

보건복지부 정책과제 최종 보고서

과제명 : 인체조직 및 세포를 이용한 유전자검사의 질관리 점검표 개발

책임연구원 : 조남훈

점검표 목차

I. 유전자검사결과의 정확도

1. ISH (IN SITU HYBRIDIZATION) -----	2
1> ISH (IN SITU HYBRIDIZATION)	
2> FISH (FLUORESCENCE IN SITU HYBRIDIZATION)	
2. PCR (POLYMERASE CHAIN REACTION) -----	3
1> PCR	
2> Real time PCR	
3. SEQUENCING -----	5
4. ARRAYS-----	5
5.항암제 반응성 검사 -----	6
6. MSI (microsatellite instability) analysis -----	7
7. 법의검사 (개인식별) -----	7

II. 유전자검사기관의 업무수행과정의 적정성-----9

III. 유전자검사를 위한 시설 및 장비의 적합성

1. 시 설 및 장 비 -----	11
2. 검사실의 안전도-----	15
3. 검 체 -----	17
1> 검체 취급	
2> 검체 처리 과정	
4. 시약 및 대조군-----	19
1> 시약	
2> 대조군	
3> 정량적 분석 수치보정과 표준화[부록]	

IV. 유전자검사 인력의 적정성----- 23

I. 유전자검사결과의 정확도

1. ISH (IN SITU HYBRIDIZATION)

1> ISH (IN SITU HYBRIDIZATION)

MP 11001 [필수]

In situ hybridization 검사경우, 병리 전문의가 형태학적 결과를 참고하여 해석한 결과를 보고 하고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

2> FISH (Fluorescence IN SITU HYBRIDIZATION)

MP 11201 [필수]

FISH probe를 평가하는 원칙과 방법이 기록되어 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 11202 [필수]

FISH 결과를 점수화하는 방법과 해석방법이 기록되어 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 11203 [필수]

각 FISH 분석의control loci (internal or external) 이 기록되어 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 11204 [필수]

사진이나 디지털 이미지가 정상세포와최소한 두개 이상의 비정상 결과를 가진 세포의 결과를 포함합니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 11205 [필수]

목적한 염기서열을 찾기 위한 조직의 전처리 조건이 확립되어 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 11206 [필수]

표적 조직(target tissues)의 RNA를 추출하기 위한 모든 검사에서 ribonuclease가 작용할 수 없도록 하는 조건이 유지됩니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 11207 [필수]

조직이나 세포 검체에 시행된 검사인 경우, 조직학적 소견과의 상관관계에 대한 해석이 포함되어 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 11208 [필수]

보고서에 ISH 결과에 대한 적절한 해석을 제공하였습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

2. PCR (Polymerase Chain Reaction)

1> PCR (Polymerase Chain Reaction)

MP 12001 [필수]

Autoradiographs와 gel photographs는 보고하는 해석이 가능할 정도로 충분히 해상도와 질(낮은 background, 명확한 신호, bubbles 없음, 등) 이 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 12002 [필수]

기대하는 band의 범위를 포함하는, 분자량을 알고 있는 표지자(marker)가 매 전기영동 작업 때마다 사용되고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 12003 [필수]

Gel electrophoresis의 끝나는 시점을 결정하는데 가시, 혹은 형광 표지자가 사용되고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

2> 실시간 PCR (Real-Time Polymerase Chain Reaction)

MP 12301 [권장]

Tm에 근거하여 결과를 얻은 검사에 대해서, 적절히 좁은 온도 범위(=+/- 2.5C)가 규정되고 감시되고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 12302 [권장]

Quantitative real time PCR 검사에 대해서, 눈금측정기 결과가 각 작업마다 특정 범위 안에 떨어지고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 12303 [권장]

새로운 많은 형광 oligonucleotide 시약이, 상용되면서 또는 상용되기 전에 대조 표적에 대해 시험되고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 12304 [권장]

여러 형광염료를 측정하는 검사platform에 대해, 한 channel에서 다른 channel까지 bleed-through signal을 확인하고 교정하도록 주의를 기울이고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 12305 [권장]

Heterozygote allele을 결정하는데 있어서, 형광 비율 제한이 돌연변이 확인을 위한 기준으로 유효하며 엄격하게 이용되고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 12306[권장]

적절한 경우, 내부 대조(control)가 증폭(amplify)을 실패한 분석을 조사하고 반복하고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

3. Sequencing (염기서열분석)

MP 13001 [권장]

일차 sequencing 데이터를 수용하고 해석하는 기준이 설립되어 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 13002 [권장]

알려진 alleles에 대한 데이터베이스는 필요한 만큼 문서화되고 update되고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 13003 [권장]

Heterozygous templates, 드문 alleles 또는 드문 alleles의 조합에 대해 Sense와 antisense strands가 결정이 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

4. Arrays

MP 14001 [권장]

환자 핵산의 integrity 와 labeling은 대조확인 하였습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 14002 [권장]

Arrays의 질이 확인되었고 lot간의 비교가 시행되고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 14003 [권장]

기기는 이용할 때마다 배경(background) 수치를 점검하고 이를 기록하고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

5. 항암제 반응성 검사

MP 15001[필수]

항암제 반응성 검사 대상 검체는 해당 자격을 갖춘 인력에 의해 암세포의 존재 여부가 확인되고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 15003[필수]

암세포 사멸을 측정하는 방법에 따라 적절한 음성 및 양성 대조군을 사용하고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 15004[권장]

검사대상 항암제의 보관 및 제조에 관한 문서화된 내부지침을 가지고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 15005[권장]

미생물 오염 발생에 대처하는 문서화된 내부 지침을 가지고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 15006[권장]

내부적으로 검사 결과에 대한 신뢰성을 평가하고 결과 보고 가부를 결정하는 문서화된 내부지침을 가지고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 15007[권장]

배양 종료시점에서 항암제를 처리하지 않은 미처리 대조군의 세포 생존율을 측정하고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

6. MSI (microsatellite instability) analysis

MP 16001[필수]

해당 자격을 갖춘 전문인력에 의해 대상 검체의 암 조직과 정상 조직 부위가 판별되고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 16002[필수]

매 실험 시 마다 양성 대조군 (MSI high, MSI low) 및 음성 대조군 (MSS)을 사용하여 검사의 신뢰성을 확인하고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 16003[권장]

분기 또는 반기 1회 정도 (병리학회로부터) 미지의 검체를 이용하여 blind test후 평가를 시행하고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

7. 법의검사 (개인식별)

MP 17001 [필수]

검사의뢰서에는 다음의 모든 정보가 포함되어 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

1. 검사의뢰목적
2. 검체 채취 장소와 날짜, 검체수
3. 검체 채취자의 신원
4. 각 피검자의 사진, 또는 신분증의 복사본
5. 각 피검자의 이름, 생년월일, 인종, 친척관계를 포함하는 정보의 서명된 기록
6. 피검자의 병력
7. 유전자검사동의서
8. 피검자 및 법적대리인의 동의서
9. 유전자 검사 후 검체 보관 규정

MP 17002 [필수]

검사에 대한 검체채취 전 3개월 간의 수혈경력 또는 allogenic hematopoietic progenitor cell transplantation 경력을 조사하였는가?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 17003 [필수]

법적 절차와 재조사에 쓸 수 있도록 모든 기술적, 법적, 행정관련 기록이 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 17004 [필수]

검사실에서 검체를 접수할 때 변형되었거나 양이 부족한 경우와 같은 검체상태에 대하여 그 증거를 문서화하고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 17005 [필수]

검체 채취, 포장 및 이송에서부터의 모든 단계에서 검체의 동일성, 안정성을 확인하기에 적합한 지침이 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 17006 [필수]

결과지에 적용된 검사방법, 각 세대별 parternity index, 통합된 paternity index, 확률 상의 paternity 가능성 및 계산상의 paternity 가능성 등을 보고하고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 17007 [필수]

친자 감별 검사 경우, DNA 결과 (RFLP, STR, SNP) 는 독립적으로 두번 시행하고 해석하고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 17008 [필수]

주기적으로 보관된 검체의 상태를 점검하고 보관기관이 종료된 검체는 법률에 따라 제대로 폐기하고 있고 이에 대한 기록이 있는가?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 17009 [필수]

범의 검사 경우 검사방법, 검증방법, 해석과 결과 보고가 ISFG (International Society for Forensic Genetics) 기준을 만족하는가?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

II. 유전자검사기관의 업무수행과정의 적정성

MP 21001 [필수]

결과를 보고 양식이 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 21002 [권장]

임시 보고서가 요구되면 즉각 제공되고 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 21003 [권장]

임시 보고서와 최종 보고서 간의 불일치점이 조사되고 기록되고 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 21004 [필수]

분자병리 검사실의 최종결과와, 다른 검사소견, 환자의 임상양상과의 불일치점이 조사되고 기록되고 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 21005 [필수]

최종 보고서에는 방법의 적절한 요약, 돌연변이의 위치, 객관적 검사소견과 임상적 해석이 포함되어 있고 보기쉬운 형식으로 되어 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 21006 [필수]

최종 보고서는 담당 병리학 전문의 또는 과장이 검토하고 서명하고 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 21007 [필수]

