

체외진단의료기기

1. 품목정보

허가(신고)번호	체외 수허 13-1 호	
품 목 명	고위험성감염체면역검사시약	
분류번호(등급)	K05030.01(3)	
모 델 명	SERODIA-TPPA Auto	
포장단위	용기 등의 기재사항 참조.	
제조번호	용기 등의 기재사항 참조.	
제조연월	용기 등의 기재사항 참조.	
수입원	상 호	아산제약(주)
	주 소	서울특별시 동대문구 청계천로 485
	전화번호	02-3290-5700
	F a x	02-3290-5750
제조원	상 호	제조외의자 : FUJIREBIO INC.(일본)
	(국가)	제조자 : Zhuhai Livzon Diagnostics Inc.(중국)

2. 구성

2.1 체외진단의료기기

번호	명칭	세부구성
1	Reconstituting solution	단일
	A. RS	
2	Sample diluent	단일
	B. DIL	
3	Sensitized particles	단일
	C. SP	

2.2 별도판매구성품

번호	명칭	세부구성
1	SERODIA-TPPA Auto Unsensitized particles	단일
	D. USP	
2	SERODIA-TPPA Auto Positive control	단일
	E. PC	

3. 작용원리

본 제품은 BECKMAN COULTER PK7300([1], 경인 체외 수신 12-144호) 및 PK7400([1], 체외 수신 19-258 호)을 이용하여 사람의 혈청과 혈장중에 존재하는 매독(Treponema pallidum)에 대한 IgM과 IgG항체를 젤라틴 입자 응집 반응을 이용하여 검출(측정)하는 정성검사용 체외진단분석기용 시약이다.

본 진단제품에는 젤라틴 입자 응집법이 사용되며, 다음과 같은 반응으로 이루어진다.

SERODIA-TPPA Auto는 T. pallidum (Nichols Strain) 병원균의 구성성분으로 감작시킨 젤라틴 입자를 이용한다. 감작입자를 검사 혼합물에 첨가하고, 반응물을 계단식 마이크로플레이트 웰(micropalte well)에 첨가한다. 검체 내 T. pallidum 항체가 존재하면 응집이 일어나고, PK7200/PK7300/PK7400 장비는 각 시약에 설정된 역치값을 기본으로 각 웰의 입자의 형태를 판단한다. PK7200/PK7300/PK7400은 CCD (charged coupled device)카메라로 웰 이미지와 응집과 비 응집 형태의 식별이 가능하게 포착하여, 매독 항체의 유무를 판정한다.

4. 사용목적

본 제품은 사람 유래 혈청이나 혈장으로부터 젤라틴 입자 응집 반응을

이용하여 매독균(Treponema Pallidum)에 대한

항체(IgG와 IgM)를 정성적으로 검출하기 위한 체외진단분석기용 시약이다.

5. 성능

번호	성능항목	결과					
1	임상적 특이도	무작위 검체 14,106개 중 14,063 음성 판정, 99.87%					
2	임상적 민감도	양성 검체 27개 모두 양성 판정, 100.00%					
3	재현성	3회 반복 시험 시, 모든 결과는 1회 희석 배수 이내에서 동일한 결과를 나타낸다.					
4	상관성	SERODIA-TP-PA					
			양성	미확정	음성	총 합	
		SERODIA TPPA Auto (PK7200)	양성	51	6	0	57
			미확정	0	0	1	1
			음성	0	0	526	526
	총 합	51	6	527	584		

본 제품과 SERODIA-TP-PA의 상관성은 99.8%이다.

1. 시험기준 및 시험방법  
표준패널 양성표준물질 1개(MP5)를 이용하여 3개 농도로 희석해서 매뉴얼 시험방법 2회 반복시험으로 양성의 결과를 확인하고, 각 1대의 PK7300 및 PK7400 장비를 사용하여 1개의 Lot를 해당 표준물질 3개 농도로 각 20회씩 검사하였을 때, 장비 검사결과(PK7300 및 PK7400)에서 가장 높은 희석배수를 찾고, 그 결과는 95%이상 양성으로 일치하는지 확인할 것.

