

CEDIA® Cyclosporine PLUS Assay

IVD 체외 진단용

Rx Only

REF 100147

용도

CEDIA® Cyclosporine PLUS 분석법은 신장, 간, 심장 이식에서 시클로스포린 치료를 관리하는 데 있어 보조적 수단으로서 자동화 임상 화학물질 분석기에서 인간 전혈 내 시클로스포린을 체외 정량 분석하기 위해 사용됩니다.

검사 요약 및 설명

시클로스포린은 면역 억제 특성이 있는 곰팡이 유래 소수성 고리형 연대카펠타이드입니다.¹² 시클로스포린의 작용기전은 아직 연구가 진행 중이며, T 도움 림프구 및 T 억제 림프구의 대사에 영향을 미쳐 면역 시스템을 손상시키는 것으로 알려져 있습니다.³⁵ 시클로스포린의 이러한 면역억제 특성은 특정 자가면역질환에 매우 효과적이며, 이식 후 조직 거부반응의 발생 확률을 감소시킵니다. 시클로스포린 요법은 좁은 범위의 농도에서 최적의 안전성과 효능을 가지고 있습니다.³⁷ 임상상에서 가장 많이 발생하는 유해 효과는 부적절한 투여로 인한 장기 거부반응 또는 신독성 및 간독성이며, 농도가 증가함에 따라 유해 효과의 발생 확률이 높아집니다.^{8,11} 시클로스포린은 경구 또는 정맥내로 투여됩니다. 약물의 흡수 및 간 대사가 환자마다 크게 다르기 때문에 혈액 농도와 투여 용량 간의 상관관계가 아주 낮습니다.¹² 혈액 내 시클로스포린 농도에 영향을 미치는 요인에는 이식의 숙성, 연령, 환자의 전반적인 건강 상태와 함께 카르바마제핀, 페니토인, 페노바르비탈, 에리트로마이신, 리팜핀, 시메티딘, 케토코나졸을 비롯한 약물의 동반 투여 등이 있습니다.¹³⁻¹⁷ 환자에게 최적의 면역억제 효과를 달성하려면 장기 이식에서 시클로스포린을 모니터링하는 것이 필수적입니다.^{18,20}

전혈 내 시클로스포린 농도 측정과 다른 실험실 데이터 및 임상 평가를 함께 활용하는 방법은 면역억제제를 최적화하고 장기 이식 환자에 대한 유해 부작용을 최소화하기 위한 최상의 접근 방법입니다.

CEDIA Cyclosporine PLUS 분석법은 특별하고 균질한 효소 면역분석 시스템을 만들어 내기 위해 재조합 DNA 기술(미국 특허 번호: 4708929)을 사용합니다.²¹ 이 분석법은 두 개의 비활성 단편을 유전적으로 조작한 박테리아 효소 β-갈락토시다아제에 기반하고 있습니다. 이 단편들은 자발적으로 재결합하여 완전한 활성 효소를 형성합니다. 이 활성 효소는 분석법에서 기질을 분할할 때 색상 변화를 일으키므로 분광분석으로 측정할 수 있습니다.

분석법에서 시료에 포함된 분석물은 하나의 비활성 β-갈락토시다아제와 결합된 분석물과 함께 결합 부위를 두고 경쟁합니다. 분석물이 시료에 있으면 항체와 결합하여 비활성 효소 단편을 자유 상태로 만들어 활성 효소를 형성합니다. 분석물이 시료에 없으면 항체가 비활성 단편에 결합된 분석물과 결합되어 비활성 β-갈락토시다아제 단편의 재결합을 억제하므로 활성 효소가 형성되지 않습니다. 형성된 활성 효소의 양과 결과적인 흡수의 변화량은 시료에 있는 분석물의 양과 정비례합니다.

시약

- 1 EA 재구성 완충액:** MOPS[3-(N-모르폴리노) 프로판술포산 완충액], 0.50µg/mL의 생쥐 단백질 항시클로스포린 항체, 안정제, 보존제 포함, 1 x 41mL.
- 1a EA 시약:** 0.171g/L의 효소 수용체(미생물), 완충액, 보존제 포함, 1 x 41mL.
- 2 ED 재구성 완충액:** MES[2-(N-모르폴리노) 에탄술포산 완충액], 세척제, 보존제 포함, 1 x 19mL.
- 2a ED 시약:** 52µg/L의 시클로스포린 결합 효소 공여체(미생물), 2.73 g/L의 클로로페놀 레드-β-D-갈락토포라노시드 안정제, 보존제 포함, 1 x 19 mL.
- 3 용해 시약:** 완충액, 세척제, 보존제 포함, 1 x 98mL.
- 4 Low Range A 칼리브레이터:** 0.45g의 BSA 및 0.063µg의 시클로스포린 A 포함.
- 5 Low Range B 칼리브레이터:** 0.45g의 BSA 및 1.125µg의 시클로스포린 A 포함.

