

CT-U.S.-IRMA

KIP0429



96

사용 설명서

한국어



사용 전 본 사용 설명서를 주의 깊게 읽어 주십시오.

본 사용설명서의 다른 언어 버전은 당사 웹사이트(www.DiaSource-diagnostics.com)에서 다운로드하실 수 있습니다.



DIAsource ImmunoAssays S.A. Rue

du Bosquet, 2

1348 Louvain-la-Neuve (Belgium)

사용 설명서(IFU) 이력

버전: 4.0

날짜: 14.08.2026 - 본 버전은 이전의 모든 사용 지침서를 대체합니다.

이전 버전과 비교한 내용 변경 사항:

버전 번호	이전 버전과 비교한 변경 사항
4	• 4절에서는 색이 칠해진 사각형들이 해당 색상 이름으로 대체되었습니다.
3	• 다른 언어 버전의 사용설명서를 다운로드할 수 있다는 안내가 추가되었습니다.
2	• 제14항에 “동물 유래 생물학적 제품”, “사람 혈액 또는 혈장 유래 제품” 및 “자극성, 감작성, 유해성” 기호가 추가되었습니다. • 경고 사항(제9항)이 업데이트되었습니다. • 구성품 라벨에 표시된 색상 사각형이 제4항의 구성품 표에 추가되었습니다. • 제6항에 검체 안정성이 추가되었으며, • 참고문헌 항목이 업데이트되었습니다. 텍스트를 대체하여 IFU 이력 표가 추가되었습니다.
1	• 명확성을 높이고 「체외 진단 의료기기 규정」 (IVDR) (EU) 2017/746의 요구사항에 부합하도록 구조 및 표현이 수정되었습니다. • IVDR 요구사항에 따라 분석 성능 특성, 임상 성능 특성, 경고 사항 및 주의 사항, 제한사항 항목에 정보/데이터가 추가되었습니다. • 다음 항목이 추가되었습니다: 중요 고지 및 기호. • 참고문헌 항목이 업데이트되었습니다.

CT-U.S.-IRMA KIP0429

본 제품은 인체 혈청 내 칼시토닌을 정량 측정하기 위한 면역 방사선측정법(IRMA) 기반 제품(항체 코팅 튜브 시스템)입니다.

전문가 전용

주요 분석 특징

분석 원리	면역 방사선측정법
시료 유형	혈청
표본량	200 μ L
배양 시간	2~8°C에서 18 $\pm$ 1시간
결과 단위	pg/mL
선형 직접 측정 범위	8~700pg/mL
교정물질 수	6

DiaSource 서비스

정보	info@ diasource.be	+32 (0) 10 84 99 11
고객 서비스	customer.service@ diasource.be	+32 (0) 10 84 99 00
제품 관리자	products.support@diasource.be	

1. 사용 목적

DiaSource CT-U.S.-IRMA 키트는 의료 실험실의 숙련된 전문가가 인체 혈청 내 칼시토닌(CT)을 정량적으로 측정하기 위해 사용하도록 고안된 비 자동 면역 방사선측정법(IRMA) 검사 키트입니다.

이 ~~체외~~진단 의료기기는 갑상선 수질암(MTC)의 진단 보조, 모니터링 및 수술 후 추적 관찰에 사용하도록 고안되었습니다.

CT 검사는 유전적 요인으로 인해 MTC 발병 위험이 있는 환자나, 촉진 또는 초음파 검사를 통해 갑상선 결절이 발견된 환자, 그리고 갑상선 절제술을 받은 환자에게 유용합니다.

2. 일반 정보

갑상선 수질암(MTC)은 C 세포에 발생하는 갑상선암의 한 유형으로, 전체 갑상선암 관련 사망의 15%를 차지합니다(Thomas *et al.*, 2019; Leimbach *et al.*, 2021; Zarkesh *et al.*, 2022). 건강한 C 세포와 종양성 C 세포는 모두 칼슘 항상성을 조절하는 32개 아미노산 폴리펩타이드 호르몬인 칼시토닌을 혈액순환으로 분비합니다(Pelizzo *et al.*, 2023; van Treijen *et al.*, 2000; Kiriakopoulos *et al.*, 2022).

따라서 칼시토닌 수치와 종양 크기가 정비례하므로(Zarkesh *et al.*, 2022), 칼시토닌은 MTC 진단 보조에 사용됩니다. 칼시토닌 수치가 10pg/mL 미만인 경우 C 세포 질환이 없음을 나타내는 신뢰할 수 있는 징후로 간주됩니다(Verbeek *et al.*, 2020; Garo *et al.*, 2022; Leimbach *et al.*, 2021; Li *et al.*, 2020). 한편, 70pg/mL에서는 사례의 50%에서 MTC가 발생합니다(Piticchio *et al.*, 2023). 마지막으로, 500pg/mL부터는 전이성 질환이 의심되며(Kiriakopoulos *et al.*, 2022; Leimbach *et al.*, 2021; Li *et al.*, 2020), 이는 자극 검사를 수행할 때 MTC가 의심되는 기준값(466pg/mL)에 가깝습니다(Fugazzola, 2023).

또한 칼시토닌, 특히 칼시토닌 배가 시간은 MTC의 모니터링 및 수술 후 추적 관찰에도 사용될 수 있습니다. 수술 후 수치가 10pg/mL 미만인 경우 환자는 생화학적으로 완치된 것으로 간주되며, 150pg/mL부터는 지속성 또는 재발성 질환의 파종을 의심해야 합니다(Costante and Meringolo, 2020; Garo *et al.*, 2022; Kiriakopoulos *et al.*, 2022). 한편, 배가 시간이 0.5년 미만인 경우 5년 생존율 25%와 관련이 있으며, 배가 시간이 2년을 초과한 경우에는 10년 시점에 환자의 100%가 생존해 있었습니다(Costante and Meringolo, 2020). 혈청 칼시토닌은 칼시토닌의 다른 동형, 전구체 또는 분해산물보다 성숙 단량체를 더 잘 인식하도록 설계된 “2단계” 분석법을 사용할 경우, 면역분석법으로 신뢰성 있게 측정할 수

있습니다.