2. 시험결과  
1) 가장 높은 희석배수 : 12배  
2) 양성일치율 : 100%

1. 시험기준 및 시험방법  
표준패널 양성표준물질 3개 (MP4, MP8, MP11) 및 음성표준물질 1개(MP1 또는 MP2)를 희석하지 않고 각 1대의 PK7300 및 PK7400 장비로 1개의 시약 Lot를 5일 동안 1일 2회씩 3 반복 검사하였을 때, 각 장비의 양성 및 음성 결과 일치율은 100%일 것.  
2. 시험결과 : 100%

1. 시험기준 및 시험방법  
표준패널 양성표준물질 3개 (MP4, MP8, MP11) 및 음성표준물질 1개(MP1 또는 MP2)를 희석하지 않고 각 1대의 PK7300 및 PK7400 장비로 1개의 시약 Lot를 5일 동안 1일 2회씩 3 반복 검사하였을 때, 각 장비의 양성 및 음성 결과 일치율은 100%일 것.  
2. 시험결과 : 100%

1. 시험기준 및 시험방법  
표준패널 양성표준물질 3개 (MP4, MP8, MP11) 및 음성표준물질 1개(MP1 또는 MP2)를 희석하지 않고 각 3대의 PK7300 및 PK7400 장비로 1개의 Lot를 5일 동안 1일 2회씩 3 반복 검사하였을 때, 각 장비의 양성 및 음성 결과 일치율은 100%일 것.  
2. 시험결과 : 100%

1. 시험기준 및 시험방법  
표준패널 양성표준물질 3개 (MP4, MP8, MP11) 및 음성표준물질 1개(MP2)를 희석하지 않고 각 1대의 PK7300 및 PK7400 장비로 3개의 Lot를 5일 동안 1일 2회씩 3 반복 검사하였을 때, 각 장비의 양성 및 음성 결과 일치율은 100%일 것.  
2. 시험결과 : 100%

1. 시험기준 및 시험방법  
표준패널 내 양성표준물질을 희석 및 혼합하여 50개 표준물질을 준비하고, 음성표준물질을 희석 및 혼합하여 50개 표준물질을 준비하여 총 100개의 표준물질을 각 1대의 PK7300 및 PK7400 장비로 1개의 Lot를 1회 검사하였을 때, 각 장비의 양성 결과, 음성 결과 일치율은 95% 이상이어야 하고, 총 일치율은 90% 이상일 것. (※. 장비에서 보류는, 기준 상 양성으로 판정함.)  
2. 시험결과

- 1) 양성표준물질의 일치율 : 100%
- 2) 음성표준물질의 일치율 : 98%
- 3) 총 일치율 : 99%

6. 사용방법

6.1 검체 준비 및 저장방법

SERODIA-TPPA Auto는 혈청이나 혈장검체용 시약이다. 부유성의 고형물이 없는 검체를 사용한다. 만약 적혈구나 다른 눈에 보이는 물질

체외진단의료기기

이 검체 내에 있을 경우에는, 검사 결과의 간섭을 방지하기 위해서 원심 분리하여 제거한다. 검체는 PK analyzer로 분석하기 10시간 이내에 최소 10분간, 최소 1,000g로 원심분리 해야 한다. 아래의 값을 초과하지 않는 검체는 사용하기에 적합하다.

Free hemoglobin : 1,000 mg/dL  
Phospholipids : 300 mg/dL  
Total bilirubin: 40 mg/dL

위의 수치를 초과하는 검체는 다른 검사방법이 요구된다. 검체는 2~10℃에 저장한다. 검체는 최대 5일 이내에 검사해야한다. 만약 5일 후에 검사해야할 경우, 검체는 -20℃이하에서 저장해야한다. 검체를 반복적으로 동결이나 해동하지 않는다. 동결한 검체는 사용 전에 완전히 해동하여 혼합한다. 검사 전에 검체를 상온에 방치한다(해동 후 최소 10~30분).

