

CEDIA® Mycophenolic Acid Assay

IVD 체외 진단용

Rx Only

REF 100276

용도

CEDIA® Mycophenolic Acid (MPA) Assay는 자동화 임상 화학 분석기를 사용하여 인간 혈장 내 미코페놀산을 정량 측정하기 위한 체외 진단용 의료 기기로, 신장 및 심장 이식 환자의 미코페놀산 치료의 관리에 있어 보조적 수단으로 사용됩니다.

검사 요약 및 설명

프로드러그인 미코페놀레이트 모페틸(MMF, CellCept®) 또는 미코페놀레이트 나트륨이 대사되어 생성되는 미코페놀산(MPA)은 신장, 심장 또는 간 이식 수술을 받는 환자의 거부반응을 방지하기 위해 널리 사용됩니다^{1,5}. 투약 후 MMF와 미코페놀레이트 나트륨은 빠르게 광범위하게 흡수되어 MPA로 가수분해됩니다^{1,4}. 생물학적으로 MPA는 B 및 T 림프구에서 사용하는 신생(de novo) 퓨린 합성을 위한 효소인 이노신 일인산 탈수소효소(inosine-monophosphate dehydrogenase, IMPDH)의 강력한 특이적 억제제입니다^{1,6}. B 및 T 세포 증식은 신생(de novo) 퓨린 합성에 의존하기 때문에 MPA로 IMPDH를 억제하면 이들 세포의 증식이 억제되며, 따라서 면역억제에 이어집니다. 임상적으로 관련된 농도에서 MPA는 인간 혈청 알부민에 약 97% 결합되며, 13 µM 수준으로 일정하게 낮은 해리를 보입니다^{3,7,8}. 환자 체내에서 MPA는 추가적으로 UDP-글루쿠로노실 전이효소에 의해 주로 MPAG(MPA의 페놀릭 글루쿠로나이드, 약리학적으로 비활성^{1,3} 상태임)로 대사되며, 이보다 적은 양이 아실 글루쿠로나이드(AcMPAG)로 대사됩니다. AcMPAG 대 MPA의 비율은 환자간에 큰 차이가 있습니다^{9,11}. 이는 동반 투여된 약물, 시료 채취 시간 또는 기타 요인에 의해 영향을 받을 수 있습니다. AUC에 근거한 AcMPAG 대 MPA 분자비는 Tedesco-Silva의 연구에서 약 17-20% (중량 기준으로 26-31%)⁹인 것으로 나타났으며 Shipkova의 연구에서는 약 10% (중량 기준으로 13-17%)¹⁰였습니다. Kuypers의 연구에서는 5.7-15.4%의 비율을 보였습니다¹¹. MPA의 모니터링은 약물을 효과적으로 사용하고 환자의 유해 부작용을 최소화하는 데 있어 중요한 역할을 합니다^{1,4}.

CEDIA MPA Assay는 재조합 DNA 기술(미국 특허 번호 4708929)을 사용하여 특별하고 균질한 효소 면역분석 시스템을 만듭니다¹². 이 분석법은 효소 공여체(ED)와 효소 수용체(EA)라는 이름의 두 가지 비활성 단편으로 유전자 조작된 β-갈락토시다아제 효소에 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 검체에 포함된 분석물은 β-갈락토시다아제에 결합된 분석물과 제한된 수의 항체 결합 부위를 두고 경쟁합니다. 분석물이 시료에 있으면 이것이 항체와 결합하게 되고 ED 관주게이트를 자유 상태로 만들어 EA와 함께 활성 효소를 형성합니다. 시료에 분석물이 없으면 항체가 ED에 결합된 분석물과 결합되어 EA에 ED가 재결합되지 않도록 억제하므로 활성 효소가 형성되지 않습니다. 형성된 활성 효소의 양과 결과적인 흡수의 변화량은 시료에 있는 약물의 양과 정비례합니다.

시약/칼리브레이터

1 EA 재구성 완충액: TES(N-[트리스 (히드록시메틸) 메틸]-2-아미노에탄-술폰산), 항-MPA 다클론 항체, 안정제 및 보존제 포함, (1 x 26mL).

1a EA 시약: 0.118g/L의 효소 수용체(미생물), 완충액, 보존제 포함(동결건조).