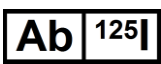
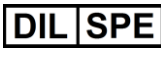
3. 검사 원리

면역 방사선측정법(IRMA)의 작동 원리는 방사성 표지 항체와 표적 분석물질의 에피토프 간 상호작용을 기반으로 합니다. 이러한 검사는 매우 낮은 농도의 표적 분석물질을 검출하는 데 사용됩니다.

첫 번째 항체, 즉 포획 항체는 표적 분석물질을 포획하여 반응 튜브 내에 위치시키기 위해 반응 튜브 표면에 부착됩니다. 그런 다음 검사할 시료를 튜브에 첨가하면, 표적 분석물질이 존재하는 경우 포획 항체에 결합합니다. 다음 단계에서는 방사성 I-동위원소인 125I로 표지된 검출 항체 또는 표지 항체, 즉 추적자를 첨가하며, 이 항체도 분석물질에 결합합니다(포획 항체가 인식하는 에피토프와는 다른 에피토프에 결합). 면역반응과 면역복합체 형성 후, 마지막으로 튜브를 세척하여 결합하지 않은 과량의 항체를 제거합니다. 부착된 복합체에서 방출되는 감마선은 시료 내 분석물질 농도에 정비례합니다.

4. 제공 물질

CT-U.S.-IRMA 키트는 다음 주요 구성품으로 이루어져 있습니다.

명칭	기호	색상 코드	유래	설명	재구성
추적자(요오드 125 Ab)		빨강		TRIS 완충액에 항-CT-125I(단클론 항체), 소혈청 알부민(BSA), 아지드(< 0.1%) 및 적색 염료가 포함된 바이알 1개(5.5mL - 720kBq).	즉시 사용 가능.
코팅 튜브		파랑		항-CT(단클론 항체)로 코팅된 튜브 2 x 48개.	즉시 사용 가능.
교정물질 0		노란색		변형 인체 혈장에 겐타마이신이 포함된 동결건조 교정물질 0 바이알 1개.	증류수 1mL를 첨가합니다.
DIL SPE		검정		겐타마이신 및 티몰이 포함된 동결건조 검체 희석액(시료 희석에 사용)	증류수를 첨가합니다(용량

				바이알 1개.	은 라벨 참조).
대조물질 1	CONTROL 1	회색		인체 혈장에 겐타마이신이 포함된 동결건조 대조물질 1 바이알 1개(정확한 값은 라벨 참조).	증류수 1mL를 첨가합니다.
대조물질 2	CONTROL 2	회색		인체 혈장에 겐타마이신이 포함된 동결건조 대조물질 2 바이알 1개(정확한 값은 바이알 라벨 참조).	증류수 1mL를 첨가합니다.
교정물질 1-N	CAL N	노란색		변형 인체 혈장에 겐타마이신이 포함된 동결건조 교정물질(교정물질 1-5) 바이알 5개(정확한 값은 바이알 라벨 참조).	증류수 1mL를 첨가합니다.
WASH SOLN CONC	WASH SOLN CONC	브라운		농축 세척액(TRIS-HCl) 바이알 1개.	증류수로 70배 희석합니다(자석 교반기 사용).

5. 제공되지 않는 물질

다음 물질은 필요하지만 키트에 제공되지 않습니다.

- 볼텍스 믹서
- 자석 교반기
- 세척용 5mL 자동 주사기(Cornwall형)
- 흡인 시스템(선택 사항)
- 요오드-125 방사선을 측정할 수 있는 모든 감마 카운터를 사용할 수 있습니다(최소 수율 70%).
- 증류수
- 50µL 분주용 피펫(일회용 플라스틱 팁이 있는 정확한 피펫 사용 권장)
- 200µL 분주용 피펫(일회용 플라스틱 팁이 있는 정확한 피펫 사용 권장)
- 1mL 분주용 피펫(일회용 플라스틱 팁이 있는 정확한 피펫 사용 권장)

6. 검체 채취, 취급 및 준비

다음 검체 유형만 사용해야 합니다: 인체 혈청

올바른 검체 유형을 사용하는 것은 작업자의 책임입니다. **시료의 취급, 처리 및 보관에**

대해서는 다음 권장 사항을 준수하십시오.

- 검체 채취는 우수 임상 검사실 관리 기준(GCLP)에 따라 수행합니다.
- 인체 혈액 채취는 항응고제가 없는 혈청 분리 튜브 또는 빨간색 마개 튜브에 정맥천자로 수행합니다.
- 칼시토닌 검사용 인체 검체는 얼음 위에 둔 상태로 실험실로 운송해야 합니다.
- 인체 혈청은 혈구로부터 신속히 분리해야 하며, 가급적 냉장 원심분리기를 사용합니다.
- 혈액 채취 당일에 시료를 검사하지 않는 경우, 검사 시까지 냉동 보관하는 것이 권장됩니다.
- 검체 재검사가 가능하도록 시료는 분주하여 냉동해야 하며, 각 검체 분주액은 최초 해동 후 폐기해야 합니다(Soh & Aw, 2019; Perros et al., 2014).
- 검체의 농도가 가장 높은 농도의 교정물질보다 높을 것으로 예상되거나 알려진 경우, 해당 검체는 농도가 측정 구간 내에 들어오도록 검체 희석액으로 희석해야 합니다.

이러한 인체 혈청 검체 안정성은 참고용으로 제시됩니다(Guder *et al.*, 2001).