유전질환의 분자유전학적 검사 결과가 특정 검사에 대해 적절한 수준에서 환자의 비밀보장이 유지되도록 전달되고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 21008 [필수]

연관분석(linkage analysis)에서 소식자나 유전자간의 재조합에 의해 일어날 수 있는 위음성과 위양성에 관한 가능성을 결과지에 언급하고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 21009 [필수]

여러 가능한 돌연변이를 가진 복합성 질환 유전자의 유전자 검사 시 결과보고서에는 검사되지 않은 돌연변이의 보인자일 위험에 대한 추정을 포함하고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 21010 [필수]

결과보고서에는 검사결과의 제한점, 열성 또는 우성 유전, 재발위험도, 투과도, 유전형과 표현형의 연관성 등과 관련 지어서 검출된 돌연변이의 임상적 의의에 관한 해석을 포함하고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 21011 [권장]

결과보고서에 적절한 유전 상담에 대한 권고가 포함되어 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 21012 [필수]

조직 혹은 세포검체에서 시행한 방법의 경우, 형태학적 결과를 참고하여 해석한 결과를 보고하고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 21013 [권장]

각 최종 보고서, 모든 결과 보고서, membrane, autoradiographs, 겔 사진과 in situ hybridization slide에 대한 복사본이 있으며, 다른 증례의 참고자료로 활용되고 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

MP 21014 [필수]

모든 autoradiographs, 겔 사진, in situ hybridization slides 에는 정확히 label 이 되어 있으며, 검사기록의 내용과 상응합니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

III. 유전자검사를 위한 시설 및 장비의 적합성

1. 시설 및 장비

MP 31001 [권장]

전체적 작업량에 대한 충분한 공간이 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 31002 [필수]

적정한 실내온도와 습기 유지를 위한 시설과 정기 점검 기록표가 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 31003 [권장]

주검사실 이외에 PCR 전 처치실, PCR 검사실 및 PCR 검사 후 분석실이 각기 독립적으로 분리되어 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 31004 [필수]

무균시설을 구비하고 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 31005 [필수]

검체 보관 장비가 구비되어 있습니까?

예 아니오

1> 냉장고		
2> 냉동고		
3> 초저온 냉동고 (deep freezer)		
4> 액체질소 탱크 (LN2)		
5> 파리핀 블록 보관함		
6> 슬라이드 보관함		

MP 31006 [필수]

조직에서 유전자 추출을 위한 장비가 갖추어져 있습니까?

예 아니오

1>광학현미경		
2> 초박절기 (microtome)		
3> 원심분리기		
4> 항온수조		
5> 멸균기		
6> 분광흡입기 (spectrophotometer)		
* 새로운 DNA 정량기기로 대체되어도 가능		
7> LCM (Laser capture microscope)		

MP 31007 [필수]

검사 대상물 분석 장비가 구비되어 있습니까?

예 아니오

1> 중합효소연쇄반응기 (PCR machine)		
2> 염기서열 분석 장비 (sequencer)		
3> 전기영동 장치 (electrophoresis)		
4> 전원 공급기 (power supply)		
5> 젤 분석기 (gel documentation system)		

MP 31008 [필수]

모든 장비는 결함을 점검하는 정기적인 일정표를 확보하고 있습니까?

*반드시 정기점검 일정표 및 점검 기록표를 구비하여야 한다.

예 아니오

--	--

MP 31009 [필수]

장비의 보수 현황을 모두 기록하고 있습니까?

*반드시 점검 기록표를 구비하여야 한다.

예 아니오

--	--

MP 31010 [필수]

온도를 유지해야 하는 장비들의 온도를 정기적으로 점검하고 있습니까? 예 아니오

1> 수조		
2> Heat block		
3> Incubator		
4> 냉장고		
5> 냉동고		
6> 저온 냉동고		

*반드시 온도 기록표를 구비하여야 한다.

MP 31011[필수]

모든 수리와 서비스 과정들을 문서화하기 위해서 기록들이 기기 또는 그 근처에 비치되어 있습니까?

*반드시 기록표를 구비하여야 한다.

예 아니오

--	--

◎ 다음은 분자생물학 검사에서 사용되는 일반 장비로 아래와 같은 방식으로 점검하여야 한다.

MP 31012 전력 공급 [필수]

검사실의 모든 전력 공급원들을 위해 표시된 전력은 정기적으로 전압계나 다른 적절한 한 방법으로 확인하고 있습니까?

MP 31013 pH 측정기 [필수]

1> pH 측정기의 작동, 눈금 조정과 기능에 대한 문서화된 지침서가 있습니까?

예 아니오

--	--

2> pH 측정기의 정도관리시 양질의 완충액을 사용합니까?

예 아니오

--	--

MP 31014 원심 분리기 [필수]

1. 검사실의 모든 원심분리기는 깨끗하고 적절하게 사용되는가?

예 아니오

--	--

2. 모든 원심분리기의 유지를 위한 프로토콜이나 계획 지침서가 있으며 이를 시행하고 있습니까?

예 아니오

--	--

3. 혈청 분리 등 주로 사용하는 용도에 대한 g 값 및 해당 rpm 등이 지침서에 기술되어 있어야 한다.

예 아니오

--	--

4. 모든 원심분리기의 작동속도가 용도에 맞는지 매 분기별, 안전한 방법으로 점검 하고 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 31015 분석 평형 저울과 추 [필수]

1> 저울이 깨끗하게 유지되고 규칙적으로 점검되고 있습니까?

예 아니오

--	--

2> 저울 보관 상태 점검 지침 및 장부가 마련되어 있습니까?

예 아니오

--	--

3> 진동이 판독에 방해되지 않도록 진동방지 실험대 위에 놓여 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 31016 용적 측정용 유리 용기 [필수]

정확성이 공인된(국가공인기관 인준) 용적 측정용 유리용기가 있는가? 또는 공인되지 않은 것이 라면, 사용하기 전에 눈금의 정확성을 위해 모든 용기를 점검하고 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 31017 자동 피펫 [필수]

자동 피펫은 정확성과 재현성을 확인하기 위하여 매 분기마다 점검하며, 이에 대한 기록은 보관하고 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 31018 [필수]

유전정보 및 분자병리검사결과를 관리하고 이용하는 전산시스템이 구축되어 있습니까?

예 아니오

--	--

2. 검사실의 안전도

MP 32001 [권장]

Fume hood가 제대로 기능을 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 32002 [필수]

냉장고에 적절하지 못한 내용물 (음식물, 개봉되어 있는 휘발성 물질 및 외부로부터 오염된 물질 등) 이 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 32003 [필수]

위험물질 및 폐기물이 분리수거 되어 별도로 적절한 절차를 거쳐 폐기하고 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 32004 [필수]

전기 영동 장비에 의한 전기 속의 방지와 안전한 사용에 대한 지침이 문서화 되어 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 32005 [필수]

자외선 사용 시 안전한 사용에 관한 지침서가 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 32006 [필수]

위험물질에 노출되었을 때 용이하게 적절한 방어를 위한 교육을 실시하고 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 32007 [필수]

실험실 공기에 대한 정기적인 점검이 이루어지고 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 32008 [필수]

검사실 직원들의 보호 장비가 제대로 갖추어져 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 32009 방사능 안전 [필수]

1> 방사선 동위 원소 사용에 대한 적절한 승인을 받았습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

2> 최신의 방사능 안전 지침이 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

3> 방사능 안전 지침에 비오염물에 대한 언급도 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

4> 방사선 핵종을 다루는 사람의 위임과 제한에 관한 지침이 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

5> 방사능을 유출할 수 있는 폐기물을 다루는 것에 대한 문서가 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

6> 방사능을 조사하는 기구들을 정기적으로 점검하였습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

7> 방사능 유출 물질이 있는 공간이나 작업실에는 방사능 유출 물질이 있다는 표시가 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

8> 방사능 구역을 정기적으로 방사능 측량을 하고 닦아내며 이를 기록하였습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

9> 방사능 측량과 청소를 한 지역에 대한 허용 범위가 있습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

10> 필요하다면, 작업대와 수조의 방사능을 측정하고 매일 오염물을 제거하였습니까?

해당사항없음 예 아니오

--	--	--

3. 검체

1> 검체 취급

MP 33101 [필수]

검체의 수집과 취급을 위한 지침서에 다음의 사항들이 포함되어 있습니까?

예 아니오

--	--

1. 환자 동의서
2. 환자 확인을 위한 검체의 라벨에 대한 지침
3. 검체의 종류 및 채취방법에 대한 지침
4. 검체의 운반과 전달에 대한 지침
5. 검사가 시행되기 전의 검체 보존 방법에 대한 지침

MP 33102 [필수]

검체는 적용 가능한 법률과 규칙에 따라서 보관되고 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 33103 [필수]

부적절한 검체 또는 타 검체와 섞여 오염된 검체를 검사에서 제외시키는 기준에 대한 기록이 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 33104 [필수]

부적절한 검체일 경우 환자의 결과기록지 및 정도관리기록이 문서화되어 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 33105 [필수]

검체를 분주시에 검체간에 발생할 수 있는 오염을 방지할 문서화된 지침서가 있습니까?