2 ED 재구성 완충액: 인산 칼륨, 세척제, 보존제 포함, (1 x 11mL).

2a ED 시약: 58µg/L의 MPA 결합 효소 공여체(미생물), 3.0 g/L의 클로로페놀 레드-β-D-갈락토피라노시드 안정제, 보존제 포함(동결건조).

추가로 제공되는 제품

20mL 용량의 빈 병 두 개(2)

필요한 추가 물질(제공되지 않음):

REF	Kit 설명
100277	CEDIA® Mycophenolic Acid Calibrator Kit
100278	MAS® Mycophenolic Acid Control 1 Kit
100279	MAS Mycophenolic Acid Control 2 Kit
100280	MAS Mycophenolic Acid Control 3 Kit

자동화 임상 화학 분석기

주의 사항 및 경고

모든 실험실 시약의 취급에 요구되는 일반 주의사항에 따르십시오.

주의: MAS MPA 대조물질의 제제에 사용되는 인간 유래 물질은 FDA가 승인한 방법으로 HIV1 및 2, B형 간염, C형 간염에 대한 검사를 마쳤으며, 결과는 음성이었습니다. 그러나 절대적으로 확실하게 잠재적인 감염의 위험을 배제할 수 있는 검사 방법은 없으므로 혈액 유래 병원균에 대한 OSHA 표준에 따라 감염성 물질로 취급해야 합니다. 노출된 경우 해당 보건 당국의 지침을 따라야 합니다.

위험: 분말 시약에는 ≤56% w/w의 소 혈청 알부민(BSA)과 ≤2.0% w/w의 아지드화나트륨이 포함되어 있습니다. 액체 시약에는 ≤1.0%의 소 혈청, ≤0.3%의 아지드화나트륨, ≤0.1%의 약물 특이적 항체 및 ≤2.0%의 항혈청(염소)이 포함되어 있습니다.

H317 - 피부 알레르기 반응을 유발할 수 있습니다.

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

EUH032 - 산과 접촉 시 매우 강한 독성 가스가 발생합니다.

먼지/분무/증기/스프레이를 흡입하지 마십시오. 오염된 작업복을 작업장 밖으로 반출하지 마십시오. 보호용 장갑/보안경/안면 보호 마스크를 착용하십시오. 환기가 부적절한 상황에서는 호흡기 보호 장치를 착용하십시오. 피부에 묻을 경우: 다량의 비눗물로 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 의류를 세탁하십시오. 지역/국가/국제 규정에 따라 적합한 장소에 내용물/용기를 폐기하십시오.

시약 준비

분석 변수에 대해서는 분석기별 응용 문서를 참조하십시오. 냉장된(2-8°C) 시약과 완충액을 사용하여 다음 용액을 준비합니다. 작업 용액의 준비 직전에 냉장 저장고에서 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 시약을 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. 다시 천천히 혼합한 다음 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 병 1(EA 재구성 완충액)에 연결합니다. 병 1a의 동결건조된 모든 물질이 병 1로 옮겨지도록 천천히 뒤집어서 혼합합니다. **기포가 형성되지 않도록 하십시오.** 병 1a에서 어댑터를 분리하고 폐기합니다. 병 1에 캡을 씌우고 상온(15-25°C)에서 약 5분간 세워둡니다. 다시 천천히 혼합한 다음 병 라벨에 재구성 날짜를 기록합니다. 병을 분석기의 시약 구획에 직접 배치하거나 사용 전에 냉장 보관소(2-8°C)에 15분 동안 둡니다.

사용 중인 분석기에 병 1의 크기가 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 옮겨주세요.

참고 1: 이 키트에 제공된 구성품은 완전한 하나의 단위로서 사용하기 위한 것입니다. CEDIA® MPA Assay 또는 기타 CEDIA 키트에 있는 서로 다른 키트 로트의 구성품을 섞지 마십시오.

참고 2: 시약 캡을 적절한 시약 병에 맞게 사용하여 시약의 교차 오염을 방지하십시오. R2 용액(ED 시약)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: 재구성된 EA 시약의 안정성을 보장하려면 오랫동안 계속해서 밝은 빛에 노출되지 않도록 하십시오.