온도	시간
실온(20~25°C)	4시간
냉장(2~8°C)	1일
냉동(권장)(-20°C)	1년

7. 시약의 보관 조건 및 유효 기간

개봉 또는 재구성 전, 모든 키트 구성 요소는 **2~8°C**에서 보관할 경우 라벨에 표시된 유효 기간까지 안정성을 유지합니다. 이는 CLSI 문서 EP25의 지침에 따른 측정 대상 물질 드리프트 평가에 근거합니다.

최초 사용 후, 구성 요소는 다음 표에 명시된 대로 보관 및 취급할 경우 키트 라벨에 표시된 **키트 유효 기간**까지 안정성을 유지합니다. 이는 CLSI 문서 EP25의 지침에 따른 측정 대상 물질 드리프트 평가에 근거합니다.

구성 요소	최초 개봉 후 보관 온도	취급 지침
추적자(요오드 125 Ab)	2°C~8°C	원래의 밀폐된 바이알에 보관하십시오.
코팅 튜브	해당 없음	각 튜브는 1회만 사용할 수 있습니다. 남은 튜브는 2°C~8°C에서 보관해야 합니다.
교정물질 0	-15°C~-25°C	사용 직후 냉동하십시오. 동결-해동 주기는 1회만 허용됩니다.
DIL SPE	-15°C~-25°C	사용 직후 냉동하십시오. 동결-해동 주기는 1회만 허용됩니다.
대조물질 1	-15°C~-25°C	사용 직후 냉동하십시오. 동결-해동 주기는 1회만 허용됩니다.
대조물질 2	-15°C~-25°C	사용 직후 냉동하십시오. 동결-해동 주기는 1회만 허용됩니다.
교정물질 1-N	-15°C~-25°C	사용 직후 냉동하십시오. 동결-해동 주기는 1회만 허용됩니다.
WASH SOLN CONC	8°C~25°C	- 새로 준비하십시오. - 당일 사용하십시오.

8. 검사 절차

사용 대상자

본 기기는 현지 규정에 따라 방사성 안전 절차가 마련된 의료 실험실의 숙련된 전문가만 사용해야 합니다.

품질 관련 고려 사항

- 유효 기간이 지난 키트 또는 구성 요소는 사용하지 마십시오.
- 서로 다른 키트 로트의 구성 요소를 혼합하지 마십시오.
- 사용 전 모든 시약을 실온(18°C~25°C)에 15분간 두십시오.
- 모든 시약과 검체는 부드럽게 흔들거나 돌려서 충분히 혼합하십시오.
- 교차 오염을 방지하기 위해 각 시약 및 검체를 첨가할 때 깨끗한 일회용 피펫 팁을

사용하십시오.

- 고정밀 피펫 또는 자동 피펫팅 장비를 사용하면 검사 정밀도가 향상됩니다.
- 배양 시간을 준수하십시오.
- 각 검사 회차마다 교정 곡선을 준비하고, 이전 검사 회차의 데이터를 사용하지 마십시오.
- 측정 범위를 초과하는 농도의 환자 검체는 “> 가장 높은 농도의 교정물질”로 판정해야 합니다. 결과를 외삽해서는 안 됩니다. 해당 환자 검체는 희석하여 재검사해야 합니다.
- LoQ 미만의 농도를 보이는 환자 검체는 “< LoQ”로 판정해야 합니다. 결과를 외삽해서는 안 됩니다.

시약 준비

- **CT-US - IRMA - 추적자:**
즉시 사용 가능.
- **CT-US - IRMA - Ab 코팅 튜브:**
즉시 사용 가능.
- **CT-US - IRMA - 교정물질 0:**
증류수 1mL를 첨가합니다.
- **CT-US - IRMA - 검체 희석액:**
증류수를 첨가합니다(용량은 라벨 참조).
- **CT-US - IRMA - 대조물질 1:**
증류수 1mL를 첨가합니다.
- **CT-US - IRMA - 대조물질 2:**
증류수 1mL를 첨가합니다.
- **CT-US - IRMA - 교정물질 1-5:**
증류수 1mL를 첨가합니다.
- **Commun - RIA/Elisa - 세척액 - CE**
증류수로 70배 희석합니다(자석 교반기 사용).

절차

1. 각 교정물질, 검체 및 대조물질에 대해 코팅 튜브에 중복으로 라벨을 붙입니다. 총 계수 측정을 위해 코팅되지 않은 튜브 2개에 라벨을 붙입니다.
2. 교정물질, 대조물질 및 검체를 균질화합니다. 각각 200μL씩 해당 튜브에 분주합니다.
3. 총 계수용 코팅되지 않은 튜브를 포함한 모든 튜브에 anti-CT-125I(추적자) 50μL를 첨가합니다.
4. 갇힌 기포가 빠져나가도록 튜브 랙을 손으로 부드럽게 흔듭니다.

5. 2~8°C에서 18 ± 1 시간 동안 배양합니다.

6. 이제 총 계수용 튜브는 방사능을 측정할 때까지 따로 보관합니다(제8항). 코팅 튜브(교정물질, 대조물질 및 검체)의 내용물을 흡인합니다. 액체가 방울 형태로 남아 있으면 분당 배경 계수(cpm)가 증가하므로, 모든 액체를 제거해야 합니다.

7. 코팅 튜브를 사용 세척액 2mL로 2회 세척하고 흡인합니다. 사용 세척액을 첨가할 때 거품이 생기지 않도록 하십시오. 수동 세척 절차의 경우, 먼저 거품층을 흡인한 다음 액체를 흡인합니다. 자동 세척 주기의 경우 연속 흡인이 권장됩니다. 마지막 튜브를 비운 후 2분 뒤 튜브를 한 번 더 흡인하면 정밀도가 향상됩니다.