예 아니오

--	--

2> 검체 처리 과정

MP 33201 [필수]

검체가 부적절하거나 분리된 핵산이 불충분할 때 의뢰한 의사 또는 의뢰인에게 신속히 통지가 됩니까?

* 실제통보한 기록을 보관하여야한다.

예 아니오

--	--

MP 33202 [권장]

RNA를 검출하거나, RNA probe (소식자, 탐침)를 사용하는 모든 분석에 대해 ribonuclease (핵산가수분해 효소)가 없는 상태가 유지되고 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 33203 [필수]

검체의 접수 및 모든 분석 단계에서 검체의 유형을 확인할 수 있는 정리체계가 확립되어 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 33204 [필수]

핵산의 분해를 최소화하기 위하여 검체가 신속히 처리되고 적절하게 보관되고 있습니까?

예 아니오

--	--

4. 시약 및 대조군

1> 시약

MP 34101 [필수]

새로 구입한 시약의 lot 번호나 운반 상태는 사용 전에 기존의 시약 고유번호나 적절한 기준 검체와 비교하여 체크하였습니까?

이에 대해 시약의 lot 번호가 바뀐 경우에는 적합한 QC 물질 및 실제 환자 data를 이용한 비교분석이 시행되어야 하며 이에 대한 검사실 책임자의 평가 및 서명이 반드시 있어야 한다

예 아니오

--	--

MP 34102 [필수]

모든 시약과 용액에 아래 항목이 표시되어 있습니까?

예 아니오

--	--

1. 구성성분, 양, 농도와 희석배율
2. 보관기준
3. 실험실에서 준비되고, 제조된 날짜
4. 유효기간

*모든 시약의 유효 기간, 개봉 및 제조 날짜 는 시약상자 및 병에 표시되어야 한다.

MP 34103 [필수]

모든 시약은 제시된 유효기간 내에 사용하고 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 34104 [필수]

검사 결과의 판독과 문제해결에 필요한 검사에 이용한 probe와 primer에 대한 충분한 정보가 있습니까?

예 아니오

--	--

2>대조군(Controls)

MP 34201 [필수]

정성검사에서는 매 검사마다 양성, 음성, 민감도 대조군을 사용하고 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 34202 [필수]

대조군 과정, 대조군 물질, 표준화 물질에 대한 허용범위와 수용(tolerance & acceptability)을 제한하였는가?

예 아니오

--	--

MP 34203 [필수]

결과를 보고하기 전에 대조군 결과가 수용범위 내에 있다는 것을 확인합니까?

* 매 실험시마다 시행한 정도관리 결과 대장이 마련되어 있어야 하며, 이를 보고받고 검사실 책임자가 주기적으로 평가하고 교정한 기록이 있어야 한다.

예 아니오

--	--

MP 34204 [필수]

만약 대조군 결과가 허용범위를 벗어났을 경우 교정하는 방법이 있습니까?

* 검사실 책임자가 주기적으로 평가하고 확인한 기록이 있어야 한다.

예 아니오

--	--

MP 34205 [필수]

대조군검체는 환자 검체와 동일한 검사자가 시행합니까?

예 아니오

--	--

MP 34206 [권장]

정량검사에서 정량 control 통계는 분석의 부정확성, 경향 분석을 위해 특정한 범주 내에 실시하고 있습니까?

* 검사실 책임자가 주기적으로 평가하고 교정한 기록이 있어야 한다.

예 아니오

--	--

MP 34207 [필수]

정성 검사시 음성과 양성 구분을 위한 cut-off치를 사용하는지, 초기에 cut-off치가 정의되었는지, 매 6개월마다 verify 되었습니까?

* Cut-off 결정을 위한 기초 자료를 검사실에서는 제시하여야 하며, 매 6개월 마다 verify 한 기록과 이를 검사실 책임자가 평가, 확인한 기록을 제시하여야 한다.

예 아니오

--	--

MP 34208[필수]

대조군은 적절하게 잘 보관되고 있습니까?

* 각 검사실은 정도관리 물질의 입고일, 개봉일 및 제조일, 유효기간을 각 정도관리 물질의 겉 표지에 기록하여야 한다. 그리고 정도관리 물질의 특성과 보관방법에 대한 지침서가 검사실 내에 구비되어야 한다.

예 아니오

--	--

MP 34209[필수]

핵산은 추출방법이 명시되어 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 34210 [필수]

추출한 핵산의 양은 측정합니까?

예 아니오

--	--

MP 34211 [권장]

분자량이 큰 DNA의 질은 젤 전기영동이나 기타 유사한 방법으로 평가합니까?

예 아니오

--	--

MP 34212 [별첨]

필요한 경우 RNA의 질이 평가됩니까?

예 아니오

--	--

3>정량적 분석 수치보정 (calibration) 과 표준화 (standards)

MP 34301 [권장] 부록 1

정량적 분석에서 수치보정 (calibration) 과 표준화 (standards) 를 위한 점검을 실시하고, 점검표를 배치하고 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 34302 [권장] 부록 2

Recalibration 또는 calibration 검증 그리고 분석 측정 범위(AMR) 확인은 최소한 매 6개월에 한 번은 이루어지고 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 34303 [권장]

각 방법에 대한 calibration 과정을 시행하고 calibration 결과는 문서화됩니까?

예 아니오

--	--

MP 34304 [권장]

방법과 기질에 적합한 표적 수치를 가지는 고 품질의 물질이 필요할 때마다 calibration과 calibration 검증을 위해 사용됩니까?

예 아니오

--	--

MP 34305 [권장]

모든 calibration 물질들은 품질에 관해 문서화되어 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 34306[권장]

모든 calibration 재료의 내용과 calibration 수치가 표시되어 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 34307 [권장]

Calibration 재료들이 서비스 기간과 유효 기간 이내에 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 34308 [권장]

Calibration의 빈도나 calibration 검증 그리고 결과의 수용에 대한 기준이 확립되어 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 34309 [권장]

Calibration 검증이 실험실의 확립된 기준에 부적합할 때 시스템은 recalibrate됩니까?

예 아니오

--	--

MP 34310 [권장]

분석 측정 범위를 검증하기 위한 기준이 확립되어 있으며, 문서화 되어 있습니까?

예 아니오

--	--

MP 34311[권장]

Calibrators 와 대조군 (controls) 은 별도 시행되고 있습니까?

예 아니오

--	--

IV. 유전자검사 인력의 적정성

MP 41001 [필수]

분자병리 검사에 전문자격을 갖춘 병리과 전문의가 책임자로 있습니까?

예 아니오

--	--

다른 책임자가 있다면 자격은 어디에 해당하는가?

분자병리전문자격을 갖춘 임상 의 ()

분자생물학 전공 박사학위소지자 ()

기타 ()

단, 임상 의가 책임자일 경우 또는 분자생물학 관련부분을 전공한 박사학위 소지자가 책임자일 경우, 반드시 병리과 전문의의 자문하에 최종 판독하여야 한다.

MP 41002 [권장]

실제 분자병리 검사를 책임지는 주임기사는 1항의 책임자의 직접적인 감독하에 최소한 4년 이상 경험을 쌓았는가?

* 반드시 자격증 혹은 경력증명서를 구비하여야 한다.

예 아니오

--	--

MP 41003 [필수]

실제 분자병리 검사자는 병리사 자격증이 있거나 혹은 분자 병리 책임 전문의의 직접적인 감독하에서 1년 이상 경험을 쌓았는가?

*반드시 자격증 혹은 경력증명서를 구비하여야 한다.

예 아니오

--	--

MP 41004 [필수]

검사자를 위한 연수프로그램과 지속적인 분자생물학 검사교육프로그램에 참석하였는가?

*반드시 유관학회 참석한 평점 또는 참가증을 구비하여야 한다.

예 아니오

--	--

가이드 라인

I. 유전자검사결과의 정확도

1. ISH (IN SITU HYBRIDIZATION) -----	26
1> ISH (IN SITU HYBRIDIZATION)	
2> FISH (FLUORESCENCE IN SITU HYBRIDIZATION)	
2. PCR (POLYMERASE CHAIN REACTION) -----	26
1> PCR	
2> Real time PCR	
3. SEQUENCING -----	27
4. ARRAYS-----	27
5.항암제 반응성 검사 -----	27
6. MSI (microsatellite instability) analysis -----	27
7. 법의검사 (개인식별) -----	29

II. 유전자검사기관의 업무수행과정의 적정성-----30

III. 유전자검사를 위한 시설 및 장비의 적합성

1. 시 설 및 장 비 -----	31
2. 검사실의 안전도-----	33
3. 검 체 -----	34
1> 검체 취급	
2> 검체 처리 과정	
4. 시약 및 대조군-----	35
1> 시약	
2> 대조군	
3> 정량적 분석 수치보정과 표준화[부록]	

IV. 유전자검사 인력의 적정성----- 38

[부록1]-----	39
------------	----

[부록2]-----	40
------------	----

I. 유전자검사결과의 정확도

1. ISH (IN SITU HYBRIDIZATION)

1> ISH (IN SITU HYBRIDIZATION)

MP 11001 [필수]

In situ hybridization 검사경우, 병리 전문의가 형태학적 결과를 참고하여 해석한 결과를 보고해야한다.

