

# EZ1<sup>®</sup> DSP Virus Kit

## 사용 설명서(성능 특징)

버전 5



체외 진단용

EZ1 DSP Virus Kit 용(48)



62724



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, 독일

R1

성능 특징은 전자 파일로 제공되며, [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) 의 제품 페이지 Resources(리소스) 탭에서 확인할 수 있습니다.

## 일반 개론

EZ1 DSP Virus Kit 는 Universal Transport Medium™(UTM®)에서 수집한 혈장, 혈청, CSF, 대변 및 비인두 도말에서 바이러스 핵산 및 박테리아 DNA 를 정제하기 위한 제품입니다. 자성 입자 기술은 PCR 및 qPCR 증폭 등 다운스트림 공정에서 직접 사용하는 데 적합한 고품질 핵산을 제공합니다. EZ1 및 EZ2® Connect MDx 기기는 단일 실행에서 최대 6 개 검체(EZ1 Advanced 또는 BioRobot® EZ1 DSP 사용, 모두 생산 중단), 최대 14 개 검체(EZ1 Advanced XL 사용) 또는 최대 24 개 검체(EZ2 Connect MDx 사용)에 대해 검체 준비 절차의 모든 단계를 수행합니다.

검체 투입량은 100, 200 또는 400 µl 에서 선택할 수 있으며, 핵산 용출량은 60, 90, 120 또는 150 µl 에서 선택할 수 있습니다.

EZ1 DSP Virus Kit 시스템 성능은 바이러스 핵산 및 박테리아 DNA 분리를 위한 UTM 에서 혈장, 혈청, CSF, 대변 및 비인두 도말을 사용하여 성능 평가 연구에서 검증되었습니다. 그러나 키트 성능은 각 바이러스 또는 박테리아 종에 대해 보장되지는 않으며 사용자가 반드시 검증해야 합니다. QIAGEN® 성능 평가 연구에서 다루어지지 않았으나 실험실에서 사용되는 모든 절차에 대해 시스템 성능을 검증하는 것은 사용자의 책임입니다.

## EZ1 기기의 성능 특징

참고: 성능 특징은 다양한 요인에 따라 크게 좌우되며 특정 다운스트림 공정과 관련이 있습니다. 성능은 EZ1 DSP Virus Kit 와 모범적인 다운스트림 공정을 함께 사용하는 경우에 대해 검증했습니다. 그러나 생물학적 표본에서 핵산을 분리하는 방법은 여러 다운스트림 공정의 프런트 엔드로 사용되고 있습니다. 따라서 실행 정밀도, 교차오염 또는 외인성 간섭 물질의 영향과 같은 성능 매개변수는 다운스트림 공정 개발의 일환으로 이러한 작업 흐름에 대해 확립되어야 합니다. 그러므로 적절한 성능 매개변수를 확인하기 위해 전체 작업 흐름을 검증하는 것은 사용자의 책임입니다.

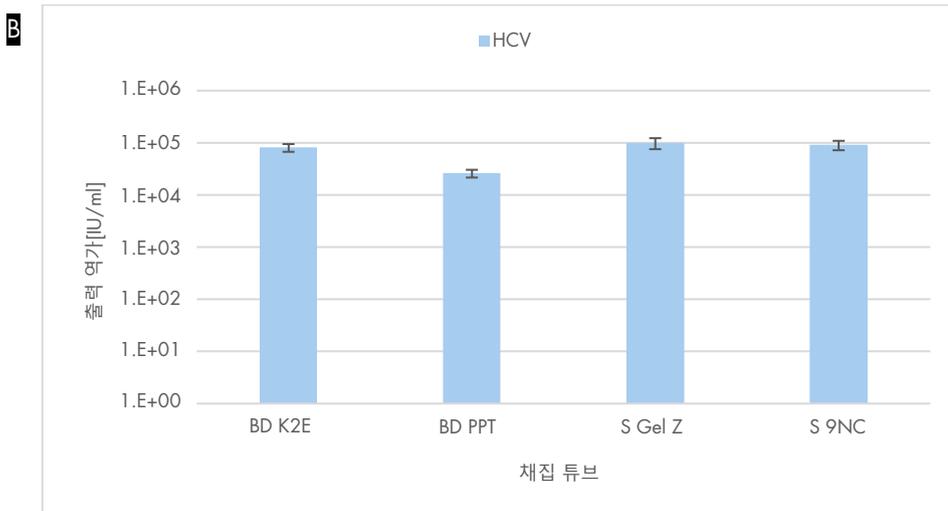
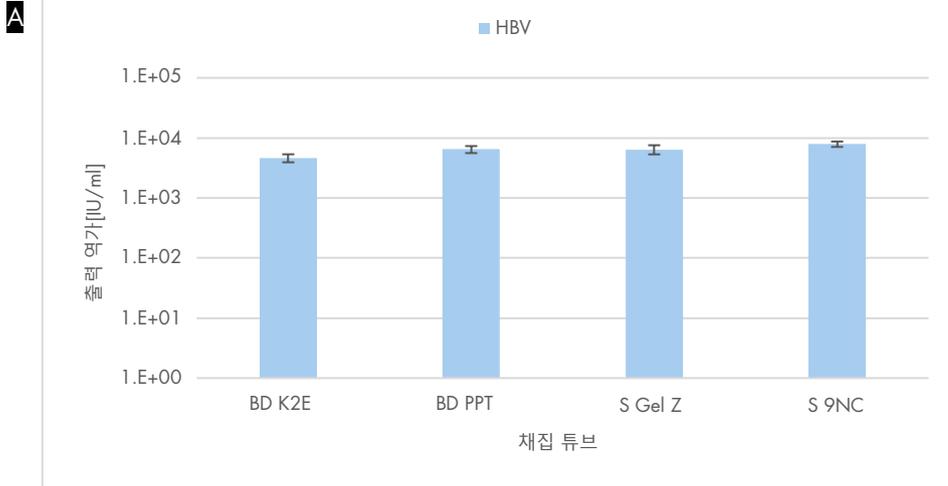
### 기본 성능 및 다른 다운스트림 공정에 대한 호환성

EZ1 DSP Virus 절차에서 혈액 검체를 채취하는 데 다양한 여러 일차 튜브 및 항응고제를 사용할 수 있습니다. EZ1 DSP Virus Kit 의 기본 성능은 서로 다른 4 개의 혈액 채집 튜브에서 바이러스 핵산을 추출하기 위해 6 명의 단일 공여자를 통해 평가했습니다. 표 1 은 시스템 평가에 사용된 검체 채집 튜브의 개요를 제공합니다. 혈장 또는 혈청 준비 후, 검체는 C 형 간염 또는 B 형 간염의 전용 바이러스 역가로 스파이크되었습니다. 그리고 적합한 qPCR 시스템을 사용하여 각 검체에 대한 바이러스 역가를 확인했습니다. 서로 다른 일차 튜브를 사용한 평균 바이러스 역가는 표 1 에 나와 있습니다.