8. 총 계수용 튜브를 포함한 모든 튜브를 감마 카운터에서 60초 동안 계수합니다.

프로토콜 요약

단계	총 계수(μL)	교정물질 및 대조물질(μL)	검체(μL)
교정물질/대조물질 추적자	-	200	-
	-	-	20
	5	5	0
	0	0	50
배양	18±1시간, 2~8℃		
분리 세척액 분리 세척액 분리	-	흡인	
	-	2mL	
	-	흡인	
	-	2mL	
계수	흡인		
	튜브를 60초 동안 계수		

품질관리 절차

우수 임상 검사실 관리 기준에 따라, 검사의 정확도와 정밀도를 보장하기 위해 대조 검체를 정기적으로 측정해야 합니다. 각 측정 배치마다 대조 검체를 측정할 것을 권장합니다.

이러한 검체는 검사 절차에 표시된 대로 처리해야 합니다. 적절한 통계적 방법을 사용하여 결과를 분석할 것을 권장합니다. 대조 검체에서 얻은 결과가 바이알 라벨에 지정된 범위 내에 있지 않은 경우, 불일치에 대한 만족스러운 설명이 제시되지 않는 한 해당 결과는

사용할 수 없습니다.

필요한 경우, 각 실험실은 자체 대조 검체 풀을 만들 수 있으며, 이는 분주액으로 냉동 보관해야 합니다. 동결-해동은 1회를 초과하지 마십시오.

검체의 중복 결과 간 차이에 대한 허용 기준은 우수 임상 검사실 관리기준에 근거해야 합니다.

결과 계산

1. 각 검체의 평균 계수율(B)을 계산하고, 이를 총 계수(T)의 평균 계수율과 연관시킵니다. 결과는 $B/T(\%)$ 로 표시해야 합니다.
2. 각 교정물질의 평균 백분율 값(세로축)을 해당 농도(가로축)에 대해 표시하고, 교정물질 점을 따라 교정 곡선을 그립니다. 명백한 이상값은 제외합니다.
3. 이후 검체 및 대조물질의 평균 백분율 값 B/T 를 사용하여 해당 농도를 산출합니다. 컴퓨터 보조 데이터 처리를 사용하면 이러한 계산이 간소화됩니다. 자동 결과 처리를 사용할 경우, 4-파라미터 로지스틱 함수 곡선 맞춤이 권장됩니다.

표준 곡선 예시

다음 데이터는 설명을 위한 예시일 뿐이며, 실제 검사 시 작성한 교정 곡선을 대신하여 사용해서는 안 됩니다.

		cpm	$B/T \times 100 (\%)$
총 계수		279092	100
교정물질	0pg/mL	164	0.06
	10pg/mL	881	0.26
	31pg/mL	1951	0.64
	49pg/mL	3054	1.04
	157pg/mL	8628	3.03
	686pg/mL	39787	14.2

9. 경고 사항 및 주의 사항

	설명
--	----

	작업 구역에서 흡연하거나, 음료를 마시거나, 음식을 섭취하거나, 화장품을 바르지 마십시오.
	본 키트에는 125I(반감기: 60일)가 포함되어 있으며, 이온화 X선(28keV) 및 γ선(35.5keV)을 방출합니다. 본 방사성 제품은 허가된 사람에게만 양도 및 사용될 수 있습니다. 방사성 제품의 구매, 보관, 사용 및 교환은 최종 사용자의 국가 법률을 따릅니다. 어떠한 경우에도 본 제품을 사람 또는 동물에게 투여해서는 안 됩니다. 모든 방사성 물질 취급은 일반 통행로에서 떨어진 지정 구역에서 수행해야 합니다. 방사성 물질의 수령 및 보관에 관한 기록부를 실험실에 비치해야 합니다. 방사성 물질로 오염될 수 있는 실험실 장비 및 유리 기구는 서로 다른 방사성동위원소 간 교차 오염을 방지하기 위해 분리해야 합니다. 모든 방사성 물질 유출은 방사선 안전 절차에 따라 즉시 처리해야 합니다. 방사성 폐기물은 현지 규정과 실험실 관할 당국의 지침에 따라 폐기해야 합니다. 방사선 안전 기본 수칙을 준수하면 적절한 보호가 가능합니다.
	본 키트에 포함된 인체 혈액 유래 구성 요소 는 유럽 승인 및/또는 FDA 승인 방법으로 검사되었으며, HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1 및 2에 대해 음성 으로 확인되었습니다. 인체 혈액 유래 물질에 의해 간염, AIDS 또는 기타 감염이 전파되지 않는다고 완전히 보장할 수 있는 방법은 알려져 있지 않습니다. 따라서 시약, 혈청 또는 혈장 검체는 현지 안전 절차에 따라 취급해야 합니다.
	모든 동물 유래 제품 및 유래 물질은 건강한 동물에서 채취되었습니다. 소 유래 구성 요소는 소해면상뇌병증(BSE)이 보고되지 않은 국가에서 유래합니다. 그럼에도 동물성 물질을 포함하는 구성 요소는 잠재적 감염성 물질로 취급해야 합니다.

	본 제품에는 유해 수준 미만의 농도로 아지드 가 포함되어 있으나, 배수관에서 흔히 발견되는 납 및 구리와 반복적으로 접촉할 경우 충격에 민감한 화합물이 축적될 수 있습니다. 아지드화나트륨은 중금속과 폭발성 화합물을 형성합니다.
	사용 지침서(IFU)를 참조하십시오.
	라벨에 명시된 유효 기간(형식: YYYY-MM-DD) 이 지난 후에는 사용하지 마십시오.
	시약 및 환자 검체를 취급할 때는 일반적으로 준수되는 안전 주의 사항과 실험실 기법을 따르십시오.
	자세한 내용은 물질안전보건자료(MSDS) 를 참조하십시오.
	서로 다른 제조업체의 검사로 측정한 특정 환자 검체 내 측정 대상 물질 농도는 검사 방법, 교정 및 시약 특이성의 차이로 인해 달라질 수 있습니다. 서로 다른 제조업체의 검사로 측정한 값은 서로 바꾸어 사용할 수 없습니다.
	서로 다른 키트 로트의 시약을 혼합해서는 안 됩니다.