2> FISH (Fluorescence IN SITU HYBRIDIZATION)

MP 11201 [필수]

FISH probe를 평가하는 원칙과 방법이 기록되어 있어야 한다.

MP 11202 [필수]

FISH 결과를 점수화하는 방법과 해석방법이 기록되어 있어야 한다.

MP 11203 [필수]

각 FISH 분석의 control loci (internal or external) 이 기록되어 있어야 한다.

MP 11204 [필수]

사진이나 디지털 이미지가 정상세포와 최소한 두개 이상의 비정상 결과를 가진 세포의 결과를 포함해야 한다.

MP 11205 [필수]

목적한 염기서열을 찾기 위한 조직의 전 처리 조건이 확립되어 있어야 한다.

MP 11206 [필수]

표적 조직(target tissues)의 RNA를 추출하기 위한 모든 검사에서 ribonuclease가 작용할 수 없도록 하는 조건이 유지되어야 한다.

MP 11207 [필수]

조직이나 세포 검체에 시행된 검사인 경우, 조직학적 소견과의 상관관계에 대한 해석이 포함되어 있어야 한다.

MP 11208 [필수]

보고서에 ISH 결과에 대한 적절한 해석을 제공해야 한다.

2. PCR (Polymerase Chain Reaction)

1> PCR (Polymerase Chain Reaction)

MP 12001 [필수]

Autoradiographs와 gel photographs는 보고하는 해석이 가능할 정도로 충분히 해상도와 질 (낮은 background, 명확한 신호, bubbles 없음, 등) 이 높아야 한다.

MP 12002 [필수]

기대하는 band의 범위를 포함하는, 분자량을 알고 있는 표지자(marker)가 매 전기영동 작업 때 마다 사용되고 있어야 한다.

MP 12003 [필수]

Gel electrophoresis의 끝나는 시점을 결정하는데 가시, 또는 형광 표지자를 사용해야 한다.

2> 실시간 PCR (Real-Time Polymerase Chain Reaction)

MP 12301 [권장]

T_m에 근거하여 결과를 얻은 검사에 대해서, 적절히 좁은 온도 범위(=+/- 2.5C)가 규정되고 감시되어야 한다.

MP 12302 [권장]

Quantitative real time PCR 검사에 대해서, 눈금측정기 결과가 각 작업마다 특정 범위 안에 떨어지야 한다.

MP 12303 [권장]

새로운 많은 형광 oligonucleotide 시약이, 상용되면서 또는 상용되기 전에 대조 표적에 대해 시험되어야 한다.

MP 12304 [권장]

여러 형광염료를 측정하는 검사platform에 대해, 한 channel에서 다른 channel까지 bleed-through signal을 확인하고 교정하도록 주의를 기울여야 한다.

MP 12305 [권장]

Heterozygote allele을 결정하는데 있어서, 형광 비율 제한이 돌연변이 확인을 위한 기준으로 유효하며 엄격하게 이용되어야 한다.

MP 12306[권장]

적절한 경우, 내부 대조(control)가 증폭(amplify)을 실패한 분석을 조사하고 반복해야 한다.

3. Sequencing (염기서열분석)

MP 13001 [권장]

일차적인 sequencing 데이터를 수용하고 해석하는 기준은 nonpolymorphic positions의 정확한 지정, sequencing regions의 정의, 최고 강도의 기준, baseline fluctuation, signal-to noise ratio와 peak shapes를 포함하여야 한다

MP 13002 [권장]

alleles의 지정에 관한 데이터베이스는 새로운 alleles이 보고되거나 출판된 문헌에서 입증되자마자 시기 적절하게 문서화되고 update되어야 한다.

MP 13003 [권장]

드문 alleles와 드문 alleles의 조합에 대한 sense와 antisense strands의 sequence가 결정되어야 한다. Heterozygous templates에 대한 sense, antisense strands의 sequence도 결정되어야 한다. Heterozygous templates에 대해 한쪽 strand만 sequence되었으면 한 strand만 지속적으로 정확한 sequence 지정됨을 확인하여야 한다. 관례적으로 지정이(assignment) 한 strand에만 근거한다면, 보충 strand에 대한 주기적인 확인이 필요하다.

4. Arrays

MP 14001[권장]

환자 핵산의 integrity 와 labeling은 대조 확인해야 한다. 현재의 많은 적용에서, 시료는 PCR 또는 RT-PCR 반응 중에 표지 (label)된다. 어떤 arrays는 내인성 양성 표적을 표적으로 하는 대조 양상을 포함한다. 또 다른 가능한 대조는 전기영동 젤/모세관에서 또는 label을 탐지함으로써 물질을 가시화하는 것을 포함한다. 표지과정 중에 외인성 대조를 첨가하는 것이 표지의

효율성을 감시할 수 있으나 시료 핵산의 질을 조절할 수는 없다.

MP 14002 [권장]

Arrays의 질이 확인되었고 lot간의 비교되어야 한다. 제조사의 정도관리의 상세한 기술이 참고로 이용 가능하여야 한다. 실험실의 부가적인 확인은 다음을 포함하여야 한다:

- a) 매 lot의 매 probe는 확인되어야 한다. 이것은 일부 매 모든 probes에 중합하는 labeled oligonucleotide, 매 probe에 특이한 labeled oligonucleotides의 혼합, 매 probe에 중합하는 대조 시료의 혼합을 이용함으로써 부분적으로 수행될수 있다
- b) 유전자 용량(gene dosage), 병원균의 용량 (pathogen load), 또는 표현 수준(expression levels) 과 같은 양적 측정을 위해서, 하나 이상의 probes 에 대한 제한점에 가까운 희석(low positive)에 가까운 양성대조가 각 실험마다 포함되어야 한다. 이런 대조군은 각 분석물을 다 포함하도록 번갈아 이용되어야 한다. 불필요한 오염을 감시하기 위해서 Template blanks(no RT control 또는 water)에 대한 separate array가 포함되어야 한다.
- c) Array 데이터 분석에 사용되는 소프트웨어에 대한 기능이 점검되어야 한다.

MP 14003 [권장]

기기는 이용할 때마다 배경(background) 수치를 점검하고 이를 기록해야 한다.

5. 항암제 반응성 검사

MP 15001[필수]

항암제 반응성 검사 대상 검체는 해당 자격을 갖춘 인력에 의해 암세포의 존재 여부가 확인되어야 한다.

MP 15003[필수]

암세포 사멸을 측정하는 방법에 따라 적절한 음성 및 양성 대조군을 사용해야 한다.

MP 15004[권장]

검사대상 항암제의 보관 및 제조에 관한 문서화된 내부지침을 가지고 있어야 한다.

MP 15005[권장]

미생물 오염 발생에 대처하는 문서화된 내부 지침을 가지고 있어야 한다.

MP 15006[권장]

내부적으로 검사 결과에 대한 신뢰성을 평가하고 결과 보고 가부를 결정하는 문서화된 내부지침을 가지고 있어야 한다.

MP 15007[권장]

배양 종료시점에서 항암제를 처리하지 않은 미처리 대조군의 세포 생존율을 측정해야 한다.

6. MSI (microsatellite instability) analysis

MP 16001[필수]

해당 자격을 갖춘 전문인력에 의해 대상 검체의 암 조직과 정상 조직 부위가 판별되어야 한다.

MP 16002[필수]

매 실험 시 마다 양성 대조군 (MSI high, MSI low) 및 음성 대조군 (MSS)을 사용하여 검사의 신뢰성을 확인해야 한다.

MP 16003[권장]

분기 또는 반기 1회 정도 (병리학회로부터) 미지의 검체를 이용하여 blind test 후 평가를 시행해야 한다.

7. 법의검사 (개인식별)

MP 17001 [필수]

검사의뢰서에는 다음의 모든 정보가 포함되어 있어야 한다.

1. 검사의뢰목적
2. 검체 채취 장소와 날짜, 검체수
3. 검체 채취자의 신원
4. 각 피검자의 사진, 또는 신분증의 복사본
5. 각 피검자의 이름, 생년월일, 인종, 친척관계를 포함하는 정보의 서명된 기록
6. 피검자의 병력
7. 유전자검사동의서
8. 피검자 및 법적대리인의 동의서
9. 유전자 검사 후 검체 보관 규정

MP 17002 [필수]

검사에 대한 검체채취 전 3개월 간의 수혈경력 또는 allogenic hematopoietic progenitor cell transplantation 경력을 조사해야 한다.

MP 17003 [필수]

법적 절차와 재조사에 쓸 수 있도록 모든 기술적, 법적, 행정관련 기록이 있어야 한다.

MP 17004 [필수]

검사실에서 검체를 접수할 때 변형되었거나 양이 부족한 경우와 같은 검체상태에 대하여 그 증거를 문서화해야 한다.

MP 17005 [필수]

검체 채취, 포장 및 이송에서부터의 모든 단계에서 검체의 동일성, 안정성을 확인하기에 적합한 지침이 있어야 한다.