보관 조건

구성품을 적절한 온도에 보관하십시오. **열리지 마십시오.** 개봉되지 않은 구성품의 안정성에 대한 정보는 상자 또는 병 라벨의 유효기간을 참조하십시오.

R1 용액: 냉장 시 또는 2-8°C에서 60일.

R2 용액: 냉장 시 또는 2-8°C에서 60일.

시료 채취 및 취급

Na₂EDTA 또는 K₂EDTA 혈장 시료를 사용하십시오. 주의를 기울여 검체를 채취할 때부터 분석을 수행할 때까지 검체의 무결성을 보호하십시오. 검체는 혈액 채취 시간과 마지막 투약 시간을 모두 라벨에 표기해야 합니다. 검체는 캡을 씌워야 하며 2-8°C에서 저장했을 때 14일(수용 기준: +/- 10% 회수), ≤ -20°C에서 저장했을 때 5개월 내에 분석을 완료해야 합니다¹³. 반복된 냉동과 해동을 삼가하십시오. 시료에 기포가 생성되지 않도록 하십시오.

바코드 사용: 시약 라벨에는 대부분의 분석기에서 인식되지 않을 경우 그냥 무시되는 전용 시스템 바코드가 부착되어 있습니다. 분석기에서 오류 코드가 나타나면 유색 테이프로 바코드를 가리십시오. 지원이 필요한 경우 기술 서비스팀(Technical Services)에 연락하십시오.

분석 절차 보정

CEDIA MPA Assay는 적절한 CEDIA MPA Calibrator를 사용했을 때 표준적인 곡선을 이룹니다. 환자 검체를 분석하기 전에 CEDIA MPA Assay에 대해 설정된 회수 범위에서 대조물질을 검사하여 분석 보정을 검증하십시오.

참고: 각 CEDIA MPA Calibrator 키트에는 칼리브레이터 값 지정 카드가 포함되어 있습니다. 새 키트를 사용하기 전에 칼리브레이터 농도가 값 지정 카드에 인쇄된 값과 일치하도록 화학 변수를 확인하십시오.

보정 빈도

재보정 권장 시점:

- 실험실의 정도 관리 절차 후 수시로
- 시약 변경 후
- 칼리브레이터 또는 시약 (키트) 로트 변경 후
- 월간 기기 유지보수 수행 후

보고 가능한 범위

CEDIA MPA Assay의 보고 가능 범위는 0.3 ~ 10µg/mL입니다.

범위 밖 시료

>10µg/mL를 정량화한 검체는“농도 >10 µg/mL”로 보고하거나 원본 시료와 음성 칼리브레이터를 1:1로 희석하여 재분석할 수 있습니다. 재분석에서 얻은 수치는 다음과 같이 도출되어야 합니다.

$$\text{실제 값} = 2x \text{ 희석 값}$$

분석법의 작동 감도 미만의 결과를 가진 검체는 <0.3 µg/mL로 보고해야 합니다.

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)의 화학적 의사결정 지점)의 정도 관리 물질(대조물질)을 검사하도록 제안하고 있습니다. 대조물질의 값에 추세 또는 이동이 있는지 모니터링하십시오. 추세나 이동이 감지된 경우나 대조물질이 지정된 범위 내에서 회수되지 않는 경우 모든 작동 변수를 검토하십시오. 추가적인 지원이 필요하거나 적합한 대조물질을 추천 받으려면 Microgenics 기술 지원에 문의하십시오. 모든 정도 관리 절차는 지역적/국가적 규정 또는 인가 요구 사항에 따라 실시해야 합니다.

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

한계-간섭 물질

CEDIA® MPA Assay의 성능 특성은 인간 혈장 이외의 체액을 위해 설정되지 않았습니다.

수용 기준: 아래의 간섭 정보와 관련하여 MPA 회수가 < 3µg/mL의 초기 농도에서 ± 0.3µg/mL이거나 > 3µg/mL의 초기 농도에서 ± 10%인 경우 성능을 수용할 수 있는 것으로 판단되었습니다(유의미한 간섭 없음).