10. 제한 사항

- 본 제품은 **단독 진단 검사로 사용하기 위한 것이 아닙니다.** 본 검사 결과는 다른 진단 조치, 증상 및 임상 평가와 함께 해석해야 합니다.
- 인체 혈액 내 **이종친화성 항체**는 시약 면역글로불린과 반응하여 ~~체외~~ 면역분석을 방해할 수 있습니다.
동물 또는 동물 혈청 제품에 일상적으로 **노출**되는 환자는 이러한 간섭이 발생하기 쉬우며, **이종친화성 항체가 존재하는 경우 비정상적인 값이 관찰될 수 있습니다.** 이러한 항체가 의심되는 환자의 결과는 신중하게 평가하십시오.
 결과가 다른 임상 관찰과 일치하지 않는 경우, 진단 전에 추가 정보를 확보해야 합니다.
- **진단 또는 치료 목적으로 마우스 단클론 항체 제제**를 투여받은 환자의 검체에는 **인간 항마우스 항체(HAMA)**가 포함되어 있을 수 있습니다. 이러한 검체를 마우스 단클론 항체를 사용하는 검사 키트로 검사할 경우, **실제보다 높거나 낮은 값이 나타날 수 있습니다.**
- **추적자, 교정물질, 대조물질 및 검체 희석액**은 표시된 보관 조건에서 보관할 경우 유효 기간까지 안정하며, **1회에 한해 재사용**할 수 있습니다.
 각 튜브는 **1회만 사용**할 수 있습니다.
 새로 준비한 **사용 세척액**은 **당일 사용**해야 합니다. **각 검사 회차마다 교정 곡선을 준비**하고, 이전 검사 회차의 데이터를 사용하지 마십시오.
키트 시약의 물리적 외관 변화는 성능에 영향을 미칠 수 있는 불안정성 또는 변질을 나타낼 수 있습니다. 이 경우 키트 시약을 더 이상 **재사용해서는 안 됩니다.**
- 고빌리루빈혈증 환자에서 칼시토닌 측정을 수행할 때는 주의가 필요합니다.

11. 분석 성능 특성

대표 성능 데이터는 본 항에 제시되어 있습니다. 개별 실험실에서 얻은 검사 결과는 제시된 데이터와 다를 수 있습니다.

측정 정확도

측정 진도

인증표준물질과 비교한 %회수율은 시험한 모든 검체에서 **80~120% 범위**였습니다.

인증표준물질	WHO 국제 표준품 NIBSC 89/620
시험 농도 범위	12.5~1,000pg/mL
검체 수	21개(각 7개 수준의 검체 3개)
평균 회수율(%)	96.6%

측정 정밀도

인체 혈청 검체 3개를 CLSI 문서 EP05-A3의 지침에 따라 **작업자 3명이 5일 동안, 하루 2회** 실행, **3회 반복 측정**, **시약 로트 2개**를 사용하여 측정했습니다.
선택된 검체에 대한 본 연구 결과는 다음 표에 요약되어 있습니다.

검체	로트 A				로트 B			
	평균(pg/mL)	반복성(%CV)	실험실 내 정밀도(%CV)	재현성(%CV)	평균(pg/mL)	반복성(%CV)	실험실 내 정밀도(%CV)	재현성(%CV)
1	11.16	16.8	19.6	22.2	10.10	9.6	13.6	13.6
2	76.41	5.7	8.2	8.4	72.68	7.9	9.4	9.4
3	410.50	5.8	7.2	7.2	402.62	4.3	8.9	8.9

분석 민감도

공시료 한계(LoB)

CT-U.S.-IRMA 키트의 공시료 한계(LoB)는 1.70pg/mL이며, CLSI 문서 EP17-A2의 지침에 따라 결정되었습니다. **공시료 검체 4개(Cal0)**를 **작업자 1명이 키트 로트 2개**를 사용하여 **3일 동안 각 실행당 5회 반복** 측정했습니다.

LoB	1.70pg/mL
-----	-----------

검출 한계(LoD)

CT-U.S.-IRMA 키트의 검출 한계(LoD)는 3.70pg/mL이며, CLSI 문서 EP17-A2의 지침에 따라 결정되었습니다. 이는 위양성 비율(α) 5% 미만 및 위음성 비율(β) 5% 미만, 총 **240회 측정**[공시료 120회 및 저수준 반복 측정 120회, 즉 공시료 검체 4개를 각 실행당 5회 반복 측정하고 저 칼시토닌 수치의 인체 혈청 검체 5개를 각 실행당 4회 반복 측정한 결과(작업자 1명이 키트 로트 2개를 사용하여 3일 동안 측정)] 및 LoB 1.70pg/mL에 근거합니다.

LoD	3.70pg/mL
-----	-----------

정량 한계(LoQ)

CT-U.S.-IRMA 키트의 정량 한계(LoQ)는 7.86pg/mL이며, CLSI 문서 EP17의 지침에 따라 결정되었습니다. 이는 총 **120회 측정**(저 칼시토닌 수치의 인체 혈청 검체 5개를 작업자 1명이 키트 로트 2개를 사용하여 3일 동안 각 실행당 4회 반복 측정한 결과)에 근거합니다. LoQ는 중간 정밀도 CV 목표 20%로 재현 가능하게 측정할 수 있는 가장 낮은 칼시토닌 농도로 결정되었습니다.