MP 17006 [필수]

결과지에 적용된 검사방법, 각 세대별 paternity index, 통합된 paternity index, 확률 상의 paternity 가능성 및 계산상의 paternity 가능성 등을 보고해야 한다.

MP 17007 [필수]

친자 감별 검사 경우, DNA 결과 (RFLP, STR, SNP) 는 독립적으로 두번 시행하고 해석해야 한다.

MP 17008 [필수]

주기적으로 보관된 검체의 상태를 점검하고 보관기관이 종료된 검체는 법률에 따라 제대로 폐기하고 있고 이에 대한 기록이 있어야 한다.

MP 17009 [필수]

법의 검사 경우 검사방법, 검증방법, 해석과 결과 보고가 ISFG (International Society for Forensic Genetics) 기준을 만족해야 한다.

II. 유전자검사기관의 업무수행과정의 적정성

MP 21001 [필수]

결과보고 양식이 있어야 한다.

MP 21002 [권장]

임시 보고서가 요구되면 즉각 제공되어야 한다.

MP 21003 [권장]

임시 보고서와 최종 보고서 간의 불일치점이 조사되고 기록되어야 한다.

MP 21004 [필수]

분자병리 검사실의 최종결과와, 다른 검사소견, 환자의 임상양상과의 불일치점이 조사되고 기록되어야 한다. 분자검사 결과가 다른 임상병리학적 소견과 일치하지 않아 의심스러우면, 조사하고 기록하여야 한다

MP 21005 [필수]

최종 보고서에는 방법의 적절한 요약, 돌연변이의 위치, 객관적 검사소견과 임상적 해석이 포함되어 있고 보기 쉬운 형식으로 되어 있어야 한다.

MP 21006 [필수]

최종 보고서는 담당 병리학 전문의 또는 과장이 검토하고 서명해야 한다.

MP 21007 [필수]

유전질환의 분자유전학적 검사 결과가 특정 검사에 대해 적절한 수준에서 환자의 비밀보장이 유지되어야 한다. 유전적 차별(genetic discrimination)과 낙인(stigmatization)의 측면에서 유전질환의 분자유전학적 검사 결과의 비밀보장은 매우 중요한 쟁점이다. 검사 결과는 의뢰한 의사, 유전전문 상담가 또는 환자에게만 보고 되어야 하며, 공개된 매체로 결과가 보고 되어서는 안 된다

MP 21008 [필수]

연관분석(linkage analysis)에서 소식자나 유전자간의 재조합에 의해 일어날 수 있는 위음성과 위양성에 관한 가능성을 결과지에 언급해야 한다.

MP 21009 [필수]

여러 가능한 돌연변이를 가진 복합성 질환 유전자의 유전자 검사시 결과보고서에는 검사되지 않은 돌연변이의 보인자일 위험에 대한 추정을 포함해야 한다.

MP 21010 [필수]

결과보고서에는 검사결과의 제한점, 열성 또는 우성 유전, 재발위험도, 투과도, 유전형과 표현형의 연관성 등과 관련지어서 검출된 돌연변이의 임상적 의의에 관한 해석을 포함해야 한다. 많은 원인 유전자들은 DNA 수준에서 매우 다양하여 수 백개의 돌연변이가 존재할 수 있으므로, 드문 돌연변이까지 모두 검출한다는 것은 비현실적이고 불가능한 일이다. 따라서 음성 결과가 나오더라도 환자가 검사되지 않은 다른 부위에서 돌연변이의 보인자일 가능성을 완전히 배제할 수 없으므로, 의뢰한 의사와 환자가 이해할 수 있도록 검사 결과보고에 이러한 정보를 전달해야 한다. 가능하다면 잔재위험도를 계산하여 보고할 수도 있다.

MP 21011 [권장]

결과보고서에 적절한 유전 상담에 대한 권고가 포함되어 있어야 한다.

MP 21012 [필수]

조직 혹은 세포검체에서 시행한 방법의 경우, 형태학적 결과를 참고하여 해석한 결과를 보고해

야 한다.

MP 21013 [권장]

각 최종 보고서, 모든 결과 보고서, membrane, autoradiographs, 겔 사진과 in situ hybridization slide에 대한 복사본이 있어야 하며, 다른 증례의 참고자료로 활용되어야 한다. Electronic versions 도 허용된다.

MP 21014 [필수]

모든 autoradiographs, 겔 사진, in situ hybridization slides 에는 정확히 label 이 되어 있으며, 검사기록의 내용과 상응해야 한다.

III. 유전자검사를 위한 시설 및 장비의 적합성

1. 시설 및 장비

MP 31001 [권장]

전체적 작업량에 대한 충분한 공간이 확보되어야 한다.

최소한 4평이상 공간을 확보하여야 하며, 사무, 검체수집, 환자의 검사와 유전학적 상담, 기술적 업무, 기기와 배양기, 현미경, 암실, 기록보관이 가능한 공간을 확보하여야 한다.

MP 31002 [필수]

적정한 실내온도와 습기 유지를 위한 시설과 정기 점검 기록표가 있어야 한다.

항온, 항습을 유지하고 정기 점검하여 기록하여야 한다.

MP 31003 [권장]

주검사실 이외에 PCR 전 처치실, PCR 검사실 및 PCR 검사 후 분석실이 각기 독립적으로 분리되어 있어야 한다. 독립적으로 분리되지 않을 경우 검체간의 오염이 발생 할 수 있다.

MP 31004 [필수]

무균시설을 구비하고 있어야 한다.

MP 31005 [필수]

검체 보관 장비가 구비되어 있어야 한다.

- 1> 냉장고 2> 냉동고 3> 초저온 냉동고 (deep freezer) 4> 액체질소 탱크 (LN2)
- 5> 파리핀 블록 보관함 6> 슬라이드 보관함

MP 31006 [필수]

조직에서 유전자 추출을 위한 장비가 갖추어져 있어야 한다.

- 1>광학현미경 2> 초박절기 (microtome) 3> 원심분리기 4> 항온수조 5> 멸균기
- 6> 분광흡입기 (spectrophotometer) 새로운 DNA 정량기기로 대체되어도 가능하다.
- 7> LCM (Laser capture microscope)

MP 31007 [필수]

검사 대상물 분석 장비가 구비되어 있어야 한다.

- 1> 중합효소연쇄반응기 (PCR machine)
- 2> 염기서열 분석 장비 (sequencer)
- 3> 전기영동 장치 (electrophoresis)
- 4> 전원 공급기 (power supply)
- 5> 겔 분석기 (gel documentation system)

MP 31008 [필수]

모든 장비는 결함을 점검하는 정기적인 일정표를 확보해야 한다.

반드시 정기점검 일정표 및 점검 기록표를 구비하여야 한다.

MP 31009 [필수]

장비의 보수 현황을 모두 기록해야 한다.

반드시 점검 기록표를 구비하여야 한다.

MP 31010 [필수]

점검 장부를 통하여 모든 기기에 대하여 시행하고 있는지 확인한다. 이는 정기적인 것, 기계적인 것 그리고 조작상의 점검을 포함하지만 그것으로 한정되지 않는다. 절차와 일정표는 제조업자가 명시한 것처럼 상세하고 빈번해야만 한다.

온도를 유지해야 하는 장비들의 온도를 정기적으로 점검하고 기록표를 구비하여야 한다.

1> 수조 2> Heat block 3> Incubator 4> 냉장고 5> 냉동고 6> 저온 냉동고

MP 31011 [필수]

모든 수리와 서비스 과정들을 문서화하기 위해서 기록들이 기기 또는 그 근처에 비치되어 있어야 한다. 반드시 기록표를 구비하여야 한다.

수리 및 서비스에 대한 장부가 기기 근처에 비치되어 있으며, 성실히 기록되는지 확인한다. 예를 들어 검사실의 전 기기가 1년간 한번의 고장도 없고 수리하거나 제조회사의 서비스를 받은 적도 없어서 기록 장부가 비어있다면 이는 대개의 경우 불성실 기록 때문이다. 모든 기기에 대하여 기록이 있어야 하는 것은 아니지만 수리 및 서비스가 있는 경우에는 반드시 기록하도록 한다.

◎ 다음은 분자생물학 검사에서 사용되는 일반 장비로 아래와 같은 방식으로 점검하여야 한다.

MP 31012 전력 공급 [필수]

검사실의 모든 전력 공급원들을 위해 표시된 전력은 정기적으로 전압계나 다른 적절 한 방법으로 확인해야 한다.

MP 31013 pH 측정기 [필수]

1> pH 측정기의 작동, 눈금 조정과 기능에 대한 문서화된 지침서가 있어야 한다.

2> pH 측정기의 정도관리시 양질의 완충액을 사용해야 한다.

MP 31014 원심 분리기 [필수]

1> 검사실의 모든 원심분리기는 깨끗하고 적절하게 사용되어야 한다.

2> 모든 원심분리기의 유지를 위한 프로토콜이나 계획 지침서가 있으며 이를 시행해야 한다.

3> 혈청 분리 등 주로 사용하는 용도에 대한 g 값 및 해당 rpm 등이 지침서에 기술되어 있어야 한다.

4> 모든 원심분리기의 작동속도가 용도에 맞는지 매 분기별, 안전한 방법으로 점검 하고 있어야 한다.