표 1. EZ1 DSP Virus 시스템으로 검사한 혈액 채집 튜브

일차 튜브	제조업체	카탈로그 번호*	보존제/항응고제
BD™ Vacutainer® PTT	BD	362788	K2EDTA - 젤 - 혈장
BD Vacutainer K2E	BD	367525	K2EDTA - 혈장
S-Monovette® 9NC	Sarstedt®	02.1067.001	구연산 나트륨 - 혈장
S-Monovette Serum Gel Z	Sarstedt	02.1388.001	젤 - 혈청

\* 카탈로그 번호는 변경 대상이므로 제조업체 또는 공급업체에 확인하시기 바랍니다.



**그림 1. 서로 다른 채집 튜브 및 항응고제를 이용한 기본 성능.** 6 명의 건강한 공여자에게서 서로 다른 유형의 튜브에 혈액 검체를 채취하여 공여자 튜브별로 10 개의 복제물이 든 혈장 또는 혈청을 준비했습니다. 사용한 튜브는 표 1 에 나열되어 있습니다(BD: Becton Dickinson, S: S-Monovette). **A:** 바이러스 DNA 는 200  $\mu$ l 검체에서 정제되어 90  $\mu$ l 로 용출했습니다. **B:** 바이러스 RNA 는 200  $\mu$ l 검체에서 정제되어 90  $\mu$ l 로 용출했습니다. 핵산은 각 공여자에게서 얻으며 튜브는 qPCR 분석으로 측정했습니다. 바는 평균 바이러스 역가 출력 및 표준 편차를 나타냅니다.

EZ1 DSP Virus Kit의 선형 범위는 대변 검체에 스파이크한 DNA 바이러스와 같이 아데노바이러스 5 를 사용하여 평가했습니다. 검사는 아데노바이러스 음성 대변에서 세포 배양 상층액의 연속 10 배 희석을 통해 수행했습니다. 5 가지 서로 다른 바이러스 희석을 통한 희석 시리즈는 각 10 개 복제물과 함께 검사했습니다. 바이러스 핵산은 200  $\mu$ l 검체에서 추출했으며(Buffer ASL<tag>에 1:10 으로 재현탁) 120  $\mu$ l 로 용출했습니다. EZ1 DSP Virus 프로토콜의 선형 범위는 적합한 qPCR 분석법을 함께 사용하고 스핀 컬럼 기반 DNA 추출 방법과 비교하여 확립했습니다(그림 2).

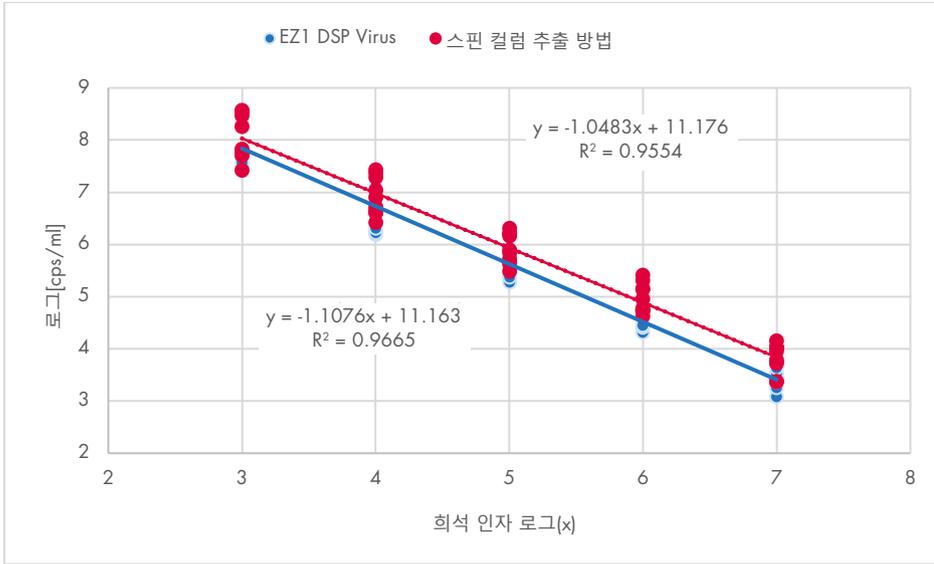


그림 2. EZ1 DSP Virus 프로토콜을 이용한 바이러스 역가 선형 범위. 표시된 내용은 EZ1 DSP Virus Kit 또는 스핀 컬럼 기반 DNA 추출 방법을 사용하여 대변 검체에서 추출한 아데노바이러스 5의 용출액과 함께 적합한 아데노바이러스 PCR 분석법으로 얻은 결과입니다.

추가 선형 범위 데이터는 1 명의 공여자에서 준비한 EDTA 혈장 검체에 DNA 바이러스로 사이토메갈로바이러스(Cytomegalovirus, CMV)를 스파이킹하여 생성했습니다. 7 가지 서로 다른 바이러스 희석을 통한 희석 시리즈는 각 9 개 복제물과 함께 검사했습니다. 바이러스 핵산은 400 µl 검체에서 추출했으며 EZ1 Advanced XL 에서 60 µl 로 용출했습니다. 선형 범위는 적합한 CMV PCR 분석법을 함께 이용하여 확인했습니다.