추가 물품:

20mL 용량의 분석기용 빈 병 두 개(2)

필요한 추가 물품(제공되지 않음):

REF	키트 설명
100012	CEDIA Cyclosporine PLUS High Range Calibrator Kit

자동화 임상 화학 분석기
시중의 대조물질. 적합한 대조물질을 추천 받으려면 Thermo Fisher Scientific 기술 지원에 문의하십시오.

주의 사항 및 경고

모든 실험실 시약의 취급에 요구되는 일반 주의사항에 따르십시오.

위험: EA 분말 시약에는 ≤1.0% w/w의 아지드화나트륨이 포함되어 있습니다. ED 분말 시약에는 55% w/w의 소 혈청 알부민(BSA)이 포함되어 있습니다. EARB 액체 시약에는 0.75%의 소 혈청(태아), <0.1%의 CsA 항체(생쥐 단백질) 및 <0.13%의 아지드화나트륨이 포함되어 있습니다. EDRB 및 용해 액체 시약에는 <0.13%의 아지드화나트륨이 포함되어 있습니다. 칼리브레이터에는 18%의 소 혈청 알부민(BSA)과 ≤0.13%의 아지드화나트륨이 포함되어 있습니다.

H317 - 피부 알레르기 반응을 유발할 수 있습니다.

H334 - 흡입할 경우 알레르기 또는 천식 증상 또는 호흡 곤란을 유발할 수 있습니다.

H412 - 수중 생물에 대해 유해성이 있으며 장기간 영향이 지속됩니다.

EUH032 - 산과 접촉 시 매우 강한 독성 가스가 발생합니다.

먼지/분무/증기/스프레이를 흡입하지 마십시오. 오염된 작업복을 작업장 밖으로 반출하지 마십시오. 외부 환경으로 배출시키지 마십시오. 보호용 장갑/보안경/안면 보호 마스크를 착용하십시오. 환기가 부적절한 상황에서는 호흡기 보호 장치를 착용하십시오. 피부에 묻을 경우: 다량의 비누물로 충분히 씻어냅니다. 흡입한 경우: 호흡 곤란을 보이는 경우 노출된 직원을 신선한 공기가 있는 장소로 옮기고 호흡하기 편한 자세로 안정을 취하도록 합니다. 피부 자극 또는 발진이 생긴 경우: 의학적 상담/처치를 받으십시오. 호흡기 증상이 나타날 경우: 독성 물질 센터 또는 의사에게 도움을 요청하십시오. 재사용 전 오염된 리유를 세척하십시오. 지역/국가/국제 규정에 따라 적합한 장소에 내용물/용기를 폐기하십시오.

시약 준비 및 보관

분석 변수에 대해서는 분석기별 응용 문서를 참조하십시오. 차가운 시약과 완충액을 사용하여 다음 용액을 준비합니다. 작업 용액의 준비 직전에 냉장 저장고(2-8°C)에서 키트를 꺼냅니다.

사고로 쏟은 경우 실험실 SOP, 지역/국가 규정에 따라 물질을 치우고 폐기하십시오.

배송 시 포장에 손상이 있는 경우 기술 지원 담당자에게 문의하십시오(본 설명서의 뒷 페이지 참조).

가능한 오염을 최소화하려면 다음 순서로 용액을 준비하십시오.

R2 효소 공여체 용액: 동봉된 어댑터를 사용하여 병 2a(ED 시약)를 병 2(ED 재구성 완충액)에 연결합니다. 병 2a의 동결건조된 모든 물질이 병 2로 옮겨지도록 천천히 뒤집어서 혼합합니다. **기포가 형성되지 않도록 하십시오.** 병 2a와 어댑터를 병 2에서 분리하고 폐기합니다. 병 2에 캡을 씌우고 상온(15-25°C)에서 약 5분간 세워둡니다. 병 2 혼합합니다. 병 라벨에 재구성 날짜를 기록합니다. 병을 분석기의 시약 구획에 직접 배치하거나 사용 전에 냉장 보관소(2-8°C)에 15분 동안 둡니다.

R1 효소 수용체 용액: 동봉된 어댑터를 사용하여 병 1a(EA 시약)를 70mL의 병 1(EA 재구성 완충액)에 연결합니다. 병 1a의 동결 건조된 모든 물질이 병 1로 옮겨지도록 천천히 뒤집어서 혼합합니다. **기포가 형성되지 않도록 하십시오.** 어댑터에서 병 1a를 분리합니다. 병 1a를 폐기합니다.

병 1에 캡을 씌우고 상온(15-25°C)에서 약 5분간 세워둡니다. 다시 천천히 혼합합니다. 병 라벨에 재구성 날짜를 기록합니다. 병을 분석기의 시약 구획에 직접 배치하거나 냉장 보관소(2-8°C)에 둡니다. 사용 전에 최소 15분 동안 시약을 분석기에 세워두십시오.