MP 31015 분석 평형 저울과 추 [필수]

1> 저울이 깨끗하게 유지되고 규칙적으로 점검해야 한다.

2> 저울 보관 상태 점검 지침 및 장부가 마련되어야 한다.

3> 진동이 판독에 방해되지 않도록 진동방지 실험대 위에 놓여져 있어야 한다.

MP 31016 용적 측정용 유리 용기 [필수]

정확성이 공인된(국가공인기관 인준) 용적 측정용 유리용기가 있어야 한다. 또는 공인되지 않은 것이라면, 사용하기 전에 눈금의 정확성을 위해 모든 용기를 점검해야 한다.

공인된 유리용기를 사용하는 경우에는 공인된 것이라는 제조회사의 증빙서류를 확인한다. 공인되지 않은 것이라면 유리용기(예: 실린더, 플라스크, 유리피펫, 비이커 등 눈금이 있는 모든 용기)가 검사실에 반입된 시점(사용하기 전)에서 눈금이 정확한지 점검하여야 한다. 점검하였다면 그 내용을 각 제품에 표시하여야 한다. "제조회사 자체검사필" 등은 인정할 수 없으며, 눈금을 사용하지 않는 경우에는 눈금을 사용하지 말라는 경고문 등을 부착시켜두어야 한다.

MP 31017 자동 피펫 [필수]

자동 피펫은 정확성과 재현성을 확인하기 위하여 매 분기마다 점검하며, 이에 대한 기록은 보관해야 한다.

MP 31018 [필수]

유전정보 및 분자병리검사결과를 관리하고 이용하는 전산시스템이 구축되어 있어야 한다.

2. 검사실의 안전도

MP 32001 [권장]

Fume hood가 제대로 작동하고 있어야 한다.

MP 32002 [필수]

냉장고에 적절하지 못한 내용물 (음식물, 개봉되어 있는 휘발성 물질 및 외부로부터 오염된 물질 등)이 있어서는 안 된다.

MP 32003 [필수]

위험물질 및 폐기물이 분리수거 되어 별도로 적절한 절차를 거쳐 폐기해야 한다.

MP 32004 [필수]

전기 영동 장비에 의한 전기 속의 방지와 안전한 사용에 대한 지침이 문서화 되어야 한다.

MP 32005 [필수]

자외선 사용 시 안전한 사용에 관한 지침서가 있어야 한다.

MP 32006 [필수]

위험물질에 노출되었을 때 용이하게 적절한 방어를 위한 교육을 실시해야 한다.

MP 32007 [필수]

실험실 공기에 대한 정기적인 점검이 이루어져야 한다.

MP 32008 [필수]

검사실 직원들의 보호 장비가 제대로 갖추어져야 한다.

MP 32009 방사능 안전 [필수]

- 1> 방사선 동위 원소 사용에 대한 적절한 승인을 받아야 한다.
- 2> 최신의 방사능 안전 지침이 있어야 한다.
- 3> 방사능 안전 지침에 비오염물에 대한 언급이 있어야 한다.
- 4> 방사선 핵종을 다루는 사람의 위임과 제한에 관한 지침이 있어야 한다.
- 5> 방사능을 유출할 수 있는 폐기물을 다루는 것에 대한 문서가 있어야 한다.
- 6> 방사능을 조사하는 기구들을 정기적으로 점검하여야 한다.
- 7> 방사능 유출 물질이 있는 공간이나 작업실에는 방사능 유출 물질이 있다는 표시가 있어야 한다.
- 8> 방사능 구역을 정기적으로 방사능 측량을 하고 닦아내며 이를 기록하여야 한다.
- 9> 방사능 측량과 청소를 한 지역에 대한 허용 범위가 있어야 한다.
- 10> 필요하다면, 작업대와 수조의 방사능을 측정하고 매일 오염물을 제거해야 한다.

3. 검체

1> 검체 취급

MP 33101 [필수]

검체의 수집과 취급을 위한 지침서에 다음의 사항들이 포함되어 있어야 한다.

1. 환자 동의서
2. 환자 확인을 위한 검체의 라벨에 대한 지침
3. 검체의 종류 및 채취방법에 대한 지침
4. 검체의 운반과 전달에 대한 지침
5. 검사가 시행되기 전의 검체 보존 방법에 대한 지침

MP 33102 [필수]

검체는 적용 가능한 법률과 규칙에 따라서 보관되고 있어야 한다.

MP 33103 [필수]

부적절한 검체 또는 타 검체와 섞여 오염된 검체를 검사에서 제외시키는 기준에 대한 기록있어야 한다. 부적절한 검체는 잘못 표기된 경우, 잘못된 항응고 물질에 처리된 경우 혹은 부적당한 검체 유형을 포함한다. DNA 증폭을 포함한 분자실험에서의 높은 민감성과 오염 가능성 때문에, 실험실은 타 검체와 섞인 검체의 가능성에 대해 주의해야 한다. 잠재적으로 혼합된 검체의 예는 검체 채취시 세척은 하지만 다양한 검체들에 이용되는 기구를 사용하여 검체를 검체용기에 담은 경우이다. 만일 그런 검체가 분자적 방법에 의해 검사된다면, 그 결과는 오염의 가능성을 고려하여 주의 깊게 해석되어야만 한다.

MP 33104 [필수]

부적절한 검체일 경우 환자의 결과 기록지 및 정도관리기록이 문서화되어 있어야 한다.

MP 33105 [필수]

실험실에서는 어떤 분주된 검체도 원래의 용기에 다시 넣어서는 안된다는 지침이 있어야 한다.

2> 검체 처리 과정

MP 33201 [필수]

검체가 부적절하거나 분리된 핵산이 불충분할 때 의뢰한 의사 또는 의뢰인에게 신속히 통지되어야 하고 실제 통보한 기록을 보관하여야 한다.

MP 33202 [권장]

RNA를 검출하거나, RNA probe (소식자, 탐침)를 사용하는 모든 분석에 대해 ribonuclease (핵산가수분해 효소)가 없는 상태가 유지되어야 한다. RNA는 일반적인 환경에 존재하는 핵산가수분해 효소에 의해 상당히 쉽게 분해 될 수 있으므로, 표적 RNA 또는 RNA 탐침의 보존을 위한 특별한 주의가 필요하다.

MP 33203 [필수]

검체의 접수 및 모든 분석 단계에서 검체의 유형을 확인할 수 있는 정리체계가 확립되어 있어야 한다. 각 검체 용기는 고유하게 환자 신원을 확인할 수 있어야 한다. 신원 확인은 문자, 숫자 또는 바코드 등이 기반이 된다. 이러한 체계는 모든 일차 수집 용기와 분주된 검체에 대한 환자 확인, 자료 수집, 검체 유형 등의 모든 사항은 각 실험실이 결정한다.

MP 33204 [필수]

핵산의 분해를 최소화하기 위하여 검체가 신속히 처리되고 적절하게 보관되고 있어야 한다.

4. 시약 및 대조군

1> 시약

MP 34101 [필수]

새로 구입한 시약의 lot 번호나 운반 상태는 사용 전에 기존의 시약 고유번호나 적절한 기준 검체과 비교하여 체크하여야 한다. 이에 대해 시약의 lot 번호가 바뀐 경우에는 적합한 QC 물질 및 실제 환자 data를 이용한 비교분석이 시행되어야 하며 이에 대한 검사실 책임자의 평가 및 서명이 반드시 있어야 한다. 정성검사에서 알고 있는 양성과 음성 환자 검체를 가지고 새 시약과 현 시약을 같이 이용하여 교차 확인으로 재확인하는 것을 포함한다.

MP 34102 [필수]

모든 시약과 용액에 아래 항목이 표시되어 있어야 한다.

1. 구성성분, 양, 농도와 희석배율
2. 보관기준
3. 실험실에서 준비되고, 제조된 날짜
4. 유효기간

모든 시약의 유효 기간, 개봉 및 제조 날짜 는 시약상자 및 병에 표시되어야 한다.

상기 사항은 각 시약의 용기 이외 문서에 명기되어야 하고, 문서상에서 적절한 data를 알 수 있어야 한다. 수취 날짜는 물품 관리에 유용하지만, 표기된 라벨은 꼭 필요하지 않으며, 각각의 용기의 개봉 날짜 역시 표시되지 않아도 된다. 그러나 새로운 시약일 경우 이미 개봉된 병은 보관방법, 유효기간이 바뀌기 때문에 유효기간은 꼭 표시되어야 한다.

MP 34103 [필수]

모든 시약은 제시된 유효기간 내에 사용해야 한다. 제조사가 직접 유효기간을 입력하지 않았을 때 실험실에서 시약에 대한 유효기간을 적어야 한다. 제시되는 유효기간은 시약의 안정성, 사용빈도, 보관방법, 오염 위험성에 기초해서 기록되어야 한다.