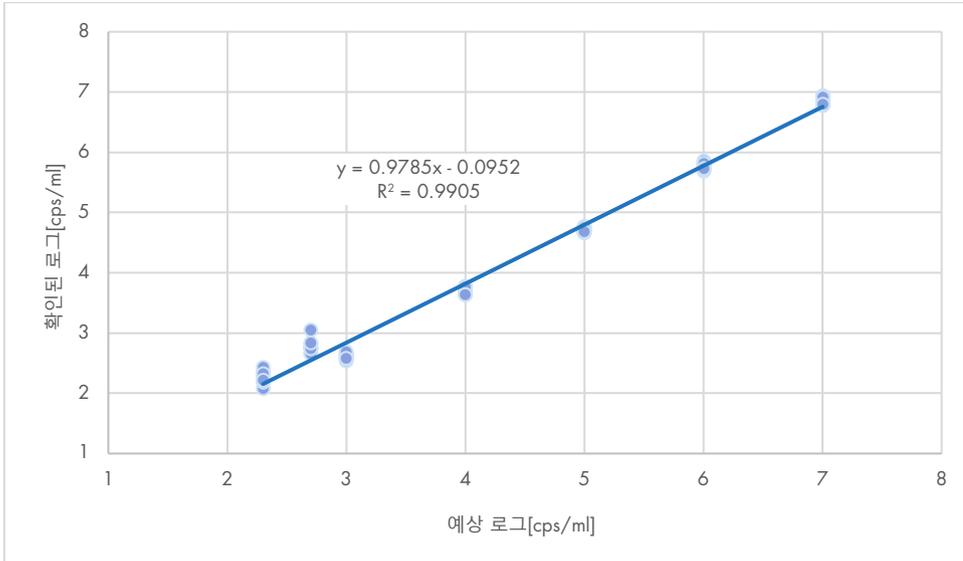


그림 3. EZ1 DSP Virus 프로토콜을 이용한 바이러스 역가 선형 범위. 표시된 내용은 EDTA 혈장 검체에서 추출한 CMV의 용출액과 함께 적합한 CMV PCR 분석법으로 얻은 결과입니다.

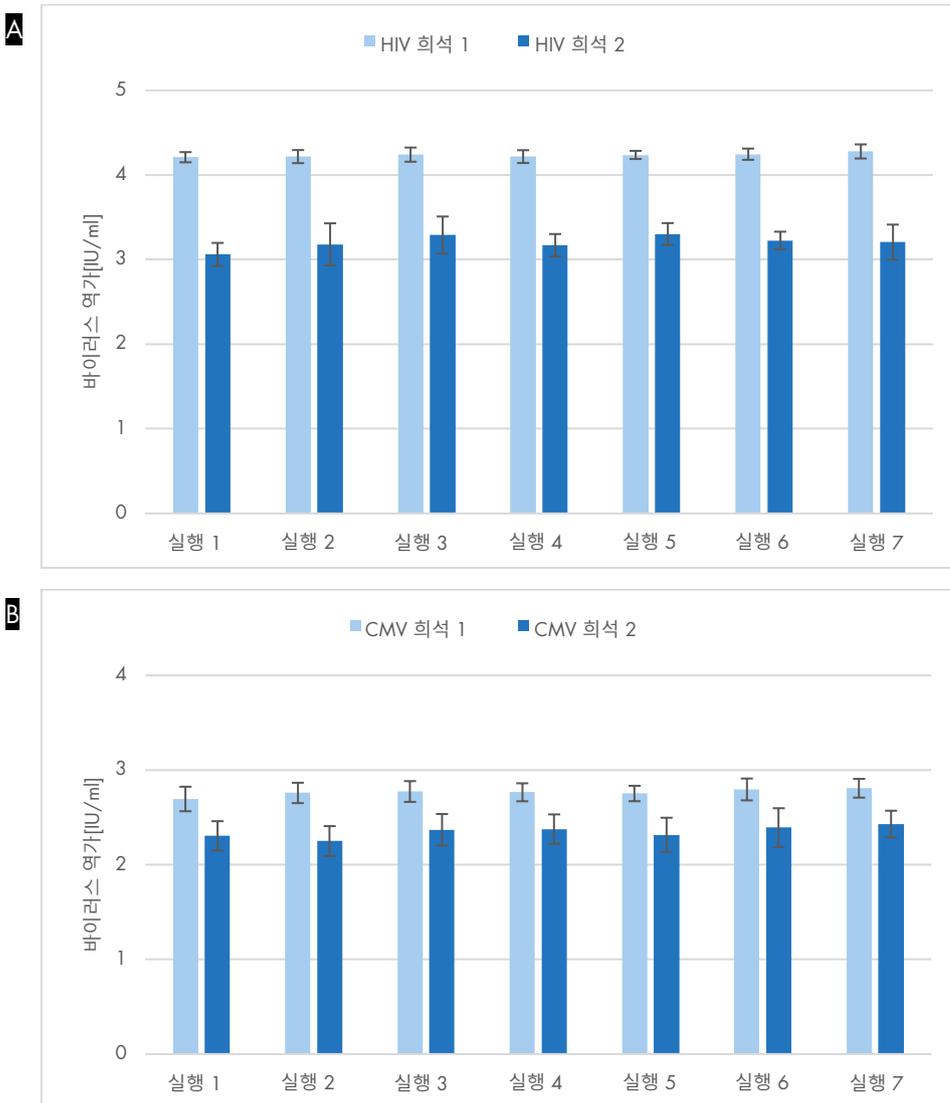
EZ1 DSP Virus 시스템을 사용하여 서로 다른 검체 물질에서 정제한 핵산 용출액을 분석했으며 서로 다른 정량적 real-time PCR(qPCR) 분석법에 대해 호환성을 보였습니다.

## 검체의 동결-해동

수올과 바이러스 핵산 또는 박테리아 DNA 의 질을 유의하게 감소시키므로, 해동된 검체를 재동결하거나 2~8°C 에서 6 시간 넘게 검체를 보관하는 것은 권장되지 않습니다.

## 정밀도

적절한 다운스트림 분석의 선형 범위에서 HIV-1 및 CMV 희석물에 대한 표준 편차와 변동 계수(Coefficient of Variation, CV)가 확인되었습니다. 핵산은 각 바이러스 물질로 스파이크된 400 µl 혈장 검체에서 추출되었으며 120 µl 로 용출되었습니다. 종합하면 1 명의 작업자가 3 개 기기에 대해 3 일 동안 바이러스 희석물당 7 회의 정제 실행을 수행했습니다. 용출액은 HIV 에 적합한 RT-PCR 분석법과 CMV PCR 분석법을 이용하여 분석했습니다. 실행 내 정밀도 데이터는 표 4 에 표준 편차로 표시되었습니다.