혈청 검체의 불활성화는 필요하지 않지만, 불활성화된 혈청도 검사에 사용할 수 있다. 혈청을 56℃에서 30분 동안 수욕(water bath)으로 열을 가하는 것은 검사 결과에 아무런 영향을 미치지 않는다. 검체는 수욕(water bath)에 넣기 전에 실온에 방치한다. 검체를 검사 전에 실온에 방치한다(가열 후 최소 10~30분).

6.2 검사 전 준비과정

6.2.1 체외진단장비의 검사 전 준비 과정

- 6.2.1.1 검사 전 준비과정에 대한 자세한 사항은 해당 장비의 설명서를 참고한다.
- 6.2.2.1 Beckman Coulter PK7300(경인 체외 수신 12-144 호) 및 PK7400(체외 수신 19-258 호)의 다음 분석 파라미터를 입력한다.

분석 파라미터 설정		역치(Threshold) 설정	
항목	조건	항목	조건
샘플량	자동설정	well	5 μm
희석액 량	자동설정	SPC	Low
검체희석	12		High
희석된 검체량	10 μL	P/C	(+) Limit
시약량	25 μL		(-) Limit
온도설정	30℃	LIA	(+) Limit
인큐베이션 시간	60분		(-) Limit
		LIA Selection	5
		BG/C	middle

6.2.2 체외진단시약의 검사 전 준비 과정

- 6.2.2.1 감작입자(Sensitized particle)의 각 병을 복원용액(Reconstituting solution) 10 mL로 복원한다. 단, 매뉴얼 검사를 수행할 때 추가적으로 미감작입자(Unsensitized particle)의 각 병을 복원용액 2mL로 복원한다.
- 6.2.2.2 마개를 다시 닫고, 부드럽게 위 아래로 섞은 후 실온(15~30℃)에서 최소 30 분 정도 방치한다.
- 6.2.2.3 복원 후에, 재 부유시키기 위해서 복원 입자를 부드럽게 섞는다.
- 6.2.2.4 혼합물은 혼합물이 들어있는 병의 최초 복원으로 7 일 이내 사용한다.
- 6.2.2.5 한 로트의 감작입자는 다른 로트와 혼합하여 사용하지 않는다.
- 6.2.2.6 모든 시약은 장비 사용 전에 실온(15~30℃)에 방치한다.

6.3 검사과정

6.3.1 체외진단장비를 이용한 검사 과정

- 6.3.1.1 장비의 희석액 장착부에 검체희석액 해당 Lot를 장착한다.
- 6.3.1.2 복원된 감작입자를 시약 트레이에 장착한다.
- 6.3.1.3 준비된 검체를 검체랙에 꽂아 장비랙 공급부에 장착한다.
- 6.3.1.4 설정된 검체 및 [Start condition]을 선택하고 [START] 메뉴를 선택하면 검사가 시작된다.
- 6.3.1.5 장착된 검체는 검체희석액과 함께 희석컵에 분주되고 프로

브를 이용해 혼합과정을 거친다.

- 6.3.1.6 희석된 검체(42배 희석)가 마이크로 플레이트에 10 μL 분주되고 이어서 감작입자가 25 μL 분주된다.
- 6.3.1.7 분주된 마이크로 플레이트는 30 ℃에서 60 분간 항온 된 후 응집된 이미지를 판독한다. SPC값은 21보다 같거나 작으면 양성, 21 초과 시 음성으로 판정하며, 이 때 장비에서 ‘?’의 보류 결과 시, 양성으로 판정한다.