MP 34104 [필수]

검사 결과의 판독과 문제해결에 필요한 검사에 이용한 probe와 primer에 대한 충분한 정보를 확보하고 있어야 한다. 포함되어야 할 중요한 항목은 probe와 염기서열의 형태(genomic, cDNA, oligonucleotide, 또는 인지되는 유전자 부위: DNA의 적절한 제한 효소 지도: 알려진 다형성, 내재효소반응에 저항하는 부위, cross-hybridizing band: 교배와 증폭에 있어 보통 사용하는 라벨법 linkage 분석을 위해 재합성 빈도와 map positions은 필히 기록되어야 한다. loci 는 Human Gene Mapping Nomenclature Committee에 의해 규정되어진 것으로 디자인 되어야 한다. 유전성 질환 검사의 경우 target 유전자의 chromosome 위치, 다양한 인종 집단 내 돌연변이 allele 빈도, 재합성 빈도가 필수적으로 요구된다.

2>대조군(Controls)

MP 34201 [필수]

정성검사에서 매 검사마다 양성, 음성, 민감도 대조군을 사용해야 한다. 이상적으로 각 검사마다 분석자(analyst)별로 양성 대조군을 써야 한다. 그러나 cystic fibrosis같이 다양한 돌연변이 panel을 가진 경우 상기 방법은 불가능하므로, 책임자의 지시하에 양성 대조군을 교대로 이용하도록 한다. 민감도 대조군은 low-level의 target sequence를 점검하는데 유용하다.

MP 34202 [필수]

대조군 과정, 대조군 물질, 표준화 물질에 대한 허용범위와 수용(tolerance & acceptability)을

제한해야 한다. 허용범위와 수용범위는 모든 대조군과 표준물질에 대해 정의되어야 한다. 대조군은 적절한 민감도를 보여야 하고, 이상적인 결과는 임상 decision point에 가까운 범위에 들어가야 한다.

MP 34203 [필수]

결과를 보고하기 전에 대조군 결과가 수용범위 내에 있다는 것을 확인해야 한다. 매 실험시마다 시행한 정도관리 결과 대장이 마련되어 있어야 하며, 이를 보고받고 검사실 책임자가 주기적으로 평가하고 교정한 기록이 있어야 한다. 대조군은 결과를 보고하기 전에 점검해야 한다. 따라서 대조군이 수용범위에 들지 않았다면 결과를 보고할 수 없음을 나타낸다.

MP 34204 [필수]

만약 대조군 결과가 허용범위를 벗어났을 경우 교정하는 방법이 있어야 한다. 검사실 책임자가 주기적으로 평가하고 확인한 기록이 있어야 한다. 실제로 환자 검사 결과는 분석학적으로 수용할 수 없는 범주를 보일 수 있으며, 만약 환자의 결과가 상당한 차이를 보인다면 last acceptable test runs을 평가하여야 하기 때문이다.

MP 34205 [필수]

대조군검체는 환자 검체와 동일한 검사자가 시행해야 한다. 정도관리시 대조군 시료는 환자 검체와 같은 방법으로 실험되어야 한다. 또한 정도관리 검체는 환자 검체를 일상적으로 분석한 사람에 의해 검사되어야 한다. 이것은 실험자가 QC를 매일 매일 실행하거나 각 기기나 검사 시스템이 적당한 간격으로 정도관리를 해야 함을 의미하지는 않는다. 가능한 범위 내에서 모든 과정은 통제되고 환자마다 분석 전 후의 다양성이 인식되어야 한다는 것이다.

MP 34206 [권장]

정량검사에서 정량 control 통계는 분석의 부정확성, 경향 분석을 위해 특정한 범주 내에 실시해야 한다. 검사실 책임자가 주기적으로 평가하고 교정한 기록이 있어야 한다. 실험실에서는 수많은 QC data내 변이 평가를 위해 SD와 CV 등을 계산하는 통계방법을 사용하여야 한다.

MP 34207 [필수]

정성 검사시 음성과 양성 구분을 위한 cut-off치를 사용하는지, 초기에 cut-off치가 정의되었는지, 매 6개월마다 verify 되어야 한다. Cut-off 결정을 위한 기초 자료를 검사실에서는 제시하여야 하며, 매 6개월마다 verify 한 기록과 이를 검사실 책임자가 평가, 확인한 기록을 제시하여야 한다. 이 질의는 단지 양성과 음성 해석의 기준으로 정량적 측정에 기초한 cut-off threshold를 사용하는 정성검사 결과를 보고하는 검사에 적용된다. 실험실은 검사 시작 시점과 매 6개월마다 cut-off 치를 정의하여야 한다. 만약에 calibrator 나 calibration verification 물질의 값이 cut-off 치에 가깝다면 calibration 과 calibration verification 과정은 checklist question을 만족시킨다. Cut-off치의 결정은 주요시약의 양이 변할 때 행해야한다. (그렇지 않으면 실험실 책임자는 이런 변화가 cut-off치에 영향을 미치지 않는 범위 내에서 결정한다. 주요 기기 성분 대치후에: 기기에 대한 주요 서비스 후에 : 지적인 기준에 맞게 하기 위한 정도관리 실패 시에 cut-off치의 확인에 적합한 물질은 calibration 확인 시에 권장되는 물질과 동일하다 (분자병리 check list 의 calibration 과 표준화 부분의 서론 부분 참고바람)

MP 34208 [필수]

각 검사실은 정도관리 물질의 입고일, 개봉일 및 제조일, 유효기관을 각 정도관리 물질의 겉표지에 기록하여야 한다. 그리고 정도관리 물질의 특성과 보관방법에 대한 지침서가 검사실내에 구비되어야 한다.

MP 34209 [필수]

핵산은 추출방법이 명시되어 있어야 한다.

MP 34210 [필수]

추출한 핵산의 양을 측정하고 기록하여야 한다.

MP 34211 [권장]

분자량이 큰 DNA의 질은 젤 전기영동이나 기타 유사한 방법으로 평가해야 한다. 핵산의 양은 실험 전에 측정되어야 한다. 실험의 성공 여부는 많은 양의 DNA의 활용도에 좌우된다. (예를 들면 southern blot 검사 또는 DNA 은행에 보관되어 있는 DNA의 분리)

MP 34212 [별첨]

필요한 경우 RNA의 질도 평가되어야 한다. RNA는 RNAase가 도처에 존재하며 RNAase를 불활성화 시키기 어려워져서 매우 불안정하다. 인간 RNA가 target라면, RNA 양은 필히 측정되어야 한다. "housekeeping" mRNA는 RNA integrity에 대해 내부 control로도 이용된다. 그러나 target에 의지해 모든 검체를 다 RNA 양을 측정할 필요는 없다. 예를 들어 만약 많은 viral RNA targets에서 RNA가 측정되지 않는다면 위음성을 기록하여야 한다.

3>정량적 분석 수치보정 (calibration) 과 표준화 (standards)

MP 34301 [권장] 부록 1

정량적 분석에서 수치보정 (calibration) 과 표준화 (standards) 를 위한 점검을 실시하고, 점검 표를 배치해야 한다.

MP 34302 [권장] 부록 2

Recalibration 또는 calibration 검증 그리고 분석 측정 범위(AMR) 확인은 최소한 매 6개월에 한 번은 이루어져야 한다.

MP 34303 [권장]

각 방법에 대한 calibration 과정을 시행하고 calibration 결과는 문서화 되어야 한다.

MP 34304 [권장]

방법과 기질에 적합한 표적 수치를 가지는 고 품질의 물질이 필요할 때마다 calibration과 calibration 검증을 위해 사용해야 한다.

MP 34305 [권장]

모든 calibration 물질들은 품질에 관해 문서화되어야 한다.

Calibrators를 준비하기 위해 사용되는 상업적 표준화는 판매인으로부터 품질보증서 또는 초기 분석 검증 과정의 한 부분인 품질 확인을 요구한다. 실험실은 현재의 lot에 대한 새로운 lot를 점검함으로써 calibrators의 새로운 lot의 정확성을 문서화 해야 한다.

MP 34306 [권장]

모든 calibration 재료의 내용과 calibration 수치가 표시되어야 한다. 특히 수치가 관찰될 지도 모른다고 분명하게 명시되어 있는 한, 완벽한 수치가 calibrator material의 각 용기에 직접 기록될 필요는 없다.

MP 34307 [권장]

Calibration 재료들이 서비스 기간과 유효 기간 이내의 것을 사용해야 한다. 모든 용기들은 로그에 적절한 자료를 추적할 수 있도록 확인 된 것을 제공하므로, 유효기간은 용기 그 자체보다는 문서(종이나 전자장치)에 기록될 수도 있다.

MP 34308 [권장]

Calibration의 빈도나 calibration 검증 그리고 결과의 수용에 대한 기준이 확립되어 있어야 한

다. 그 기준은 일반적으로 다음의 사항을 포함한다.

- 1> 시약의 고유번호 (lots)가 변경되었을 때
- 2> 정도관리 (QC)가 확립된 기준에 부합하지 못할 때
- 3> 주요한 유지 또는 보수 후에
- 4> 적어도 6개월 마다

MP 34309 [권장]

Calibration 검증이 실험실의 확립된 기준에 부적합할 때 시스템은 recalibrate되어야 한다.

MP 34310 [권장]

분석 측정 범위를 검증하기 위한 기준이 확립되어 있으며, 문서화 되어 있어야 한다.