**그림 4. EZ1 DSP Virus 시스템을 이용한 실행 내 정밀도.** 혈장은 채취, 취합, 사용 전 각 바이러스 역가에 대해 준비되었습니다(A: HIV; B: CMV). 핵산은 EZ1 DSP Virus 시스템을 이용하여 EZ1 Advanced XL 에 대해 각 14 개 복제물의 7 회 실행에서 400 µl 분주에서 정제됩니다. 평균 바이러스 역가 및 표준 편차는 각 실행에 대해 표시되어 있습니다.

변동 계수(Coefficient of Variation, CV)는 혈장 검체에서 추출한 핵산에 대해 확인되었습니다. 정밀도 데이터는 표 2 및 표 3에 표시되어 있습니다.

**표 2. 정밀도 추정치 분석 - 실행 내 변동성(HIV)**

정밀도(HIV)	CV%(회석 1)	CV%(회석 2)
실행 내(실행 1)	1.43	4.45
실행 내(실행 2)	1.83	7.82
실행 내(실행 3)	1.98	6.64
실행 내(실행 4)	1.79	4.21
실행 내(실행 5)	1.13	3.92
실행 내(실행 6)	1.56	3.27
실행 내(실행 7)	1.95	6.46

**표 3. 정밀도 추정치 분석 - 실행 내 변동성(CMV)**

정밀도(CMV)	CV%(회석 1)	CV%(회석 2)
실행 내(실행 1)	4.81	6.71
실행 내(실행 2)	3.90	7.03
실행 내(실행 3)	3.95	7.01
실행 내(실행 4)	3.44	6.54
실행 내(실행 5)	2.96	7.81
실행 내(실행 6)	4.13	8.60
실행 내(실행 7)	3.53	5.79

또한, 실행 간 변동성은 두 바이러스 회석 모두에 대해 확인했습니다(표 4).

**표 4. 정밀도 추정치 분석 - 실행 간 변동성(HIV, CMV)**

정밀도(CMV)	CV%(회석 1)	CV%(회석 2)
실행 간(실행 1~7) HIV	1.72	5.81
실행 간(실행 1~7) CMV	3.92	7.30

대변의 표준 편차 및 변동 계수(Coefficient of Variation, CV)는 아데노바이러스 호환 PCR 분석을 이용하여 아데노바이러스 5에 대해 측정했습니다. 아데노바이러스 음성 대변은 아데노바이러스 5 세포 배양 상층액으로 스파이크했습니다. 바이러스 DNA는 200 µl 검체에서 추출되었으며(Buffer ASL에 1:10 재현탁) 120 µl로 용출되었습니다. 종합하면 1명의 작업자가 3개의 EZ1 Advanced XL 기기에 대해 3일 동안 3개의 EZ1 DSP Virus Kit/Buffer ASL 로트 조합에 대해 7회의 정제 실행을 수행했습니다. 모든 검체는 동일한 PCR 실행에서 분석했습니다. 실행 내 정밀도 데이터는 표 5에 표준 편차로 표시되었습니다.

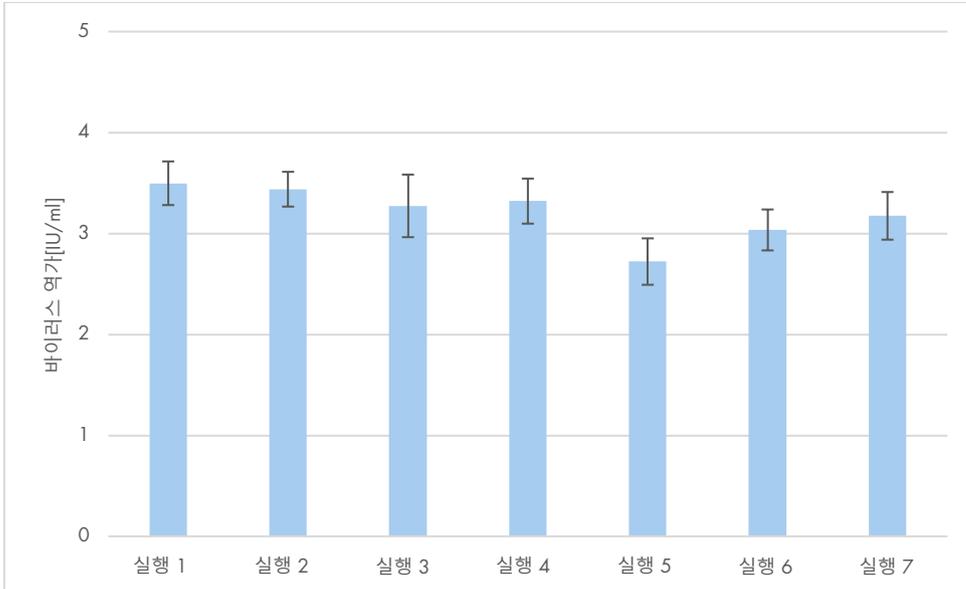


그림 5. EZ1 DSP Virus 시스템을 이용한 실행 내 정밀도. 대변 검체는 채취, 취합, 사용 전 각 바이러스 역가에 대해 준비되었습니다. 핵산은 EZ1 Advanced XL 에 대해 각 9/10 개 복제물의 7 회 실행에서 200 µl 분주에서 정제됩니다. 평균 바이러스 역가 및 표준 편차는 각 실행에 대해 표시되어 있습니다.

변동 계수(Coefficient of Variation, CV)는 대변 검체에서 추출한 핵산에 대해 확인되었습니다. 정밀도 데이터는 표 5 에 나와 있습니다.

표 5. 정밀도 추정치 분석(아데노바이러스 5) - 실행 내 변동성

정밀도(CMV)	CV(%)
실행 내(실행 1)	6.56
실행 내(실행 2)	5.31
실행 내(실행 3)	10.05
실행 내(실행 4)	7.13
실행 내(실행 5)	8.96
실행 내(실행 6)	7.09
실행 내(실행 7)	7.84

또한, 실행 간 변동성을 확인했습니다(표 6).