황달: 최대 20mg/dL의 농도까지 비포함 빌리루빈으로부터 유의미한 간섭 없음.

지질혈증: 트리글리세리드의 경우 최대 1600mg/dL의 농도까지, 콜레스테롤의 경우 400mg/dL까지 유의미한 간섭 없음.

총 단백질: 최대 10g/dL까지 총 단백질로부터 유의미한 간섭 없음.

류마티스인자: 최대 2000IU/mL의 농도까지 류마티스인자로부터 유의미한 간섭 없음.

헤모글로빈: 최대 1000mg/dL의 농도까지 헤모글로빈으로부터 유의미한 간섭 없음.

EDTA 농도: 튜브에 채워진 혈장 시료 중 EDTA 항응고제를 포함하고 있는 시료는 MPA 검사가 권장됩니다®. VACUTAINER®(자주색 스톱퍼)에 채워진 일반적인 양의 시료에서는 중대한 간섭이 관찰되지 않았습니다. 그러나 채워진 시료를 튜브의 1/3 미만으로 채운 경우 그에 따른 높은 EDTA 농도로 인해 상대적으로 MPA 농도가 과대평가되었습니다.

기타 항응고제: EDTA 항응고제를 포함하고 있는 혈장이 MPA 측정에 선호되는 기질이지만 헤파린에 대해 간섭을 검사하였습니다. 이 항응고제에서는 유의미한 간섭이 발견되지 않았습니다. 모든 항응고제의 경우 MPA 회수가 상대적으로 높은 경향이 있으므로 CEDIA MPA 분석을 위해 채취된 시료를 1/3 미만으로 채우지 않습니다.

E. coli β-갈락토시다아제에 대한 항체: 환자에게 E. coli β-갈락토시다아제에 대한 항체가 있을 확률은 극히 낮습니다. 그러나 해당 항체가 포함된 일부 시료는 환자의 임상 프로파일과 일관되지 않을 수 있는 높은 MPA 농도가 잘못 산출될 수 있습니다. 이러한 상황이 의심되면 Microgenics 기술 서비스팀에 도움을 요청하십시오.

한계-분석 차이 및 변동

서로 다른 면역분석은 분석별로 대사산물 교차 반응도에 변동이 있기 때문에 동일한 시료에서 결과에 변동이 있을 수 있습니다. 배출 기능이 손상된 환자(예: 신기능부전)는 가장 큰 변동을 보일 수 있습니다. 이러한 환자의 경우 이 분석법과 함께 MPA에 특이적인 크로마토그래피 방법을 사용하면 도움이 됩니다. 검체에서 CEDIA MPA Assay와 MPA 검출을 위한 HPLC를 비교할 때 편향이나 산란의 가능성이 있으므로 각 실험실에서 자신의 환자 모집단에 대해 자체적인 치료 범위를 설정하는 것이 중요합니다.

한계-AcMPAG 교차 반응도

이 분석법은 AcMPAG에 대해 158%의 교차 반응도를 보였습니다. AcMPAG는 교차 반응을 보이지 않는 LC-MS/MS 등의 방법과 비교해 양의 편향을 유발할 수 있습니다. 개별 환자 시료에서 LCMS에 대한 상대적인 편향은 일부분 특정 시료의 AcMPAG 농도와 관련되어 있습니다.

예측치

혈장 내 MPA에 대한 최적의 치료 범위는 완전히 확립되지 않았습니다. 또한 최적의 환자 MPA 농도 범위는 특정 분석법과 그 대사산물의 교차 반응도에 따라 달라질 수 있습니다 (아래의 교차 반응도 절에서 본 분석법 사용 시 관찰된 교차 반응도 참조). 따라서 최적의 범위는 각각의 상용 검사법에 대해 설정되어야 하며, 서로 다른 분석 방법에서 얻은 수치를 서로 바꾸어 사용하거나 교정 계수를 적용할 수 없습니다. 실험실은 결과 해석에 도움이 되도록 환자 보고서에 사용된 분석법의 종류를 포함시켜야 합니다.