LoQ	7.86pg/mL
-----	-----------

분석 특이성

간섭 물질

잠재적 간섭 물질은 CLSI 문서 EP07 및 EP37의 지침에 따라 결정되었습니다. 검사 성능에 간섭을 일으킬 가능성을 시험한 물질(표 참조)을 칼시토닌 농도가 17~419pg/mL인 서로 다른 인체 혈청 검체 2개에 첨가했습니다. 해당 물질들은 의도한 환자군에서 예상되고 다음 표에 표시된 농도에서 간섭을 일으키지 않는 것으로 확인되었습니다(간섭 물질을 첨가한 검체와 첨가하지 않은 검체 간 허용 농도 차이 <15%).

간섭 물질	시험 농도
결합형 빌리루빈	0.4~2.0mg/dL
염화칼슘	9~12mg/dL
포도당	40~220mg/dL
류마티스 인자	20~200IU/mL
총 콜레스테롤	150~220mg/dL
트리글리세리드	100~250mg/dL
헤모글로빈	250~500mg/dL

아세틸살리실산	20~40mg/dL
파라세타몰	10~30µg/mL
프레드니솔론	3~30µg/mL
카르비마졸	3~300µg/mL
다카르바진	0.8~8µg/mL
독소루비신	640~1,920ng/mL
프로필티오우라실	5~10µg/mL
반데타닙	500~1,000ng/mL

비 결합형 빌리루빈의 경우, 검체 1(약 50pg/mL)에서만 15mg/dL 농도에서 간섭이 관찰되었습니다. 그러나 인체에서 비 결합형 빌리루빈의 일반적인 참고값은 0.2~0.8mg/dL이며, 2mg/dL에서는 간섭이 관찰되지 않았습니다. 따라서 **고빌리루빈혈증 환자**에서 칼시토닌 측정을 수행할 때는 **주의**가 필요합니다.

교차 반응 물질

잠재적 교차 반응 물질, 즉 관심 항원과 구조적으로 유사한 간섭 물질은 CLSI 문서 EP07의 지침에 따라 시험했습니다. 검사 성능에 간섭을 일으킬 가능성을 평가한 물질(표 참조)을 칼시토닌 농도가 46~346pg/mL인 서로 다른 인체 혈청 검체 2개에 첨가했습니다. 해당 물질들은 다음 표에 표시된 농도에서 교차 반응을 일으키지 않는 것으로 확인되었습니다

(교차 반응 물질을 첨가한 검체와 첨가하지 않은 검체 간 허용 농도 차이 <15%, 교차 반응 물질 농도 대비).

간섭 물질	시험 농도
연어 칼시토닌	0.01 - 0.10 - 1µg/mL
α-CGRP	0.01 - 0.10 - 1µg/mL
칼시토닌-카르복시펩티드 I(CCP-I)	0.01 - 0.10 - 1µg/mL
아미노프로칼시토닌	0.01 - 0.10 - 1µg/mL
프로칼시토닌	0.01 - 0.10 - 1µg/mL

교정물질 및 대조물질 값의 계량학적 소급성

CT-U.S.-IRMA 키트는 칼시토닌(인체) WHO 국제 표준품 NIBSC 89/620에 대해 교정됩니다. 이 교정은 시약 로트 1개를 사용하여 회귀분석 및 이론적으로 예상되는 결과와의 비교를 통해 정기적으로 검증됩니다.

칼시토닌 측정 결과는 pg/mL 단위로 표시됩니다.

CT-U.S.-IRMA 키트 교정물질에 배정된 값의 측정 불확도는 $\%ru(y) = 18.36\%$ 입니다.

검사의 측정 범위

선형성

본 키트는 **8~700pg/mL** 범위에서 선형성을 시험했으며, CLSI 문서 EP06의 지침에 따라 최대 허용 비선형성 **10%**에서 선형성이 입증되었습니다.

고용량 후크 효과

CLSI 문서 EP34의 지침에 따라, 임상 현장에서 확인될 수 있는 최고 농도를 초과하는 **1,000,000pg/mL**까지 고용량 후크 효과는 관찰되지 않았습니다.

검사 기준값의 정의

검사 기준값은 문헌 조사에 따라 **13.69pg/mL**로 결정되었습니다(Meghelli *et al.*, 2018).

12. 임상 성능 특성

참고 범위

참고 범위는 건강한 것으로 추정되는 사람 **192명의 인체 혈청 검체**를 기반으로 설정되었습니다.
참고 구간의 특성은 다음 표에 제시되어 있습니다.

대상	N	평균(pg/mL)	중앙값(pg/mL)	SD (pg/mL)	95% 상한 참고 한계(pg/mL)	90% CI (pg/mL)
건강한 것으로 추정되는 사람	192	4.58	3.90	2.70	10.93	8.90~12.26

대표 성능 데이터는 본 항에 제시되어 있습니다. 개별 실험실에서 얻은 결과는 다를 수 있습니다.

결과 해석

측정 대상 물질 값은 임상 증상 및/또는 기타 실험실 파라미터와 함께 평가해야 합니다. 위 표에 명시된 95% 상한 참고 한계보다 높은 값은 사용 목적 및 제한사항을 고려할 때 병리적인 것으로 간주해야 합니다.

참고: 각 실험실은 대표 환자군을 기반으로 자체 참고 범위를 설정하고/하거나 제조업체의 상업용 검사 키트 데이터의 유효성을 시험하는 것이 권장됩니다.