표 6. 정밀도 추정치 분석 - 실행 간 변동성

정밀도	CV(%)
실행 간(실행 1~7)	10.54

운송 배지의 표준 편차 및 변동 계수(Coefficient of Variation, CV)는 적합한 HSV1 PCR 분석법 및 적합한 *C. trachomatis* PCR 분석법을 사용하여 HSV-1 및 *Chlamydia trachomatis* 에 대해 확인했습니다. 바이러스 및 박테리아 DNA 는 400 µl UTM 에서 추출되었으며 60 µl 로 용출되었습니다. 종합하면 1 명의 작업자가 3 개의 EZ1 DSP Virus Kit 로트에 대해 3 일 동안 6 회의 정제 실행을 수행했습니다. 모든 검체는 동일한 PCR 실행에서 분석했습니다. 실행 내 정밀도 데이터는 표 6 에 표준 편차로 표시되었습니다.

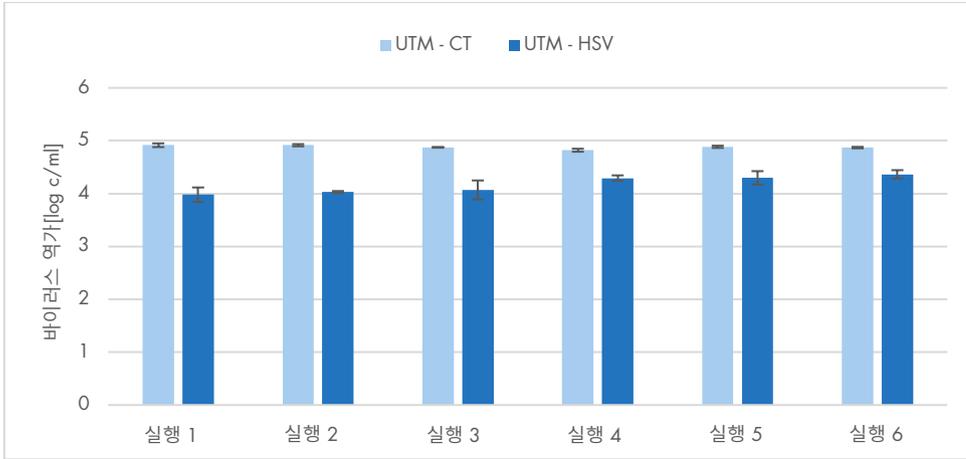


그림 6. EZ1 DSP Virus 시스템을 이용한 실행 내 정밀도. UTM은 사용 전 각 바이러스 역가에 대해 준비되었습니다. 핵산은 EZ1 Advanced XL에 대해 각 2개 복제물의 6회 실행에서 400 µl 분주에서 정제됩니다. 평균 바이러스 역가 및 표준 편차는 각 실행에 대해 표시되어 있습니다.

변동 계수(Coefficient of Variation, CV)는 UTM 검체에서 추출한 핵산에 대해 확인되었습니다. 정밀도 데이터는 표 7에 나와 있습니다.

표 7. 정밀도 추정치 분석 - 실행 내 변동성(CT 및 HSV)

정밀도(CMV)	CV(%) CT	CV(%) HSV
실행 내(실행 1)	0.72	3.44
실행 내(실행 2)	0.43	0.43
실행 내(실행 3)	0.15	4.40
실행 내(실행 4)	0.59	1.21
실행 내(실행 5)	0.43	2.97
실행 내(실행 6)	0.29	1.81

또한, 실행 간 변동성을 확인했습니다(표 8).

표 8. 정밀도 추정치 분석 - 실행 간 변동성

정밀도	CV(%) CT	CV(%) HSV
실행 간(실행 1~6)	0.77	4.25

## 검체 투입/용출액 출력

EZ1 기기군에 대한 EZ1 DSP Virus 시스템은 여러 검체 투입량(100, 200 또는 400 µl)과 여러 용출액 출력량(60, 90, 120 또는 150 µl)을 조합할 수 있도록 합니다. EZ1 기기군에서 사용되는 추출 절차의 전체 성능은 가능한 여러 검체 투입량 및 용출액 출력량을 이용하여 검증했습니다.

여러 연구의 데이터에 따르면 핵산의 수율은 높은 검체 투입량과 높은 용출액 출력량에서 가장 높은 것으로 입증되었습니다. 핵산 농도는 높은 검체 투입량과 낮은 용출액 출력량에서 가장 높았습니다. 전체 작업 흐름(검체 준비와 특정 다운스트림 공정)에 따라 최종 핵산 수율 및 농도를 최적화하는 데 도움이 되거나 잔류 간섭 물질의 잠재적 영향을 최소화하는 데 도움이 될 수 있는 가장 이로운 검체 투입량 및 용출량 조합이 있을 수 있습니다. 동일한 검체 물질에 대한 것이라도 서로 다른 다운스트림 공정은 서로 다른 검체 투입/용출액 출력 조합이 필요할 수 있습니다. 그러므로 적절한 성능 매개변수를 확립하기 위해 특정 공정 내 전체 작업 흐름을 검증하는 것은 사용자의 책임입니다.

## 용출액 안정성

EZ1 DSP Virus Kit 에 대한 용출액 안정성은 사람 EDTA 혈장 검체에서 추출한 바이러스 RNA 및 DNA 를 사용하여 평가했습니다. 용출액은 서로 다른 온도 및 서로 다른 기간 동안 보관되었으며 검증된 사내 PCR 분석법을 사용하여 안정성에 대해 분석했습니다.

결과에 따르면 2~8°C 에서 보관했을 때 최대 24 시간 동안, -20°C 에서 보관했을 때 최대 12 주 동안, -80°C 에서 보관했을 때 최대 12 개월 동안 핵산의 안정성이 입증되었습니다.

핵산의 안정성은 사용되는 특정 다운스트림 공정에 대해 달라질 수 있으며 사용자가 자가 검증해야 합니다.

## 간섭 물질

EZ1 DSP Virus 시스템에 대한 외인성 간섭 물질의 영향은 여러 물질에 대해 정의된 농도(CLSI 가이드라인 EP7-A2 에서 권장한 대로 치료제 투여 후 3 x 급성 최대 농도)로 검사하여 분석했습니다(표 9). 이들은 CMV 양성 또는 CMV 음성 EDTA 혈장 검체에 스파이크되었으며 간섭 물질이 없는 혈장과 비교되었습니다. 핵산 용출액은 적합한 CMV PCR 분석법을 사용하여 분석했습니다.