만약 calibration 또는 calibration 검증을 위해 사용된 물질이 분석 측정 범위(AMR)에 해당하는 저, 중, 고 수치를 포함하고, calibration 검증 결과가 실험실의 허용 기준 내에 있다면, 분석 측정 범위(AMR)는 검증된 것이므로 어떤 추가적인 과정도 필요 없다. 만약, calibration 또는 calibration 검증 물질이 분석 측정 범위를 포함되지 않거나, 실험실의 분석 측정 범위가 제작자가 지정한 범위를 벗어나 있다면, 분석 측정 범위(AMR)는 분석 측정 범위(AMR)의 가장 저 점과 가장 고 점에 가까운 물질 분석을 통해 검증 되어야 한다.

MP 34311[권장]

Calibrators 와 대조군 (controls) 은 별도 시행되어야 한다.

일반적으로 calibrators는 정도관리 (QC) 재료로 사용되어서는 안된다. 만약 calibrators가 대조군 (controls)으로 사용된다면, 이 두 가지 기능을 대한 다른 준비 (preparation)가 달라야 한다. 예를 들어, commercial calibrators와 대조군을 함께 사용하는 경우에는 가능하면 정도관리에 사용하는 것 보다 calibration에는 다른 고유 번호(lot number)를 사용하여야 한다.

IV. 유전자검사 인력의 적정성

MP 41001 [필수]

분자병리 검사에 전문자격을 갖춘 병리과 전문의가 책임자로 있어야 한다.

단, 임상의학 책임자일 경우 또는 분자생물학 관련부분을 전공한 박사학위 소지자가 책임자일 경우, 반드시 병리과 전문의의 자문하에 최종 판독하여야 한다. 법의학의 개인 식별 검사시에는 특히 법의병리를 전공으로 하는 상기자격을 갖춘 책임자가 있어야 한다.

MP 41002 [권장]

실제 분자병리 검사를 책임지는 주임기사는 1항의 책임자의 직접적인 감독하에 최소한 4년 이상 경험을 쌓아야 한다. 반드시 자격증 혹은 경력증명서를 구비하여야 한다.

MP 41003 [필수]

실제 분자병리 검사자는 병리사 자격증이 있거나 혹은 분자 병리 책임 전문의의 직접적인 감독하에서 1년 이상 경험을 쌓아야 한다. 반드시 자격증 혹은 경력증명서를 구비하여야 한다.

MP 41004 [필수]

검사자를 위한 연수프로그램과 지속적인 분자생물학 검사교육프로그램에 참석해야 한다.

반드시 유관학회 참석한 평점 또는 참가증을 구비하여야 한다.

[부록 I]

- (1) 점검표 중 이번 부분은 정량적 분석을 위한 calibration의 과정, calibration 검증, 그리고 분석 측정 범위(AMR) 확인을 다루는 화학 점검표 부분과 유사하다.

Calibration은 시약 시스템/기기 반응과 거기에 상응하는 분석물질 (analyte) 의 농도/활성 수치 사이의 관계를 명시된 조건 아래에서 확립하는 것을 말한다. Calibration 절차는 일반적으로 방법 제작자에 의해 설정되지만, 실험실에서 확립할 수도 있다.

"Calibration 검증"은 두 가지의 별개의 과정이다. : 1) 정확한 방법 calibration 검증과 2) 보고가 가능한 범위의 검증. 이 점검표는 첫 번째 과정에 "calibration 검증"이라는 용어를 사용하며, 두 번째 과정은 "분석 측정 범위 (AMR) 확인"이라는 다른 용어를 사용한다.

이 점검표에서, calibration 검증은 현재의 calibration 설정이 어떤 한 방법에 유효하다는 것을 확인하는 과정이다. 만일, calibration 검증에서 현재의 calibration 설정이 효과적이라고 확인되면, 그 방법의 완전한 calibration 또는 recalibration을 할 필요가 없다. Calibration 검증은 다양한 방법으로 수행될 수 있다. 만일 방법 제작자가 어떤 calibration 확인 또는 검증 과정을 제공한다면, 그 것을 따라야 한다. 또 다른 기술은 (1) 알려지지 않은 검체로 calibration 물질을 사용하고 현재의 방법으로 분석, 그리고 정확한 목표 수치가 회복되는지 결정하는 방법과

- (2) 그 방법에 특이한 목표 수치를 가지는 기질에 적합한 물질의 분석을 포함한다.

각 실험실은 calibration 검증 실험의 허용 또는 거절 범위를 정해야 한다.

Calibration 검증을 위한 물질은 그 방법에 의해 분석되는 임상 검체에 적절한 기질과 측정 시스템에 적절한 표적 수치가 있어야 한다. 물질은 다음의 사항을 포함하지만, 제한되는 것은 아니다.

1. Calibrators는 분석 측정 시스템을 calibrate하기 위해 사용된다.
2. 물질은 calibration 검증의 목적으로 분석 측정 시스템 공급업체에서 제공한다.
3. 이전에 검사한 변경되지 않은 환자/의뢰자 검체
4. 그 방법에 적절한 기질의 특징과 표적 수치를 갖는 일차 또는 이차 표준 혹은 기준 물질
5. 그 방법에 적절한 기질의 특징과 표적 수치를 갖는 proficiency testing material 또는 proficiency testing validated material

일반적으로, 통상적인 대조(control) 물질은 특별히 어떤 방법의 calibration 과정 확인에 적합하도록 방법의 제작자에 의해 고안된 경우를 제외하면 calibration 검증에 적절하지 않다.

분석 측정 범위(AMR)는 회석이나 농축 또는 일반적인 분석 과정에 포함되지 않는 전처리 없이 검체에 직접 측정할 수 있는 방법의 수치 (analyte) 범위를 말한다. 분석 측정 범위(AMR) 확인은 분석 시스템이 분석 측정 범위(AMR)를 벗어나서 analyte의 농도나 활성을 정확하게 회복하는지를 확인하는 과정이다. 확인에 사용되는 물질은 반드시 방법에 적합한 기질 특성을 가진다고 알려진 물질이어야 한다. 샘플의 기질(즉, analyte가 정지 또는 분해되는 환경)은 analyte의 측정에 영향을 줄 수 있다. 방법 제조업자는 적합한 물질들을 추천한다. 실험 시료

는 최소한 분석적 측정 범위(AMR)의 저, 중 그리고 고에 해당하는 analyte 수치를 가지고 있어야 한다. 시료 표적 수치는 참고 물질을 위한 같은 집단과의 비교에 의해, 참고 또는 비교 방법 수치의 연구에 의해 그리고 알려진 수치를 가지고 있는 하나 이상의 시료의 회석 또는 조합에 의해 확립될 수 있다. 각 실험실은 분석 측정 범위(AMR)의 수락 또는 거절 확인 실험을 위해 한계를 정의 해야만 한다.

분석 측정 범위(AMR) 확인을 위한 물질은 그 방법에 의해 분석된 임상 검체에 적절한 기질이어야 하고, 측정 시스템에 적합한 표적 수치를 갖고 있어야 한다. 물질은 다음 사항을 포함하지만 제한 되지는 않는다.

1. 적절한 물질의 직계 물질 (linearity material)
2. 조사 물질을 실험하는 능력 또는 조사 확인된 물질을 실험하는 능력
3. 이전에 검사한 바뀌지 않은 환자/의뢰자 검체
4. 다른 시료와의 혼합, 회석, analyte의 알려진 양으로 혼합, 또는 그 밖의 다른 기술에 의해 바뀐 이전에 검사한 환자/의뢰자 시료
5. 그 방법에 적절한 기질의 특징과 표적 수치를 갖는 일차 또는 이차 표준 혹은 기준 물질
6. Calibrators 는 분석 측정 시스템을 calibrate하는데 사용된다.

[부록2]

Recalibration/calibration 검증과 분석 측정 범위 (AMR) 의 확인 간격

Recalibration 또는 calibration 검증 그리고 분석 측정 범위(AMR) 확인은 최소한 매 6개월에 한 번 정도는 이루어져야 한다. 성공적인 calibration 검증은 calibration이 여전히 유효하다는 것을 증명하는 것이다. Calibration 검증의 실패는 일반적으로 recalibration을 포함한 개선책이 필요하다. Recalibration 또는 calibration 검증 절차는 다음 재평가가 요구되기 전 최대 6개월 간격으로 다시 조정된다. 6개월보다 더 자주 recalibrate 되는 방법은 독립된 calibration 검증 절차가 필요없다.

매 6개월 점검 이외에, 실험실은 주된 시스템 부분에서의 변화나 화학적 또는 물리적으로 활성화된 시약에 변화가 있는 경우, 이 변화 물질들이 환자/의뢰자 검사결과 보고에 영향을 미치지 않는다고 증명할 수 없으면 recalibration 혹은 calibration 검증과 분석 측정 범위(AMR)를 확인해야 한다. 감독자는 분석 측정 범위(AMR)의 검증과 재확인 할 것을 결정해야 하며, 제작자의 지시를 따라야 한다.

실험실은 recalibration/calibration 검증을 위한 적절한 기준을 세워야 한다. 이것은 확립된 기준에 부합하는 정도 관리와 기기의 유지 보수를 포함한다.