사용 중인 분석기에 70mL 병(병 1)이 적합하지 않은 경우를 대비해 더 작은 사다리꼴 모양의 빈 병 두 개(2)가 포함되어 있습니다. 큰 병 하나의 내용물을 동일한 양으로 나누어 작은 병 두 개에 옮겨 담습니다.

용해 시약: 용해 시약은 액체이며 재구성이 필요하지 않습니다. 매 사용 전에 병의 2-3회 천천히 뒤집어 병의 내용물을 혼합합니다. 병 라벨에 용해 시약이 개봉된 날짜를 기록합니다. 캡을 제거하고 적절한 CEDIA Cyclosporine PLUS 응용 문서에 지정된 대로 필요한 양의 용해 시약을 시료 컵에 분주합니다.

바코드 사용: 시약 병의 바코드는 Low Range Assay를 위한 것입니다. 시약 라벨에는 대부분의 분석기에서 인식되지 않을 경우 그냥 무시되는 전용 시스템 바코드가 부착되어 있습니다. 분석기에서 오류 코드가 나타나면 유색 테이프를 바코드를 가리십시오. 지원이 필요한 경우 기술 서비스팀(Technical Services)에 연락하십시오.

참고 1: 이 키트에 제공된 구성품은 완전한 하나의 단위로서 사용하기 위한 것입니다. 서로 다른 로트의 구성품을 섞지 마십시오.

참고 2: 시약 캡을 적절한 시약 병에 맞게 사용하여 시약의 교차 오염을 방지하십시오. R2 용액(효소 공여체)은 노란 오렌지색이어야 합니다. 빨간색 또는 자줏빛 빨강은 시약이 오염되었다는 것을 나타내므로 폐기해야 합니다.

참고 3: R1 및 R2 용액은 분석을 수행하기 전 분석기의 시약 구획 보관 온도에 두어야 합니다. 추가 정보는 분석기별 응용 문서를 참조하십시오.

참고 4: R1 용액 전에 R2 용액을 준비하십시오.

참고 5: 재구성된 EA 시약의 안정성을 보장하려면 오랫동안 계속해서 밝은 빛에 노출되지 않도록 하십시오.

2-8°C에서 시약을 보관하십시오. **얼리지 마십시오.** 개봉되지 않은 구성품의 안정성에 대한 정보는 상자 또는 병 라벨의 유효기간을 참조하십시오.

R1 용액: 2-8°C에서 냉장 시 60일.

R2 용액: 2-8°C에서 냉장 시 60일.

용해 시약: 2-30°C에서 60일.

칼리브레이터: 2-8°C에서 60일.

검체 채취 및 취급

EDTA로 처리된 전혈을 사용하십시오.²² 검체가 채취된 시간부터 분석될 때까지 검체의 무결성을 유지하려면 신중을 기해야 합니다. 검체에는 혈액 채취 시간과 마지막 투약 시간을 모두 라벨에 표기해야 합니다. 검체는 캡을 씌워야 하며 2-8°C에서 보관했을 때 7일, -20°C에서 보관한 경우 한 달 내에 분석을 완료해야 합니다. 반복된 냉동과 해동을 삼가하십시오. 시료에 기포가 생성되지 않도록 하십시오.

샘플 준비

1. 칼리브레이터, 대조물질, 환자 시료를 상온이 되도록 둡니다.
2. 사용 전에 시료(칼리브레이터, 대조물질 또는 환자 시료)를 천천히, 그리고 완전히 혼합합니다.
3. 피펫으로 정확히 100µL의 시료를 시료 컵에 옮깁니다.
4. 리피터 피펫을 사용하여 정확히 400µL의 CEDIA Cyclosporine PLUS Lysing Reagent를 각 시료 컵에 추가합니다.
5. 각 컵을 2-5초 동안 휘둘러 완전히 섞습니다.
6. 시료 컵을 기기 및 분석기에 배치합니다.

시료 컵의 용혈물은 15-25°C에서 1.5시간 동안 안정적입니다.²³

CEDIA Cyclosporine PLUS 분석법은 자동화 임상 화학 분석기에 사용하도록 고안되었습니다. 특정 응용 성능 데이터는 Thermo Fisher Scientific의 자회사인 Microgenics Corporation에서 제공하는 파일에 있습니다.²³

분석 절차

기구 사용과 관련된 변수에 대해서는 Thermo Fisher Scientific 기술 지원팀에 문의하십시오.