참고: 검사는 추출된 핵산의 질을 평가하기 위해 예시 다운스트림 공정을 사용하여 실시했습니다. 그러나 서로 다른 다운스트림 공정은 순도(즉, 잠재적 간섭 물질 없음)에 대해 서로 다른 요건을 가질 수 있으므로, 관련 물질의 확인 및 검사는 EZ1 DSP Virus Kit 를 이용하는 모든 작업 흐름의 다운스트림 공정 개발의 일환으로 확립되어야 합니다.

표 9. EDTA 혈장에 스파이크된 잠재적 간섭 물질의 검사 농도

간섭 물질	최종 검사 농도
설파메톡사졸	200 mg/l
트리메토프림	5.2 mg/l
Claforan(세포탁심)	1 g/l
Tazobac(피페라실린+타조박탐)	피페라실린: 1 g/l 타조박탐: 125 mg/l
티카르실린	1 g/l
Augmentin(아목시실린 + 클라불란산)	아목시실린: 125 mg/l 클라불란산: 25 mg/l
반코마이신	125 mg/l
플루코나졸	1 mg/l
라파마이신	100 mg/l
미코페놀레이트 나트륨	80 mg/l

모든 검사한 간섭 물질 농도는 EZ1 DSP Virus 시스템과 함께 이용한 CMV PCR 분석법의 특이성, 민감도, 신뢰할 수 있는 정량화 관련 성능에 유의한 영향이 없음을 나타냈습니다.

EZ1 DSP Virus 시스템을 이용한 외인성 간섭 물질의 추가 검사는 UTM 에서 채취한 비인두 도말에 정의된 농도의 서로 다른 물질(표 10)을 스파이크하여 수행했습니다. 검체 물질은 인플루엔자 A 및 인플루엔자 B 가닥으로 스파이크했으며 핵산 용출액은 적합한 인플루엔자 A/B RT-PCR 분석법을 사용하여 분석했습니다.

표 10. UTM 에서 수집된 비인두 도말에 스파이크되는 잠재적 간섭 물질의 검사 농도

간섭 물질	최종 검사 농도
사람 혈액	5% v/v
자나미비르	3 mg/ml
오셀타미비르	15 mg/ml
NaCl 과 보존제	검체의 10% v/v
페닐레프린	검체의 10% v/v
옥시메타졸린	검체의 10% v/v
부데소니드	40 µg/ml
플루티카손 프로피오네이트	검체의 2.5% v/v
수세미	4.5 mg/ml
황	4.5 mg/ml
갈피미아 글라우카	4.5 mg/ml
히스타미늄 염산염	4.5 mg/ml
베클로메타손 다이프로피오네이트	61.73 µg/ml
플루니솔리드	25 µg/ml
트리암시놀론 아세토니드	27.5 µg/ml
구아이페네신	1.33 mg/ml
디펜히드라민 염산염	0.5 mg/ml
취화수소산 텍스트로메토르판	1 mg/ml
슈도에페드린 염산염	20 µg/ml
벤조카인	1.44 mg/ml
멘톨	5 mg/ml
토브라마이신	0.3 mg/ml
무피로신	2 mg/ml
아목시실린	1 mg/ml
텍사메타손	1.53 µmol/l

모든 검사한 간섭 물질 농도는 EZ1 DSP Virus 시스템과 함께 이용한 인플루엔자 A/B RT-PCR 분석법의 성능에 유의한 영향이 없음을 나타냈습니다.

## 교차 오염

EZ1 DSP Virus 시스템의 교차 오염 위험은 체크무늬 패턴을 번갈아가며 EZ1 Advanced 에 대해 9 회 실행을 수행하여 분석했습니다. 검체 간 캐리오버를 검출하기 위해 위치를 번갈아가며 ParvoB19/CMV 양성 혈장 검체 및 ParvoB19/CMV 음성 혈장 검체에 대해 실행을 수행했습니다. 실행 3 회 중 1 회는 음성 혈장 검체만 사용하여 수행했습니다. 모든 용출액은 적합한 CMV PCR 분석법 및 적합한 Parvo B19 PCR 분석법을 사용하여 검사했습니다.

모든 ParvoB19/CMV 양성 검체는 PCR 에서 양성으로 검사되었고 모든 ParvoB19/CMV 음성 검체는 음성으로 검사되었습니다. 검체 간 또는 실행 간 캐리오버에 대한 교차 오염은 감지되지 않았습니다.

## EZ2 Connect MDx 의 성능 특징

EZ2 Connect MDx 의 성능 특징은 EZ1 DSP Virus Kit 를 이용하여 수행한 EZ1 Advanced XL 에 대한 동등성 연구에서 검증했습니다. 시스템의 일부로서 키트가 서로 다른 자동화 플랫폼에 대해 변경되지 않으므로, 용출액 안정성 또는 기본 성능과 같은 키트 관련 성능 특징은 EZ1 DSP Virus Kit 사용 설명서에 나열된 모든 기기 시스템에 대해 유효합니다.

참고: 성능 특징은 다양한 요인에 따라 크게 좌우되며 특정 다운스트림 공정과 관련이 있습니다. 성능은 EZ1 DSP Virus Kit 와 모범적인 다운스트림 공정을 함께 사용하는 경우에 대해 검증했습니다. 그러나 생물학적 표본에서 핵산을 분리하는 방법은 여러 다운스트림 공정의 프런트 엔드로 사용되고 있습니다. 따라서 실행 정밀도, 교차오염 또는 외인성 간섭 물질의 영향과 같은 성능 매개변수는 다운스트림 공정 개발의 일환으로 이러한 작업 흐름에 대해 확립되어야 합니다. 그러므로 적절한 성능 매개변수를 확인하기 위해 전체 작업 흐름을 검증하는 것은 사용자의 책임입니다.

## 기본 성능 및 다른 다운스트림 공정에 대한 호환성

EZ1 Advanced XL, EZ1 Advanced 또는 BioRobot EZ1 을 사용하여 생성한 기본 성능 데이터는 EZ2 Connect MDx 기기에도 적용됩니다(2 페이지 참조). 검체 구성 및 키트는 EZ1 DSP DNA Blood Kit 와 함께 사용하는 기기 시스템에 대해 동일합니다. 또한, EZ2 Connect MDx 시스템에 사용된 추출 절차의 동등성을 검사하여 시스템의 동일하거나 개선된 기본 성능을 입증하였습니다. 동등성 검사 중에 서로 다른 다운스트림 공정(qPCR 포함)에 대한 호환성 또한 확인되었습니다.