최적 범위는 이식 종류와 동반 투여 약물은 물론 환자의 임상 상태, MPA의 면역억제/독성 효과에 대한 개인의 민감도 차이, 이식후 시간 및 다수의 기타 요인에 따라 달라집니다. 따라서 치료 요법의 변경을 위해 개인의 MPA 수치를 유일한 지표로 사용할 수 없으며 치료 요법을 변경하기 전에 각 환자를 임상적으로 철저히 평가해야 합니다. 각 기관은 특정 분석 및 환자 모집단과 관련된 기타 요인에 근거하여 최적 범위를 설정해야 합니다.

MPA에 대해 관찰된 최적 범위를 논하는 몇몇 논문들이 참고문헌에 포함되어 있습니다¹⁶⁻²⁰. 이러한 참고문헌에서 특정한 분석법, 특정한 임상 특성, 시료 채취 시간 등의 주요 사항에 유의해야 합니다.

특이적 성능 특성

Hitachi 917 분석기에서 CEDIA MPA Assay의 일반 성능 데이터가 아래 나와 있습니다¹⁶. 개별 실험실에서 얻은 결과는 이 데이터와 다를 수 있습니다. 추가적인 분석기별 성능 데이터는 분석기별 응용 프로토콜을 참조하거나 Microgenics 기술 지원팀에 도움을 요청하십시오.

정밀도

MMF를 투약한 이식 환자의 검체에 대해 혈장에 MPA와 대조물질을 첨가하여 실험 내 정밀도 및 총 실험 정밀도(재현성) 연구가 수행되었습니다. 2번 풀은 이식 환자의 검체로 구성되었고, 1번 및 3번 풀은 MPA를 첨가한 MPA 음성 혈장 검체였습니다. 모든 시료는 CLSI(EP5A)를 수정한 프로토콜을 사용하여 11일 간 총 21번의 실행으로 분석되었습니다. 각 실행 시마다 보정이 수행되었습니다. 결과는 아래 표에 나와 있습니다.

실험 내 정밀도 및 총 분석 정밀도(재현성)

시료	N	평균	실험 내		전체 실행	
			SD	CV%	SD	CV%
환자 풀 1	126	1.0	0.06	5.6	0.08	7.7
환자 풀 2	126	2.4	0.07	2.8	0.09	4.0
환자 풀 3	126	6.0	0.09	1.5	0.14	2.3
대조물질 1	126	1.1	0.06	5.5	0.10	9.5
대조물질 2	126	2.7	0.06	2.2	0.13	4.8
대조물질 3	126	5.9	0.12	2.0	0.20	3.3

선형성

분석의 선형성을 평가하기 위해 고농도 환자 혈장 시료에 MPA 없는 혈장 시료를 희석하여 동적 분석 범위 전체에 걸친 일련의 시료를 만들었습니다. 각 시료는 5회 반복하여 검사되었으며 평균 값을 측정 결과로 사용하였습니다. 회수율은 관찰된 MPA 농도를 예상 농도로 나누어 측정하였습니다. 예상 농도는 검사된 농도 중 가장 높은 농도에 희석 계수를 곱하여 계산되었습니다.

희석 샘플	예상 수치 (µg/mL)	측정 수치 (µg/mL)	회수율 (%)
농도 1	9.8	9.8	-
농도 2	7.4	7.4	100
농도 3	4.9	4.9	100
농도 4	3.4	3.3	97
농도 5	2.5	2.3	92
농도 6	1.0	0.9	90
농도 7	0.5	0.4	80
농도 8	0.0	0.0	-

회수

분석의 회수를 평가하기 위해 MPA를 MPA가 없는 일반 혈장과 MPA가 포함된 이식 환자 검체에 추가하였습니다. 시료는 일반 혈장 기질의 경우 21개 복제 시료를, 이식 시료 기질의 경우 5회 반복하여 검사했습니다. 회수는 관찰된 각 시료 농도를, 추가된 MPA와 시료에 원래 들어 있던 MPA를 합한 예상 농도로 나누어 계산하였습니다.