보정

CEDIA Cyclosporine PLUS 분석법은 CEDIA Cyclosporine PLUS Kit Calibrator를 사용했을 때 선형의 표준적인 곡선을 이룹니다. 최소자승 선형회귀로 계산되는 데이터는 분석기 소프트웨어를 사용하여 용량을 줄일 수 있습니다. CEDIA Cyclosporine PLUS 분석법에 대해 설정된 회수 범위를 사용하여 시중의 대조물질을 검사하여 보정을 검증하십시오.

참고: 칼리브레이터 값 지정 카드가 각 칼리브레이터 키트에 포함되어 있습니다. 새 칼리브레이터 키트를 사용하기 전에 칼리브레이터 농도가 값 지정 카드의 값과 일치하도록 화학 변수를 확인하십시오.

보정 빈도

재보정 권장 시점:

- 시약 병 변경 후
- 칼리브레이터 또는 시약 로트 변경 후
- 월간 기기 유지보수를 수행한 후
- 정도 관리 절차 후 시료로

보고 가능한 범위

Low Assay의 보고 가능 범위는 25ng/mL ~ 450ng/mL입니다. CEDIA Cyclosporine PLUS 분석법의 최소 검출 가능 농도는 25ng/mL입니다.

High Assay의 보고 가능 범위는 450 ng/mL ~ 2000 ng/mL입니다.

범위 밖 시료

Cyclosporine PLUS High Calibrator 보다 큰 입자를 정량화한 검체는 > 2000ng/mL로 보고되거나 원본 시료와 시클로스포린 없는 전혈을 1:1로 희석하여, 용해하고 재분석할 수 있습니다. 실험실에서 Cyclosporine Low Range Assay만 수행하는 경우 범위 밖 시료는 원본 시료와 시클로스포린 없는 전혈을 1:3으로 희석하여, 용해하고 재분석할 수 있습니다.

1. 사용 전 시료를 천천히, 그리고 완전히 혼합합니다.
2. 부피를 기준으로, 환자 시료와 시클로스포린 없는 전혈을 1:1로 혼합하거나 환자 시료와 시클로스포린 없는 전혈을 1:3으로 혼합하여 희석액을 준비합니다.
3. 리피터 피펫을 사용하여 정확히 400µL의 CEDIA Cyclosporine PLUS Lysing Reagent를 각 시료 컵에 추가합니다.
4. 각 컵을 2-5초 동안 휘둘러 완전히 섞습니다.
5. 시료 컵을 기기에 배치하고 재분석합니다.

재분석에서 얻은 수치는 다음과 같이 도출되어야 합니다.

$$\text{실제 값} = \text{희석 계수} \times \text{희석 값}$$

$$\text{희석 계수} = \frac{(\text{시료 부피} + \text{시클로스포린 없는 전혈 부피})}{\text{시료 부피}}$$

분석의 최소 검출 가능 농도 미만의 값을 제공한 검체는 < 25ng/mL로 보고됩니다.

품질 관리 및 보정

각 실험실은 자체적인 정도관리 빈도를 설정해야 합니다.

바람직한 실험실 지침은 환자 시료를 분석하는 각 날짜 및 보정이 수행될 때마다 최소 2개 농도(낮은/높은 의학적 의사결정 지점)의 정도 관리 물질(대조물질)을 검사하도록 제안하고 있습니다. 대조물질의 값에 추세 또는 이동이 있는지 모니터링하십시오. 추세나 이동이 감지된 경우나 대조물질이 지정된 범위에서 회수되지 않는 경우 모든 작동 변수를 검토하십시오. 추가적인 지원이 필요하거나 적합한 대조물질을 추천 받으려면 Thermo Fisher Scientific 기술 지원에 문의하십시오. 모든 정도 관리 절차는 지역적/국가적 규정 또는 인가 요구 사항에 따라 실시해야 합니다.

참고: 시약 로트의 변경이 있는 후에는 관리 표적 및 범위를 재평가하십시오.

결과 및 예측 값

자세한 계산 정보는 적절한 사용 설명서나 분석기별 프로토콜을 참조하십시오.

제한 사항²³

CEDIA Cyclosporine PLUS 분석법의 성능은 인간 EDTA 전혈 외의 체액을 사용하여 설정할 수 없습니다.

기준: < 150ng/mL의 농도에서 초기 값 중 ±15ng/mL 회수 또는 > 150ng/mL의 농도에서 초기 값 중 ±10% 회수.

항달: 최대 60의 항달 지수(I index)에서 유의미한 간섭 없음(결합된 빌리루빈 농도 근사값: 60mg/dL).

지질혈증: 최대 1000mg/dL까지 트리글리세리드로부터 유의미한 간섭 없음. 최대 300mg/dL까지 콜레스테롤로부터 유의미한 간섭 없음. 고농도 트리글리세리드와 콜레스테롤은 정량화 결과를 낮출 수 있습니다.

총 단백질: < 10g/dL에서는 간섭이 없습니다. 고농도 단백질은 정량화 결과를 낮출 수 있습니다.

