><td>7.0</td></tr><tr><td>3</td><td>27.6</td><td>8.6</td><td>27.9</td><td>6.5</td></tr><tr><td>4</td><td>31.4</td><td>3.5</td><td>33.4</td><td>4.7</td></tr><tr><td>5</td><td>33.2</td><td>3.1</td><td>35.4</td><td>4.2</td></tr><tr><td>6</td><td>37.2</td><td>4.0</td><td>37.5</td><td>2.7</td></tr><tr><td>7</td><td>39.4</td><td>3.8</td><td>44.9</td><td>12.6</td></tr><tr><td>8</td><td>38.3</td><td>1.4</td><td>41.7</td><td>10.5</td></tr><tr><td>9</td><td>78.1</td><td>3.1</td><td>77.9</td><td>5.3</td></tr></table>	Sample	Within run		Between run		Mean (ng/ml)	CV%	Mean (ng/ml)	CV%	1	17.5	5.8	17.3	8.3	2	23.4	7.6	27.2	7.0	3	27.6	8.6	27.9	6.5	4	31.4	3.5	33.4	4.7	5	33.2	3.1	35.4	4.2	6	37.2	4.0	37.5	2.7	7	39.4	3.8	44.9	12.6	8	38.3	1.4	41.7	10.5	9	78.1	3.1	77.9	5.3
Sample	Within run			Between run																																																				
	Mean (ng/ml)	CV%	Mean (ng/ml)	CV%																																																				
1	17.5	5.8	17.3	8.3																																																				
2	23.4	7.6	27.2	7.0																																																				
3	27.6	8.6	27.9	6.5																																																				
4	31.4	3.5	33.4	4.7																																																				
5	33.2	3.1	35.4	4.2																																																				
6	37.2	4.0	37.5	2.7																																																				
7	39.4	3.8	44.9	12.6																																																				
8	38.3	1.4	41.7	10.5																																																				
9	78.1	3.1	77.9	5.3																																																				

체외진단의료기기

Sample	Between lots		Between Instruments	
	Mean (ng/ml)	CV%	Mean (ng/ml)	CV%
1	12.9	14.4	12.9	3.9
2	22.5	9.4	22.5	3.6
3	21.9	8.4	21.9	2.3
4	26.4	10.3	26.4	4.6
5	30.9	4.0	30.9	2.3
6	32.6	4.5	32.6	2.2
7	36.1	3.4	36.1	2.5
8	35.8	2.7	35.8	4.8
9	73.4	7.1	73.4	9.3

6. 사용방법

6.1 검체 준비 및 저장방법

검체는 통상적인 방법으로 정맥에서 채취한 혈청을 사용하며 우수실험실관리기준에서 요구하는 모든 주의사항을 적용하여 취급한다. 다른 생물학적 액체를 사용하는 경우 조래할 수 있는 결과는 알려지지 않았다. 신선한 혈청은 2~8℃에서 4일간 보관할 수 있고 -20℃에서 냉동하여 33일 동안 보관할 수 있다. 검체를 장기간 냉동보관하지 않는다.

검체를 자동제상 냉동고에 보관하지 않는다.

해동된 검체는 사용 전 반드시 조심스럽게 흔들어 사용한다.

열불활성화 작용은 잘못된 결과를 초래할 수 있다.

잘못된 결과를 초래할 수 있는 미생물 오염은 검체의 품질에 큰 영향을 줄 수 있다.

6.2 검사 전 준비과정

1) 장비의 준비과정

본 시약은 아래 장비와 함께 사용가능하며, 검사 전 준비는 해당 장비의 사용설명서를 참고한다. .

번호	모델명	품목명	허가(신고)번호
1	CHORUS	의료용면역흡광측정장치	서울 체외 수신 06-776호
2	CHORUS TRIO	의료용면역흡광측정장치	서울 체외 수신 09-442호

2) 시약의 준비과정

- (1) 디바이스 : 사용 전 실온(18~30℃)으로 가온한 후 패키지를 개봉하고 필요한 디바이스를 꺼낸다. 나머지는 실리콘겔이 포함된 Bag에 다시 넣어 공기를 뺀 후 마개를 눌러 밀봉한다. 2~8℃에 보관한다.
- (2) 칼리브레이터 : 라벨에 표시된 탈이온수 양으로 복원시킨다. 흔들지 않고 최소 5분 간 기다린 후 거품이 생기지 않도록 뒤집어 혼합한다.
- (3) 컨트롤 : 라벨에 표시된 탈이온수 양으로 복원시킨다. 흔들지 않고 최소 5분 간 기다린 후 거품이 생기지 않도록 뒤집어 혼합한다.

6.3 검사과정

- (1) 패키지를 개봉하고(압력마개를 포함하는 부분) 필요한 만큼의 디바이스를 꺼낸다. 나머지는 Bag에 다시 넣어 공기를 빼고 밀봉한다.
- (2) 분석상의 주의사항에서 언급한 지시사항에 따라 디바이스의 상태를 확인한다.
- (3) 1번 웰에 희석되지 않은 시험용 혈청 90μl를 각 디바이스에 분주한다. 로트가 변경될 때마다 칼리브레이션을 위한 디바이스를 사용한다.
- (4) 디바이스를 장비에 놓는다. 필요시 칼리브레이션을 수행하고 해당 장비의 사용설명서에 따라 검사한다.