MPA 없는 혈장

예측치 (µg/mL)	측정치 (µg/mL)	회수율 (%)
0.0	0.0	-
0.5	0.5	100
1.0	0.9	90
2.5	2.5	100
3.5	3.2	91
7.0	6.5	93

Tx 환자 혈장

예측치 (µg/mL)	측정치 (µg/mL)	회수율 (%)
환자 1		
0.5	0.5	-
1.0	1.0	100
2.5	2.6	104
환자 2		
2.4	2.4	-
3.4	3.3	97
6.9	6.8	99

특이성

교차 반응도 검사를 위해 서로 다른 농도 DML MPA 글루코나이드 대사산물을 MPA가 포함된 혈장에 추가하였습니다. 화합물의 추정 교차 반응도는 공식을 사용하여 계산하였으며 아래 표에 결과가 나와 있습니다.

$$\frac{(\text{측정된 농도} - \text{대조물질 농도}) \times 100\%}{\text{검사된 교차 반응 물질 농도}}$$

MPA 대사산물과의 교차 반응도

화합물	검사된 농도 (µg/mL)	교차 반응도 (%)
7-O-글루쿠로나이드 MPA(MPAG)	1000	0.0
아실 글루쿠로나이드 MPA(AcMPAG)	10.0	164.0
	3.0	170.0
	1.8	144.4
	0.9	177.8
	0.3	133.3
	평균 158	

참고: CEDIA MPA 분석에 나타나는 AcMPAG에 대한 교차 반응으로 인해 CEDIA MPA와 LC-MS/MS 간에 양의 편향이 나타날 가능성이 있습니다.

기타 면역억제제도 분석법에 대한 교차 반응도를 검사하였습니다. 아래 목록의 화합물은 CEDIA MPA 분석법에서 검사된 농도에서 교차 반응을 보이지 않았습니다.

화합물	검사된 농도, µg/mL
시로리무스	0.3
타크로리무스	0.3
시클로스포린	10

일반 약물도 MPA 없는 혈장에서 분석법에 대한 교차 반응도를 검사하였습니다. 아래 목록의 화합물은 CEDIA MPA 분석법에서 검사된 농도에서 교차 반응을 보이지 않았습니다.

화합물	검사된 농도, µg/mL
아세트아미노펜	100
N-아세틸프로카인아미드	100
아시클로비어	100
아미카신	100
암포테리신 B	50
암피실린	100
아자티오프린	100
카르바마제핀	100
클로람페니콜	100
시메티딘	100
시프로플록사신	100
디곡신	10
디기톡신	10
디소피라미드	100
에리트로마이신	100
플루코나졸	100
플루시토신	100
푸로세마이드	100
간시클로비어	100
겐타마이신	100
히드로코르티손	100
이트라코나졸	100
카나마이신 A	100
카나마이신 B	100
케토코나졸	100
리도카인	100
메틸프레드니솔론	100
모르핀	100
페니실린	100
페노바르비탈	100
페니토인	100
프라조신	100
프레드니솔론	100
프레드니손	100
프로카인아미드	100
퀴니딘	100
리팜피신	60
살리실산나트륨	50
스펙티노마이신	100
스트렙토마이신	100
테오필린	100
토브라마이신	100
트리양테렌	100
발프로익산	100
반코마이신	100
베라파밀	100

최소 검출 가능 투여량(LDD)

LDD는 95%의 신뢰도에서 0과 구별할 수 있는 가장 낮은 농도로 정의됩니다. 21개의 MPA 음성 혈장 검체에서 최소 검출 가능 투여량(LDD)을 검사한 결과 LDD는 0.2µg/mL입니다.