류마티스인자: <100 IU/mL에서는 간섭이 없습니다.

헤마토크리트 범위: 30.5% ~ 53.5%. 높은 헤마토크리트 수준은 정량화 결과를 낮출 수 있습니다. 간 기능 손상이 있는 환자처럼 대사산물 축적이 있거나, 예상치 못하게 높은 약물 수치를 보이거나, 치료 후 시간이 증가하는 환자의 경우 HPLC 등의 모체 화합물에 대해 특이도가 높은 방법을 통해 이 분석법을 보완할 수 있습니다.

환자에게 E. coli β-칼락토시다아제에 대한 항체가 있을 확률은 극히 낮습니다. 그러나 해당 항체가 포함된 일부 시료는 임상 프로파일에 맞지 않는 인위적으로 높은 결과가 나올 수 있습니다. 이러한 경우 Thermo Fisher Scientific 고객 기술 지원팀에 도움을 요청하십시오.

생쥐 항체를 사용하는 기타 분석법과 마찬가지로 시료의 인간 항 생쥐 항체(HAMA)에 의해 간섭이 있을 확률이 있으며, 이로 인해 수치가 상승하는 잘못된 결과가 발생할 수 있습니다. 시클로스포린 투여 후 일정한 간격으로 채혈을 실시할 수 있도록 신중을 기해야 합니다.

예측치

전혈 내 시클로스포린에 대해 확정된 치료 범위는 없습니다. 시클로스포린의 면역억제 및 신독성 효과에 대한 개인의 민감도 차이, 임상적 상태의 복잡성, 기타 면역억제제의 동반 투여, 이식 종류, 이식 후 시간 및 다수의 기타 요인으로 인해 최적의 혈액 시클로스포린 농도를 위한 다른 요구 사항이 필요할 수 있습니다. 개별 시클로스포린 수치는 치료 요법을 변경하기 위한 유일한 지표로 사용할 수 없습니다. 치료법을 조정하기 전에 각 환자를 임상적으로 철저히 평가해야 하며 각 사용자는 임상 경험을 토대로 자신만의 범위를 설정해야 합니다.²⁴ 범위는 시판 중인 검사법 중 어떤 것을 사용했는지에 따라 다릅니다. 개별 환자에 대해 변환 계수를 사용하여 값을 예측해선 안 됩니다. 개별 환자에 대해 한 가지 분석법을 일관되게 사용하는 것이 좋습니다. 대사산물과의 교차 반응도 패턴이 변동하기 때문입니다.

특이적 성능 특성²³

Hitachi 911 분석기에서 얻은 일반적인 성능 데이터가 아래에 나와 있습니다. 사용자의 실험실에서 얻은 결과는 이 데이터와 다를 수 있습니다. 추가적인 분석기별 성능 데이터는 분석기별 응용 프로토콜을 참조하십시오.

정밀도

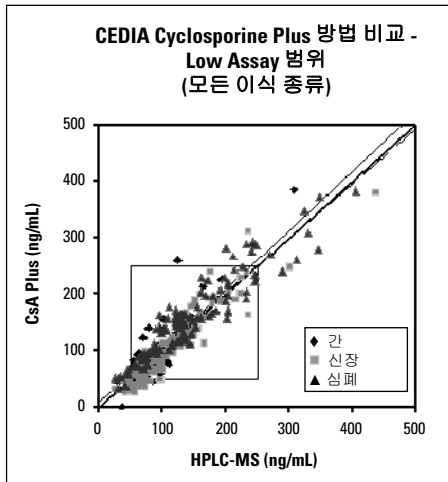
패키지에 포함된 시약, 모아진 전혈 및 전혈 대조물질을 사용하여 측정된 정밀도 연구에서 산출된 결과(단위: ng/mL): Hitachi 911 분석기(37°C) NCCLS 수정된 복제 실험, EP5-T(3개 중복 시료, 21일 동안 매일).

Low Range Assay			실험 내		전체	
시료	n	\bar{x}	SD	CV%	SD	CV%
CI	63	46.2	3.7	8.0	7.4	16.0
CII	63	199.7	5.9	2.9	9.1	4.6
저농도 풀	63	54	4.7	8.8	6.6	12.2
고농도 풀	63	434.7	6.7	1.6	19.4	4.5

High Range Assay			실험 내		전체	
시료	n	\bar{x}	SD	CV%	SD	CV%
CIII	63	418	31.7	7.6	40.5	9.6
CIV	63	642	38.0	5.9	47.0	7.3
CV	63	1257	49.9	4.0	63.9	5.1
저농도 풀	63	472	22.8	4.8	35.1	7.5
고농도 풀	63	1695	39.2	2.3	87.3	5.2

방법 비교-Low Assay Range

4개 실험실에서 Microgenics CEDIA Cyclosporine PLUS(y)와 HPLC-MS(x)를 비교한 결과 다음의 상관관계를 얻었습니다.