진단 특이도 및 민감도

여러 연구에서 CT-U.S.-IRMA 키트를 이용한 CT 검사가 MTC 진단 보조에 사용될 수 있음을 뒷받침합니다. 실제로 Meghelli 등의 연구 (Meghelli *et al.*, 2018)에서는 높은 특이도(98%) 및 민감도(83%)를 비롯하여 우수한 임상 성능이 제시되었습니다. MTC에 대한 다른 진단 기법보다 CT 측정, 특히 CT-U.S.-IRMA 키트를 이용한 CT 측정이 갖는 장점은 Hahm 등에 의해 확인되었습니다. (Hahm *et al.*, 2001). 이들은 다른 CT 측정 기기에 대한 문헌과 일치하는 기준값을 산출했습니다(Hahm *et al.*, 2001). 마지막으로 Vardarli 등 (Vardarli *et al.*, 2021)은 민감도(0.99), 특이도(0.99), 양성 가능도비(72.4) 및 음성 가능도비(0.01)와 같은 높은 임상 성능 지표를 보여주었습니다.

CT-U.S.-IRMA 키트의 두 번째 의도된 임상적 이점, 즉 MTC의 수술 후 추적 관찰 역시 문헌에서 입증되었습니다. 특히 Barbet 등의 연구 (Barbet *et al.*, 2005)에서는 CT-U.S.-IRMA 키트가 다른 기기에 대해 문헌에 제시된 값과 일치하는 기준 배가 시간을 산출할 수 있음을 보여주었으며, 이를 통해 CT 배가 시간과 CT-U.S.-IRMA 키트 모두의 임상적 관련성이 입증되었습니다. 마찬가지로 Cho 등의 연구 (Cho *et al.*, 2016) 및 Jung 등의 연구 (Jung *et al.*, 2016)에서도 구조적 재발 및 생화학적 관해에 대한 수술 후 역치와 관련하여 동일한 점이 확인되었습니다.

13. 중요 고지

기기와 관련하여 발생한 모든 중대한 사고는 DIAsource ImmunoAssays S.A. 및 사용자

및/또는 환자가 소재한 국가의 관할 당국에 보고해야 합니다.

안전성 및 성능 요약은 요청 시 제공됩니다.

14. 참고문헌

Barbet, J., Campion, L., Kraeber-Bodéré, F., Chatal, J.-F., & GTE Study Group. (2005). Prognostic impact of serum calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling-times in patients with medullary thyroid carcinoma. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(11), 6077–6084. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-0044>

Cho, Y. Y., Jang, H. W., Jang, J. Y., Kim, T. H., Choe, J.-H., Kim, J.-H., Kim, J. S., Kim, S. W., & Chung, J.

H. (2016). Clinical outcomes of patients with hypercalcitoninemia after initial treatment for medullary thyroid cancer and postoperative serum calcitonin cutoffs for predicting structural recurrence. *Head & Neck*, 38(10), 1501–1508. <https://doi.org/10.1002/hed.24469>

Costante, G., & Meringolo, D. (2020). Calcitonin as a biomarker of C cell disease: Recent achievements and current challenges. *Endocrine*, 67(2), 273–280. <https://doi.org/10.1007/s12020-019-02183-6>

Fugazzola, L. (2023). Medullary thyroid cancer—An update. *Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism*, 37(1), 101655. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2022.101655>

Garó, M. L., Campenni, A., Petranovic-Ovcaricek, P., D'Aurizio, F., & Giovanella, L. (2022). Evolution of thyroid cancer biomarkers: From laboratory test to patients' clinical management. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 61(5), 935–945. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-1087>

Guder, W. G., da Fonseca-Wolheim F., Heil W., Schmitt Y., Töpfer G., Wisser H., & Zawta B. (2001). Quality of diagnostic samples - Recommendations of the working group on preanalytical quality of the German society for clinical chemistry and laboratory medicine. Darmstadt: GIT.

Hahm, J. R., Lee, M. S., Min, Y. K., Lee, M. K., Kim, K. W., Nam, S. J., Yang, J. H., & Chung, J. H.

(2001). Routine measurement of serum calcitonin is useful for early detection of medullary thyroid carcinoma in patients with nodular thyroid diseases. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, 11(1), 73–80. <https://doi.org/10.1089/10507250150500694>

Jung, K. Y., Kim, S.-M., Yoo, W. S., Kim, B.-W., Lee, Y. S., Kim, K. W., Lee, K. E., Jeong, J. J., Nam, K.-H.,

Lee, S. H., Hah, J. H., Chung, W. Y., Yi, K. H., Park, D. J., Youn, Y.-K., Sung, M.-W., Cho, B. Y., Park, C.

S., Park, Y. J., & Chang, H.-S. (2016). Postoperative biochemical remission of serum calcitonin is the best predictive factor for recurrence-free survival of medullary thyroid cancer: A large-scale retrospective analysis over 30 years. *Clinical Endocrinology*, 84(4), 587–597. <https://doi.org/10.1111/cen.12852>

Kiriakopoulos, A., Giannakis, P., & Menenakos, E. (2022). Calcitonin: Current concepts

and differential diagnosis. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 13, 20420188221099344. <https://doi.org/10.1177/20420188221099344>

Leimbach, R. D., Hoang, T. D., & Shakir, M. K. M. (2021). Diagnostic Challenges of Medullary Thyroid Carcinoma. *Oncology*, 99(7), 422–432. <https://doi.org/10.1159/000515373>

Li, S.-Y., Ding, Y.-Q., Si, Y.-L., Ye, M.-J., Xu, C.-M., & Qi, X.-P. (2020). 5P Strategies for Management of Multiple Endocrine Neoplasia Type 2: A Paradigm of Precision Medicine. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 543246. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.543246>

Meghelli, A. M., Khelil, N. E. H., & Berber, N. (2018). Thyrocalcitonin assay: Comparison of two immuno-radiometric kits, IRMA hCT cisbio International vs IRMA hCT beckman-coulter. *Endocrinol Metab*, 6(1), 1–4.