작동 감도

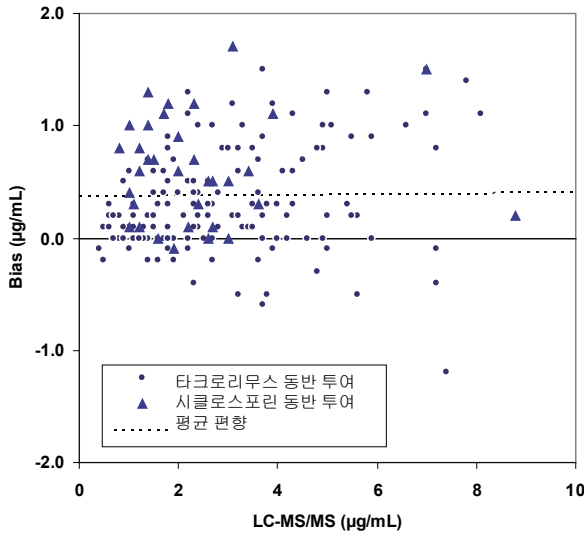
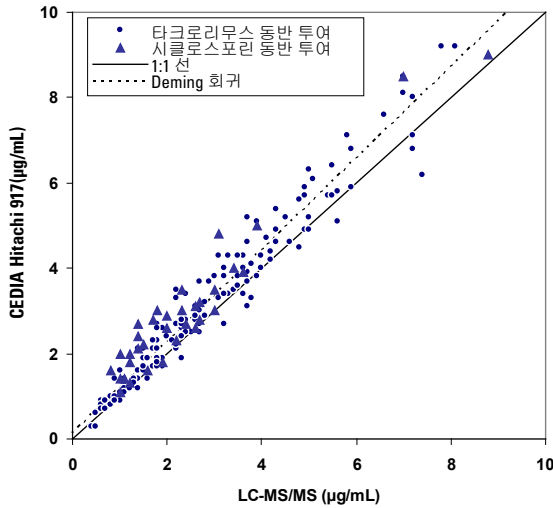
작동 감도는 <20%의 변동 계수를 제공하는 가장 낮은 약물 농도로 정의되며, CEDIA MPA Assay에서는 0.3µg/mL입니다. 이 농도에서는 약 0.01µg/mL의 편향, 104%의 회수율, 17.6%의 CV를 나타냅니다.

방법 비교

기준 방법으로 LC-MS/MS를 사용한 방법 비교 연구에서 마이크로플루이드 모뎀일 또는 마이크로플루이드 나트륨 요법을 받는 성인 이식 환자에게서 얻은 총 188개의 투여전 시료를 검사하였습니다. 이식 종류별로 별도의 분석과 EP Evaluator를 사용한 동시 분석을 보여주는 연구 결과가 아래의 표에 요약되어 있습니다. 회귀분석 방법 열에 있는 기울기 및 절편 결과는 괄호 안에 95%의 신뢰구간 값이 제시되어 있습니다.

시료	N	회귀분석 방법	r
혈장 상장	96	최소 자승 기울기 최소 자승 절편	1.114(1.061 ~ 1.166) 0.20(0.05 ~ 0.36)
		Deming 기울기 Deming 절편	1.147(1.094 ~ 1.200) 0.12(-0.04 ~ 0.28)
혈장 신장	92	최소 자승 기울기 최소 자승 절편	1.127(0.974 ~ 1.080) 0.16(-0.03 ~ 0.36)
		Deming 기울기 Deming 절편	1.060(1.006 ~ 1.113) 0.06(-0.13 ~ 0.25)
혈장 / 모두	188	최소 자승 기울기 최소 자승 절편	1.054(1.015 ~ 1.092) 0.22(0.09 ~ 0.34)
		Deming 기울기 Deming 절편	1.089(1.051 ~ 1.128) 0.12(-0.01 ~ 0.25)

대다수 환자는 타크로리무스를 동반 투여하였으며(n=153), 아래 그래프에서 원으로 표시되어 있습니다. 기타의 경우 시클로스포린을 동반 투여하였으며(n=34), 아래 그래프에서 삼각형으로 표시되어 있습니다.



N = 188
 평균(Y-X) = 0.37
 SD(Y-X) = 0.47
 1.96 SD = 0.92
 평균 + 1.96 SD = 1.29
 평균 - 1.96 SD = -0.55