CEDIA Cyclosporine Plus Low Range Assay

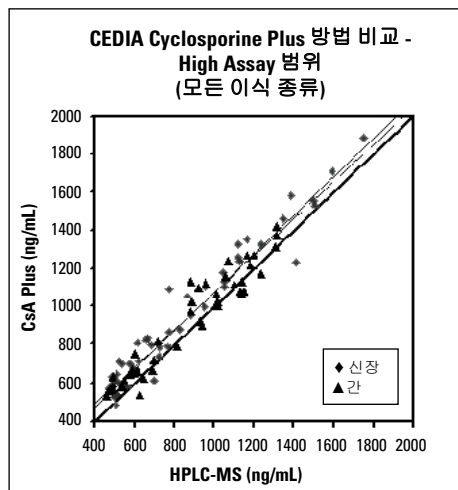
4개 실험실에서 Microgenics CEDIA Cyclosporine PLUS(y)와 FPIA(x), EMIT® (x), HPLC-MS (x)를 비교한 결과 다음의 상관관계를 얻었습니다.

이식 종류	X축	선형 회귀 $S_{y,x}$	Deming's $S_{y,x}$	r	n	범위
전체	HPLC-MS	$0.97x + 8$ 27	$1.05x - 2$ 27	0.93	311	25-386 ng/mL
전체	EMIT	$1.05x + 6$ 16	$1.09x + 2$ 11	0.97	298	33-412 ng/mL
전체	AxSYM	$1.00x + 2$ 19	$1.05x - 5$ 13	0.95	296	35-368 ng/mL
전체	TDx	$0.87x - 18$ 20	$0.91x - 25$ 15	0.95	298	9-386 ng/mL
심장/폐	HPLC-MS	$0.87x + 32$ 26	$0.93x + 24$ 26	0.94	109	31-383 ng/mL
간	HPLC-MS	$1.10x + 0.9$ 25	$1.30x - 18$ 26	0.88	80	41-386 ng/mL
신장	HPLC-MS	$1.02x - 9$ 24	$1.09x - 17$ 16	0.94	122	25-379 ng/mL

HPLC-MS 모집단에 대한 Low Range 분석법 비교에는 18 ~ 77세 사이의 311개 시료가 포함되어 있습니다. 표시된 내용은 228명의 개인으로부터 107개 급성, 195개 만성, 109개 심장/폐, 80개 간, 122개 신장 이식 시료를 최저 농도에서 채취한 것입니다.

방법 비교-High Assay Range

Microgenics CEDIA Cyclosporine PLUS(y)와 HPLC-MS(x)를 비교한 결과 다음의 상관관계를 얻었습니다.



CEDIA Cyclosporine Plus High Range Assay

4개 실험실에서 Microgenics CEDIA Cyclosporine PLUS(y)와 FPIA(x), EMIT® (x), HPLC-MS (x)를 비교한 결과 다음의 상관관계를 얻었습니다.

이식 종류	X축	선형 회귀 $S_{y,x}$	Deming's $S_{y,x}$	r	n	범위
전체	HPLC-MS	$0.97x + 98$ 81	$1.01x + 71$ 57	0.97	93	486-1882 ng/mL
전체	EMIT	$1.00x + 12$ 28	$1.00x + 11$ 20	0.99	343	12-1979 ng/mL
전체	AxSYM	$1.04x - 2$ 30	$1.05x - 4$ 21	0.99	344	3-1857 ng/mL
전체	TDx	$0.96x - 33$ 36	$0.97x - 35$ 26	0.99	334	15-1932 ng/mL
간	HPLC-MS	$0.94x + 99$ 73	$0.98x + 70$ 52	0.96	46	529-1417 ng/mL
신장	HPLC-MS	$0.99x + 107$ 82	$1.02x + 84$ 58	0.97	47	486-1882 ng/mL

HPLC-MS 모집단에 대한 High Range 분석법 비교에는 30 ~ 72세 사이의 93개 시료가 포함되어 있습니다. 표시된 내용은 시클로스포린 투여 후 8시간 이내에 21명의 개인으로부터 83개 급성, 8개 만성, 46개 간, 47개 신장 이식 시료를 채취한 것입니다.

선형성

선형성을 평가하기 위해, Low Range 분석의 경우 고농도 시클로스포린 환자 풀의 시료를 약물이 없는 전혈로 희석하였고, High Range 분석의 경우 이 시클로스포린 환자 풀의 시료를 그대로 희석액으로 사용하였습니다. 그런 다음 분석된 수치를 예상치로 나눠 회수율을 측정하였습니다. 예측치는 분석된 수치에 대한 회귀선의 기울기와 절편을 벗어났습니다.