Pelizzo, M. R., Mazza, E. I., Mian, C., & Merante Boschini, I. (2023). Medullary thyroid carcinoma. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 23(9), 943–957. <https://doi.org/10.1080/14737140.2023.2247566>

Perros, P., Boelaert, K., Colley, S., Evans, C., Evans, R. M., Gerrard BA, G., Gilbert, J., Harrison, B., Johnson, S. J., Giles, T. E., Moss, L., Lewington, V., Newbold, K., Taylor, J., Thakker, R. V., Watkinson, J., & Williams, G. R. (2014). Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clinical Endocrinology*, 81(s1), 1–122. <https://doi.org/10.1111/cen.12515>

Piticchio, T., Frasca, F., & Trimboli, P. (2023). Prevalence and significance of indeterminate calcitonin values in patients with thyroid nodules: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 24(4), 685–694. <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09811-7>

Soh, S. B., & Aw, T. C. (2019). Laboratory Testing in Thyroid Conditions—Pitfalls and Clinical Utility. *Annals of Laboratory Medicine*, 39(1), 3–14. <https://doi.org/10.3343/alm.2019.39.1.3>

Thomas, C. M., Asa, S. L., Ezzat, S., Sawka, A. M., & Goldstein, D. (2019). Diagnosis and pathologic characteristics of medullary thyroid carcinoma-review of current guidelines. *Current Oncology (Toronto, Ont.)*, 26(5), 338–344. <https://doi.org/10.3747/co.26.5539>

van Treijen, M. J. C., de Vries, L. H., Hertog, D., Vriens, M. R., Verrijn Stuart, A. A., van Nesselrooij, B.

P. M., & Valk, G. D. (2000). Multiple Endocrine Neoplasia Type 2. In K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, ... D. P. Wilson (Eds.), *Endotext*. MDTText.com, Inc. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK481898/>

Vardarli, I., Weber, M., Weidemann, F., Führer, D., Herrmann, K., & Görges, R. (2021). Diagnostic accuracy of routine calcitonin measurement for the detection of medullary thyroid carcinoma in the management of patients with nodular thyroid disease: A meta-analysis. *Endocrine Connections*, 10(3), 358–370. <https://doi.org/10.1530/EC-21-0030>

Verbeek, H. H., de Groot, J. W. B., Sluiter, W. J., Muller Kobold, A. C., van den Heuvel, E. R., Plukker, J. T., & Links, T. P. (2020). Calcitonin testing for detection of medullary thyroid cancer in people with thyroid nodules. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*,

Zarkesh, M., Arab, N., Tavangar, S. M., Nozhat, Z., Fanaei, S. M., & Hedayati, M. (2022). Utilizing the circulating tumor markers in diagnosis and management of medullary thyroid cancer. *Pathology, Research and Practice*, 229, 153694. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2021.153694>

15. 기호

DiaSource CT-U.S.-IRMA 키트의 사용 지침서 및 제품 라벨에 사용된 기호는 제4항 '제공 물질'에 제시된 키트 구성 요소의 기호를 제외하고 다음 표에 요약되어 있습니다.

기호	제목	설명
	제조업체	의료기기의 제조업체를 나타냅니다. 이 기호에는 기호 옆에 제조업체의 명칭 및 주소가 함께 표시됩니다.
	제조일자	의료기기가 제조된 날짜를 나타냅니다. 날짜는 YYYY-MM-DD 형식으로 표시됩니다.
	사용 기한	이 날짜 이후에는 의료기기를 더 이상 사용해서는 안 됨을 나타냅니다. 날짜는 YYYY-MM-DD 형식으로 표시됩니다.
	로트 번호	제조업체의 배치 번호를 나타냅니다.
	카탈로그 번호	제조업체의 카탈로그 번호를 나타냅니다.

	온도 제한	의료기기가 안전하게 노출될 수 있는 최저 및 최고 온도를 나타냅니다(예: 2°C~8°C).
	생물학적 위험	의료기기와 관련된 잠재적 생물학적 위험이 있음을 나타냅니다.
	재사용 금지	일회용으로 사용하도록 의도된 구성 요소 또는 키트를 나타냅니다.
	사용 지침서 참조	사용 지침서를 참조해야 함을 나타냅니다.
	체외 진단 의료기기	체외 진단 의료기기로 사용하도록 의도된 의료기기를 나타냅니다.
	충분한 검사 횟수 포함	의료기기로 수행할 수 있는 총 검사 횟수를 나타냅니다(예: 96회).

	자가 검사 금지	본 제품은 환자가 직접 사용할 수 없으며, 실험실에서 사용해야 함을 나타냅니다.
	번역	의료기기의 원본 정보에 추가하여 또는 원본 정보를 대신하여 번역된 정보임을 나타냅니다.
	CE 마킹	체외 진단 의료기기에 관한 규정(EU) 2017/746에 따른 CE 적합성 마킹으로, 인증기관 등록번호가 함께 표시됩니다.
	고유기기식별	고유기기식별에 관한 정보를 포함하는 매체를 나타냅니다.
	사람 혈액 또는 혈장 유래 제품	사람 혈액 또는 혈장에서 유래한 제품을 포함하거나 이에 해당 제품이 통합된 체외 진단 의료기기임을 나타냅니다.
	동물 유래 생물학적 제품	동물 유래 생물학적 조직이나 세포 또는 유래 요소를 포함하는 체외 진단 의료기기임을 나타냅니다.
	동결건조 제품	제품이 동결건조되었음을 나타냅니다.
	재구성	오른쪽 상자에 표시된 용량으로 제품을 재구성해야 함을 나타냅니다.
	방사성	방사성 물질이 존재함을 나타냅니다.
	자극성, 감작성, 유해성	피부를 통해 흡수될 경우 과민감작(과민성) 반응을 일으킬 수 있는 물질로, 이후 해당 물질 또는 조제물에 노출되면 특징적인 유해 영향이 발생할 수 있습니다.