참고 문헌

- Shaw LM, Sollinger HW, Halloran P, et al. Mycophenolate mofetil: A report of the consensus panel. *Ther Drug Monit.* 1995; 17: 690-699.
- Shaw LM, Korecka M, Breeman RV, et al. Analysis, pharmacokinetics and therapeutic drug monitoring of mycophenolic acid. *Clin Biochem.* 1998; 31(5): 323-328.
- Oellerich M, Shipkova M, Schutz E, et al. Pharmacokinetic and metabolic investigations of mycophenolic acid in pediatric patients after renal transplantation: implications for therapeutic drug monitoring. *Ther Drug Monit.* 2000; 22(1): 20-26.
- Shaw LM, Holt DW, Oellerich M, et al. Current issues in therapeutic drug monitoring of mycophenolic acid: report of a round table discussion. *Ther Drug Monit.* 2001; 23(4): 305-315.
- Physicians' Desk Reference, 58th ed. Thomson PDR at Montvale, NJ. 2004; *CellCept*®: 2884-2891.
- Stintchak MD, Fleming MA, Futer O, et al. Structure and mechanism of inosine monophosphate dehydrogenase in complex with the immunosuppressant mycophenolic acid. *Cell.* 1996; 85: 921-930.
- Nowak I, Shaw LM. Mycophenolic acid binding to human serum albumin: characterization and relationship to pharmacodynamics. *Clin Chem.* 1995; 41: 1011-1017.
- Shaw LM, Nowak I. Mycophenolic acid: Measurement and relationship to pharmacological effects. *Ther Drug Monit.* 1995; 17: 685-689.
- Tedesco-silva H, Bastien MC, Choi L, Felipe C, Campestrini J, Picard F, Schmouder R. Mycophenolic acid metabolite profile in renal transplant patients receiving enteric-coated mycophenolate sodium or mycophenolate mofetil. *Transplant Proc.* 2005;37(2):852-855.
- Shipkova M, Armstrong VW, Weber L et al. Pharmacokinetics and protein adduct formation of the pharmacologically active acyl glucuronide metabolite of mycophenolic acid in pediatric renal transplant recipients. *Ther Drug Monit* 2002, 24:390-399.
- Kuypers DRJ, Vanrenterghem Y, Squifflet JP et al. Twelve-month evaluation of the clinical pharmacokinetics of total and free mycophenolic acid and its glucuronide metabolites in renal allograft recipients on low dose tacrolimus in combination with mycophenolate mofetil. *Ther Drug Monit* 2003; 25:609-622.
- Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, et al. CEDIA, a new homogeneous immunoassay system. *Clin chem.* 1986; 32: 1637-1641.
- De Loor H, Naesens M, Verbeke K, Vanrenterghem Y, Kuypers DR. Stability of mycophenolic acid and glucuronide metabolites in human plasma and the impact of deproteinization methodology. *Clinica chimica Acta.* 2008;389(1-2):87-92.
- Data on file at Microgenics Corporation.
- Shaw LM, Nicholls A, Hale M, Armstrong VW, Oellerich M, et al. Therapeutic Monitoring of Mycophenolic Acid, A Consensus Panel Report. *Clin Biochem.* 1998; 31(5): 317-332.
- Kuypers D, de Jonge H, Naesens M, et al. Current target ranges of mycophenolic acid exposure and drug-related adverse events: A 5-year, open-label, prospective, clinical follow-up study in renal allograft recipients. *Clinical Therapeutics.* 2008; 30(4): 673-683.
- Weber LT, Shipkova M, Armstrong VW, et al. Comparison of the Emit Immunoassay with HPLC for Therapeutic Drug Monitoring of Mycophenolic Acid in Pediatric Renal-Transplant Recipients on Mycophenolate Mofetil Therapy. *Clin Chem.* 2002; 48(3): 517-525.
- Kaczmarek I, Bigdeli AK, Vogeser M, et al. Defining Algorithms for Efficient Therapeutic Drug Monitoring of Mycophenolate Mofetil in Heart Transplant Recipients. *Ther Drug Monit.* 2008; 30(4): 419-427.
- Van Gelder T, Meur YL, Shaw LM, et al. Therapeutic Drug Monitoring of Mycophenolate Mofetil in Transplantation. *Ther Drug Monit.* 2006; 28(2): 145-154.
- Cox VC and Ensom MHH. Mycophenolate Mofetil for Solid Organ Transplantation: Does the Evidence Support the Need for Clinical Pharmacokinetic Monitoring? *Ther Drug Monit.* 2003; 25: 137-157.

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



EC REP

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

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

기타 국가:

해당 Thermo Fisher Scientific 담당자에게 연락하십시오.

CEDIA는 Roche Diagnostics의 등록 상표입니다.

10009470-11-KO
 2017 09

Thermo
 SCIENTIFIC