높음(%) 시료	Low Assay 범위			High Assay 범위		
	예상 수치 (ng/mL)	분석 수치 (ng/mL)	회수율(%)	예상 수치 (ng/mL)	분석 수치 (ng/mL)	회수율(%)
100.0	433	433	100.0	1930	1930	100.0
90.0	390	386	99.1	1782	1785	100.2
80.0	347	332	95.5	1633	1708	104.6
70.0	304	298	97.9	1485	1573	105.9
60.0	261	263	100.6	1337	1361	101.8
50.0	218	222	101.6	1189	1244	104.7
40.0	176	184	104.6	1040	1028	98.8
30.0	133	129	97	892	906	101.6
20.0	90	89	99.1	744	775	104.2
10.0	47	47	99.7	595	599	100.6
0.0	4	4	100.0	447	447	100.0

회수

분석의 회수율을 평가하기 위해 21개 일반 전혈 시료에 시클로스포린을 첨가하였습니다. 표에 나타난 대로 21개 시료로 구성된 시료 세트 각각에 시클로스포린을 첨가(spike) 하였습니다. 회수율은 각 21개 첨가(spike) 시료 세트의 평균 투여량을 시료에 첨가된 (spiked) 시클로스포린의 이론적 양으로 나누어 계산하였습니다.

Low Assay 범위			High Assay 범위		
N	21	21	N	21	21
표적, ng/mL	150	300	표적, ng/mL	600	1600
x (ng/mL)	141	308	x (ng/mL)	590	1570
회수율(%)	94	103	회수율(%)	98	98

특이성

CEDIA Cyclosporine PLUS 분석에서 약 200ng/mL의 시클로스포린이 포함된 전혈 시료에 대한 시료관 내(in vitro) 첨가(spike)를 통해 다음 화합물의 교차 반응도를 검사하였습니다.

화합물	검사 농도(ng/mL)	교차 반응도(%)
AM 1	1000	4.4
AM 9	1000	20
AM 4n	1000	16
AM 19	1000	0.9
AM 4N9	1000	1.0
AM 1c	1000	1.6

화합물	검사 농도 (ng/mL)	관찰된 투여량 (ng/mL)	교차 반응도 (%)
아세토미노펜	100000	-0.2	< 0.015
아미카신 황산염	100000	0.7	< 0.015
암피실린	100000	0.4	< 0.015
아자티오프린	100000	-5.2	< 0.015
카르바마제핀	100000	-2.8	< 0.015
클로람페니콜	100000	-1.3	< 0.015
시메티딘	100000	1.7	< 0.015
디기톡신	100000	-1.2	< 0.015
디곡신	100000	-1.4	< 0.015
디피리다미드	100000	-4.1	< 0.015
디소피라미드	100000	-3.3	< 0.015
에리트로마이신	100000	-2.8	< 0.015
FK506	20000	3.8	< 0.075
푸로세마이드	100000	-4.2	< 0.015
겐타마이신	100000	-1.1	< 0.015
카나마이신	100000	0.1	< 0.015
카나마이신 황산염 B	100000	0.7	< 0.015
케토코나졸	100000	-0.9	< 0.015
리도카인	100000	-1.6	< 0.015
메틸프레드니솔론	100000	-0.6	< 0.015
황몰핀	100000	-5	< 0.015
미코페놀산	50000	-4.7	< 0.030
N-아세틸프로카인아미드	100000	-1.3	< 0.015
페니실린-G(나트륨염)	100000	-0.8	< 0.015
페노바르비탈	100000	-10.1	< 0.015
페니토인	100000	-3.1	< 0.015
프라조신	100000	-0.7	< 0.015
프레드니솔론	100000	-2.4	< 0.015
프레드니손	100000	-0.8	< 0.015
염산프로카인아미드	100000	-2.8	< 0.015
퀴니딘 황산염	100000	-1.6	< 0.015
라파마이신	5000	-4.8	< 0.300
리팜피신	60000	-7.3	< 0.025
살리실산	100000	-0.7	< 0.015
스펙티노마이신	100000	-0.5	< 0.015
스트렙토마이신 황산염	100000	1.1	< 0.015
테오필린	100000	0.2	< 0.015
토브라마이신	100000	0.2	< 0.015
트리암테렌	100000	-1.6	< 0.015
발프로익산	100000	-1.3	< 0.015
염산반코마이신	100000	0	< 0.015
베라파밀	100000	-0.3	< 0.015

감도

CEDIA Cyclosporine PLUS Assay의 최소 검출 가능 농도는 25ng/mL입니다. 이 값은 저농도 칼리브레이터의 2σ(표준편차)에 해당하는 반응을 제공하는 시클로스포린 농도를 계산하여 결정되었습니다. 20%의 분석간 CV에서 최저 농도를 의미하는 작동 감도는 40ng/mL입니다.