그러나 예시 다운스트림 방법만 사용되었으므로, 적절한 성능 매개변수를 확립하기 위해 특정 공정 내 전체 작업 흐름을 검증하는 것은 사용자의 책임입니다.

## 검체의 동결-해동

수술과 바이러스 핵산 또는 박테리아 DNA 의 질을 유의하게 감소시키므로, 해동된 검체를 재동결하거나 2~8°C 에서 6 시간 넘게 검체를 보관하는 것은 권장되지 않습니다.

## 정밀도

핵산은 1E+04 IU/ml 농도로 HCV 로 스파이크된 200 µl 혈장 검체에서 추출되었으며 150 µl 로 용출되었습니다. 종합하면 3 명의 다른 작업자가 3 개의 서로 다른 장치(기기 유형당)에 대해 3 일 동안 12 회의 정제 실행을 수행했습니다. 실행 내 정밀도 데이터는 CT 값의 표준 편차로 표시되었습니다(표 7).

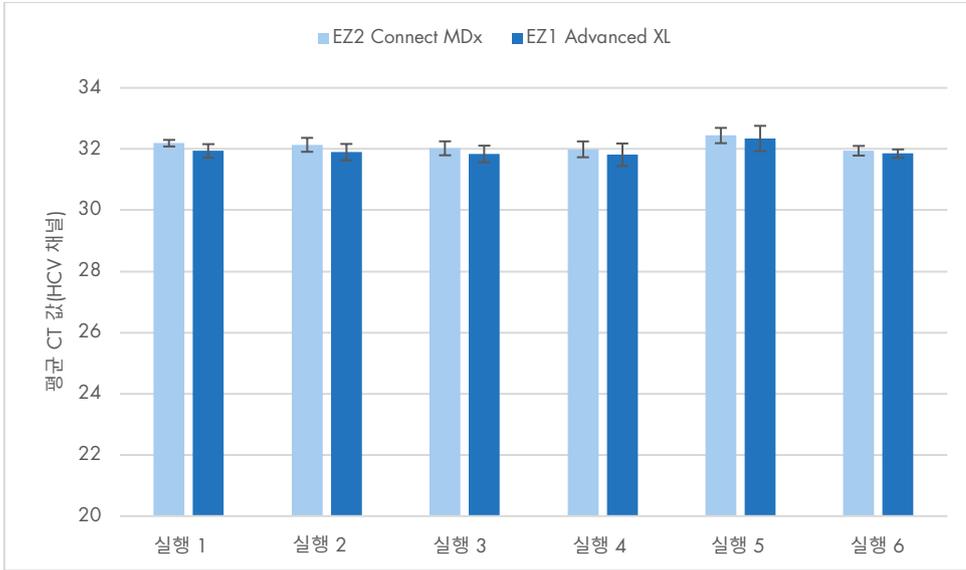


그림 7. HCV RT-PCR 분석법을 이용한 모든 실행에 대한 평균 CT 값. 혈장은 채취, 취합, 사용 전 각 바이러스 역가에 대해 준비되었습니다. 핵산은 EZ1 DSP Virus 시스템을 이용하여 EZ1 Advanced XL 및 EZ2 Connect MDx 에 대해 각 12 개 복제물의 6 회 실행에서 200 µl 분주에서 정제됩니다. 평균 CT 값 및 표준 편차는 각 실행에 대해 표시되어 있습니다.

변동 계수(Coefficient of Variation, CV)는 혈장에서 추출한 핵산에 대해 확인되었습니다. 정밀도 데이터는 표 11 에 나와 있습니다.

표 11. 정밀도 추정치 분석 - 실행 내 변동성

정밀도	CV%(EZ2 Connect MDx)	CV%(EZ1 Advanced XL)
실행 내(실행 1)	0.33	0.69
실행 내(실행 2)	0.71	0.84
실행 내(실행 3)	0.71	0.86
실행 내(실행 4)	0.81	1.16
실행 내(실행 5)	0.77	1.27
실행 내(실행 6)	0.49	0.43

EZ2 Connect MDx 기기에 대한 실행 간 변동성은 동등성 검사에서 EZ1 DSP Virus Kit 를 사용했을 때 EZ1 Advanced XL 기기에 대한 실행 간 변동성과 동등한 것으로 확인되었습니다.

또한, 실행 간 변동성은 EZ2 Connect MDx 기기에 대해 확인했습니다(표 12).

표 12. 정밀도 추정치 분석 - 실행 간 변동성

정밀도	CV%(EZ2 Connect MDx)	CV%(EZ1 Advanced XL)
실행 간(실행 1~6)	0.82	1.06

통계 분석 결과에 따르면 EZ1 Advanced XL 기기와 비교했을 때 EZ2 Connect MDx 의 성능은 동일함을 보여주었습니다.

## 검체 투입/용출액 출력

EZ2 Connect MDx 에 대한 EZ1 DSP Virus 시스템은 여러 검체 투입량(100, 200 또는 400 µl)과 여러 용출액 출력량(60, 90, 120 또는 150 µl)을 조합할 수 있도록 합니다. EZ2 Connect MDx 시스템에서 사용된 추출 절차에 대한 전반적인 성능 검사 결과 EZ1 Advanced XL 과 비교하여 시스템의 성능이 동일함을 보여주었습니다.

전체 작업 흐름(검체 준비와 특정 다운스트림 공정)에 따라 최종 핵산 수율 및 농도를 최적화하는 데 도움이 되거나 잔류 간섭 물질의 잠재적 영향을 최소화하는 데 도움이 될 수 있는 가장 이로운 검체 투입량 및 용출량 조합이 있을 수 있습니다. 동일한 검체 물질에 대한 것이라도 서로 다른 다운스트림 공정은 서로 다른 검체 투입/용출액 출력 조합이 필요할 수 있습니다. 그러므로 적절한 성능 매개변수를 확립하기 위해 특정 공정 내 전체 작업 흐름을 검증하는 것은 사용자의 책임입니다.