6.4 결과판정

1) 결과의 해석

해당 장비는 장비에 저장되어 있는 로트에 따른 그래프를 기반으로 계산된 ng/ml로 결과를 나타낸다.

2) 참고범위

아래 표는 문헌에서 보고한 25(OH) Vitamin D의 기댓값을 나타낸다.

상 태	범 위(ng/ml)
결 결	< 20
불충분	20 - 30
정 상	30 - 100
중 독	> 100

모집단에서 399개 혈청을 시험하여 측정 한 수치는 4.0에서 46.9ng/ml 범위 에 있었고 중간값은 14.2ng/ml이었다.

※ 결과 판정상의 주의

- (1) 장비에 표시되는 N, D/E, P를 정성적 보고로 해석하지 않는다.
- (2) 모든 수치결과는 환자와 관련된 다른 지표들을 고려하여 주의 깊은 해석이 요구된다.
- (3) 본 검사를 임상적 진단에 단독으로 사용할 수 없고, 본 검사 결과는 환자 병력과 다른 임상적 진단평가와 함께 평가되어야 한다.

6.5 정도관리

컨트롤 혈청을 사용하여 검사 결과의 유효성을 확인한다. 유효성 확인은 해당 장비의 사용설명서에 따라 수행한다. 장비에서 컨트롤 혈청이 허용범위에서 벗어난 수치를 보이면 칼리브레이션(칼리브레이션 범위: 4.0 - 115.0ng/ml)을 반복하여야 한다. 이전의 결과는 자동으로 수정된다. 컨트롤 혈청의 결과가 허용범위에서 지속적으로 벗어나는 경우 해당 시약의 사용설명서에 기재된 연락처로 문의한다.

7. 사용 시 주의사항

7.1 일반적인 주의사항

- (1) 본 제품은 체외진단용(전문가용)으로 사용하고 그 이외의 목적으로 사용하지 않는다.
- (2) 본 검사를 임상적 진단에 단독으로 사용할 수 없고, 본 검사 결과는 환자 병력과 다른 임상적 진단평가와 함께 평가되어야 한다.
- (3) 해당 장비의 사용 설명서를 잘 읽고 사용한다.

7.2 폐기상의 주의사항

- (1) 혈청 검체, 칼리브레이터 및 스트립은 한번 사용하면 감염성 잔여물로 취급해야 하고 관련 법률에 따라 처리되어야 한다.

7.3 건강 및 안전상의 주의사항

- (1) 입으로 피펫팅하지 않는다.
- (2) 검체 취급 시 1회용 장갑과 보안경을 착용한다.
- (3) 해당 장비에 디바이스를 놓은 후 손을 철저히 씻는다.
- (4) 키트에 포함된 시약과 관련한 모든 안전정보는 관련 물질안전보건자료(MSDS)를 참고한다.
- (5) 중화된 산과 기타 다른 액상 폐기물의 오염 제거 시 충분한 양의 하이포아염소산을 첨가하여 최종 농도를 최소 1%가 되도록 한다.
- (6) 잠재적 감염성 물질이 유출된 경우 즉시 흡수지로 제거하고 작업을 계속하기 전에 오염된 장소를 1%의 하이포아염소산 등으로 닦아 낸다. 유출 장소에서 유출된 물질을 처음으로 닦아낸 경우를 제외하고 산을 포함하는 유출물질을 하이포아염소산을 사용해서는 안 된다. 장갑을 포함한 유출물질 세척에 사용된 재료는 잠재적 생물학적 폐기물로 처리되어야 한다. 하이포아염소산을 포함한

체외진단의료기기

는 물질을 고압멸균해서는 안 된다.

7.4 분석상의 주의사항

사용 전 디바이스를 실온(18~30℃)에 두고 60분 내로 사용한다.

- 1) 기질액(4번 웰)이 파란색으로 변색된 디바이스는 폐기한다.
- 2) 검체를 웰에 분주할 때 바닥에 완전히 분주되었는지 확인한다.
- 3) 디바이스에 시약이 들어있는지 확인하고 디바이스에 손상이 없는지 확인한다. 디바이스 내 시약이 부족하거나 반응 웰에 육안으로 보이는 이물질이 있는 디바이스를 사용하지 않는다.
- 4) 해당 장비가 올바르게 설정되어 있는지 확인한다.(해당 장비의 사용설명서 참조)
- 5) 올바른 바코드 리딩을 위하여 장비의 손잡이에 있는 바코드를 변경하지 않는다.
- 6) 자동제상 냉동고에 검체를 보관하지 않는다.
- 7) 손상된 바코드는 수동으로 장비에 입력할 수 있다.(해당 장비의 사용설명서 참조)
- 8) 장비 보관 및 사용 시 강한 빛 또는 하이포아염소산 증기에 노출시키지 않는다.
- 9) 강하게 용혈된 검체나 지방혈성 검체, 황달검체, 불완전하게 응고된 혈청, 미생물 오염을 보이는 검체를 사용하는 모든 오류의 원인이 될 수 있다.
- 10) 유효기간이 지난 디바이스를 사용하지 않는다.
- 11) Washing Buffer Autoimmunity가 장비에 장착되어 있는지 확인한다.

8. 저장방법 및 사용기한

용기 등의 기재사항 참조.