참고 문헌

- Borel J.F., Cyclosporine A - present experimental status. *Transplant Proc* 13: 344-348, (1981).
- Schreiber, S.L., Chemistry and biology of the immunophilins and their immunosuppressive ligands. *Science* 251: 283-287, (1991).
- Chaudhuri, B., Stephan, C. Only in the presence of immunophilins can cyclosporine and FK506 disrupt binding of Calcineurin A to its autoinhibitory domain yet strengthen interaction between Calcineurin A and B subunits. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 215(2): 781-790, (1995).
- Britton, S., R. Palacios, Cyclosporine A Usefulness, Risks and Mechanism of Action. *Immunological Review* 65: 5, (1982).
- Keown, P.A., G.L. Essery, C.R. Stiller, N.R. Sinclair, R. Mullen, R.A. Ulan, Mechanisms of Immunosuppression by Cyclosporine. *Transplantation Proceedings* 13(1): 386, (1981).
- Sells, R.A., *Transplantation Proceedings* 15: 2495, (1983).
- Alberchtsen, D., Soedal, G., Berg, K.J., Bondevik, H., Brekke, I.B., Fauchald, P., Jakobsen, A., Opedal, B.R. Rugstand, H.E. Thorsby, E., et. al., Cyclosporine in Living Related and Cadaveric Renal Transplantation.
- Barton, C.H., Vaziri, N.D. Cyclosporine nephrotoxicity. *International J of Artificial Organs* 8: 291-296, (1985).
- Myers, B.D. et al. Cyclosporine - associated chronic nephrotoxicity. *N Engl J Med* 311: 699-705, (1984).
- Atkinson, K., et al., *Transplantation Proc.* 15: 2761, (1983).
- Hows, J.M., Chipping, P.M., Fairhead, S., Smith, J., Baughan, A., Gordin-Smith, E.C., Nephrotoxicity in Bone Marrow Transplant Recipients Treated with Cyclosporine A. *Br. J. Hematol* 54(1): 69-78, (1983).
- Rosano, T.G., Freed, B.M., Pell, M.A., and Lempert, N. Cyclosporine metabolites in human blood and renal tissue. *Transplant Proc* 18 (Suppl 5): 35-40, (1986).
- Giacherio, D., T. Annesley. Cyclosporine: Monitoring the Dosage of a New Immunosuppressant, *Medilab April/May*: 20-25, (1985).
- Kahan, B.D., et al., *Transplantation Proc.* 15: 446, (1983).
- National Academy of Clinical Biochemistry/American Association for Clinical Chemistry Task Force on Cyclosporine Monitoring. *Clinical Chemistry* 33(7): 1269-1288, (1987).
- Van Buren, D., Wideman, C.A., Reid, M. et al., The antagonistic effect of rifampin upon cyclosporine bioavailability. *Transplant Proc* 18: 25-34, (1986).
- Freeman, D.J., Lanpacis, A., Keown, P.A., Stiller, C.R., Carrather, S.G. Evaluation of Cyclosporine-Phenytoin interaction with observations on cyclosporine metabolites. *Br J Clin Pharmacol* 18: 887-893, (1984).
- Oellerich, M., Armstrong, V.W., Kahan, B. et al., Lake Louise consensus conference on cyclosporine monitoring in organ transplantation: Report of the Consensus Panel. *Ther. Drug Monit.* 17(6): 642-654, (1995).
- Morris, R.G., Russ, G.R., Cervieeli, M.J. et al., Comparison of trough, 2-hour, and limited AUC blood sampling for monitoring cyclosporine Neoral® at day 7 post-renal transplantation and incidence of rejection in the first month. *Ther. Drug Monit.* 24(4): 479-485, (2002).
- Andrews, D.J., and Cramb, R. Cyclosporine: revisions in monitoring guidelines and review of current analytic methods. *Ann. Clin. Biochem.* 39: 424-435, (2002).
- Henderson, D.R., Friedman, S.B., Harris, J.D., Manning, W.B., Zoccoli, M.A. CEDIA, A New Homogeneous Immunoassay System. *Clin Chem*, 32(9): 1637-1641, (1986).
- Potter JM, Sef H. Cyclosporine A: Variation in whole blood levels related to in vitro anticoagulant usage. *Therapeutic Drug Monit.* 8:122-123, (1986).
- Data on file at Microgenics Corporation, a part of Thermo Fisher Scientific.
- Food and Drug Administration. Guidance Criteria for Cyclosporine PMAs. (1992).

용어:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 USA
미국 고객 및
기술 지원:
1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany



제품 설명서 업데이트 보기:
www.thermoscientific.com/diagnostics

기타 국가:

해당 지역의 Thermo Fisher Scientific 담당자에게 연락하십시오.

CEDIA는 Roche Diagnostics의 등록 상표입니다.