## 민감도

검출 한계에 가까운 HBV 농도(약 18 IU/ml)로 스파이크한 혈장 검체를 이용하여 1 명의 작업자가 3 개의 서로 다른 장치(기기 유형별)에 대해 3 일 동안 400 µl 검체 투입량 및 90 µl 용출량으로 EZ2 Connect MDx 및 EZ1 Advanced XL 에서 18 회 정제 실행을 수행했습니다. 모든 용출액은 표적 물질이 검출될 수 있는지 여부와 관계 없이 적합한 HBV PCR 분석법을 사용하여 정성 분석을 실시했습니다. 검출 한계에 가깝기 때문에, 모든 복제물은 양성으로 판정될 것으로 예상되지 않습니다. 양성 복제물 개수는 통계적으로 동일하지만, 이를 확인할 수 있었습니다.

표 13. 모든 EZ2 Connect MDx 실행에서 민감도 검사 결과의 요약

EZ2 Connect MDx – 양성 HBV 검체 적중									
적중 횟수	8	8	7	7	7	8	8	6	7
적중 %	100%	100%	87.50%	87.50%	87.50%	100%	100%	75.00%	87.50%

표 14. 모든 EZ1 Advanced XL 실행에서 민감도 검사 결과의 요약

EZ1 Advanced XL – 양성 HBV 검체 적중									
적중 횟수	8	8	8	7	7	8	8	7	7
적중 %	100%	100%	100%	87.50%	87.50%	100%	100%	87.50%	87.50%

표 15. 피셔의 정확 검정 결과를 보여주는 민감도 요약

EZ2 올바른 호출	EZ1 올바른 호출	피셔의 정확 검정 P 값(양측)
91.55%	94.44%	0.532

통계 분석 결과에 따르면 EZ1 Advanced XL 기기와 비교했을 때 EZ2 Connect MDx 의 성능은 동일함을 보여주었습니다.

## 용출액 안정성

EZ1 Advanced XL, EZ1 Advanced 또는 BioRobot EZ1 을 사용하여 생성한 용출액 안정성 데이터는 EZ2 Connect MDx 기기에도 적용됩니다(2 페이지 참조). 검체 및 키트 구성은 EZ1 DSP Virus Kit 와 함께 사용하는 기기 시스템에 대해 동일합니다. 또한, EZ2 Connect MDx 시스템에 사용된 추출 절차의 동등성을 검사하여 시스템의 동일한 성능을 입증하였습니다. 용출액 취급에 대한 지침은 키트와 함께 사용하는 모든 자동화 시스템에 적용됩니다.

그러나 적절한 성능 매개변수를 확립하기 위해 특정 공정 내 전체 작업 흐름을 검증하는 것은 사용자의 책임입니다.

## 간섭 물질

간섭 물질의 영향은 EZ1 Advanced XL 을 사용하여 확인했습니다. 이러한 데이터는 EZ2 Connect MDx 기기에도 적용됩니다(12 페이지 참조). 검체 및 키트 구성은 EZ1 DSP Virus Kit 와 함께 사용하는 기기 시스템에 대해 동일합니다. 검체 투입량/용출액 출력량이 동일하므로 용출액에서 간섭 물질의 유형 또는 농도에 대한 영향이 예상되지 않습니다. 또한, EZ2 Connect MDx 시스템에 사용된 추출 절차의 동등성을 검사하여 시스템의 동일한 성능을 입증하였습니다. 검체와 용출액 취급에 대한 지침은 키트와 함께 사용하는 모든 자동화 시스템에 적용됩니다.

그러나 적절한 성능 매개변수를 확립하기 위해 특정 공정 내 전체 작업 흐름을 검증하는 것은 사용자의 책임입니다.

## 교차 오염

EZ2 Connect MDx 에서 사용하는 EZ1 DSP Virus Kit 의 교차 오염 위험은 1 명의 작업자가 2 일 동안 체크무늬 패턴을 번갈아가며 10 회 실행(400 µl 투입, 60 µl 용출)을 수행하여 분석했습니다. 검체 간 캐리오버를 검출하기 위해 위치를 번갈아가며 양성(HBV 로 스파이크) 및 음성(스파이크 안 함) 혈장 검체에 대해 실행을 수행했습니다. 실행 2 회 중 1 회는 HBV 음성 혈장 검체만 사용하여 수행했습니다. 모든 용출액은 적합한 HBV PCR 분석법을 사용하여 분석했습니다.

모든 HBV 양성 검체는 PCR 에서 양성으로 검사되었고 모든 HBV 음성 혈장 검체는 음성으로 검사되었습니다. 검체 간 또는 실행 간 캐리오버에 대한 교차 오염은 감지되지 않았습니다.

## 기호

다음 기호가 본 문서에 표시됩니다. 사용 설명서 또는 포장 및 라벨에 사용된 전체 기호 목록은 안내서를 참조하시기 바랍니다.

기호	기호 정의
	이 제품은 체외 진단 의료 기기에 대한 유럽 규정 2017/746 의 요구 사항을 충족합니다.
	체외 진단용 의료 기기
	카탈로그 번호
<b>Rn</b>	R 은 사용 설명서의 개정 버전을 나타내며, n 은 개정 번호입니다
	제조업체
	중요 참고 사항

## 개정 이력

개정	설명
R1, 2022년 6월	버전 5, 개정 1 <ul style="list-style-type: none"><li>새로운 키트 버전에 대한 문서 생성. EZ2 Connect MDx 데이터 추가</li><li>용도에서 검체 물질 전혈, 소변, 건조 도말, 객담 삭제</li></ul>

최신 라이선스 정보 및 제품별 면책 사항은 각 QIAGEN 키트 안내서 또는 사용자 설명서를 참조하십시오. QIAGEN 키트 안내서와 사용자 설명서는 [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) 에서 확인하거나 QIAGEN 기술 서비스 또는 현지 배포자가 요청할 수 있습니다.

상표: QIAGEN®, Sample to Insight®, BioRobot®, EZ1®, EZ2®(QIAGEN Group); BD™, Vacutainer®(Becton Dickinson and Company); Universal Transport Medium™, UTM®(COPAN Diagnostics Inc.); Sarstedt®, S-Manovette® (Sarstedt AG and Co.). 이 문서에 사용된 등록된 이름, 상표 등은 별도로 표시되지 않은 경우에도 법적 보호를 받는 것으로 간주됩니다.

06/2022 HB-3026-D01-001 © 2022 QIAGEN, 모든 권리 보유.