6.3.2 체외진단시약을 이용한 매뉴얼 검사 과정

- 6.3.2.1 마이크로 파이펫을 이용해서 검체희석액 100 μL를 마이크로 플레이트의 #1웰에 분주하고, #2웰부터 마지막 웰까지 25 μL 분주한다.
- 6.3.2.2 마이크로 파이펫을 이용해서 준비된 검체(또는 양성컨트롤) 25 μL를 마이크로 플레이트의 #1 웰에 분주한다.
- 6.3.2.3 #1 웰에서 희석된 용액 25 μL를 마이크로 파이펫에 채운 후 잘 혼합한다. 이 혼합용액 25 μL와 검체희석액 25 μL를 #2 웰로 옮겨 잘 혼합한다. 이 절차를 마지막 웰까지 반복 수행하여 연속으로 2배씩 희석한다.
- 6.3.2.4 마이크로 파이펫을 이용해서 미 감작입자 25 μL를 마이크로 플레이트의 #3 웰에 분주하고, #4웰부터 마지막 웰까지 감작입자 25 μL를 분주한다.
- 6.3.2.5 플레이트 믹서(automatic vibratory shaker)를 이용해서 각 웰의 내용물을 약 30 초간 완전히 혼합한다. 이 때 회전기(Rotator)를 사용하지 않는다. 혼합된 내용물이 들어 있는 마이크로 플레이트를 빈 플레이트나 플레이트 커버로 덮어 놓고 2 시간 동안 실온(15~30 ℃)에 방치한다.
- 6.3.2.6 매뉴얼 검사법의 결과는 4번 웰에서 다음과 같이 판독한다.

검사구분	결과판독	
매뉴얼 검사	양 성	입자의 일부가 웰 중앙에 집중되어 있거나, 응집된 입자가 웰 바닥에 균일하게 퍼져있더라도, 가장자리에 거칠고 다양한 형태의 응집입자가 있고 주변에 응집입자가 보이면서 명확하고 크기가 큰 덩이 나타남.
	음 성	웰 중앙에 입자가 집중되어 있고 가장자리가 매끄러운 원형을 보임.
	미결정	웰 중앙에 입자가 집중되어 있고 가장자리가 매끄러운 원형을 보이지만, 응집된 입자의 부피가 시약 컨트롤보다 더 큼.

6.4 결과판정

PK7200/7300/7400 장비는 각 시약에 설정된 역치를 기반으로 각 웰의 감작 입자의 응집 패턴을 읽는다. 역치 한계는 PK7200/7300/7400에 현재 작동 조건에 따라서 프로그램화되어 있다. 시각적으로, 양성검사는 입자가 균일한 층을 이룬다. 음성검사는 명확한 영역(clear zone)으로 둘러싸인 고밀도의 단추 모양으로 결과를 나타낸다. T. pallidum 항체의 존재 유무는 PK7300 및 PK7400장비의 CCD 카메라를 통해서 웰 이미지와 응집과 비응집 패턴을 구별하여 결정한다. PK7200/7300/7400은 SERODIA-TPPA Auto 시약과 검체를 함유한 각 마이크로플레이트 웰(microplate well)을 평가하기 위해 세 가지 평가 파라미터(parameter)를 이용한다.  
\* SPC : Sharpness of the edge of the particle button  
\* LIA : Quantity of particles in the center of the well  
\* P/C : Ratio of the average light transmittance of the peripheral and central values  
SPC, LIA, P/C 파라미터는 각 반응을 해석(+, -, ?)위해 프로그램화된 역치와 비교한다. 이미지 분석 시스템에서 발생하는 가장 중요한 파라미터는 SPC이다.

체외진단의료기기

만약, SPC가 양성으로 결정했다면, 양성이나 미확정(indeterminate)의 LIA나 P/C 값의 결과는 종합적으로 양성이다. SPC는 양성이고, LIA나 P/C가 음성이라면 결과를 미확정으로 판정한다. 만약 SPC가 음성이고, LIA나 P/C가 음성이나 미확정이라면, 전체적으로 음성으로 결과를 판정한다. SPC가 음성이고, LIA나 P/C가 양성이라면 미확정으로 결과를 판정한다. 표 1을 참고한다.

표 1 : Decision logic for PK7200/PK7300/7400 result interpretation

Channel Results Interpretation	SPC	LIA	P/C
양성	+	+ or ?	+ or ?
음성	-	- or ?	- or ?
미확정	+	-	-
	+	-	+
	+	+	-
	-	+	+
	-	+	-
	-	-	+
?	+, -, ?	+, -, ?	

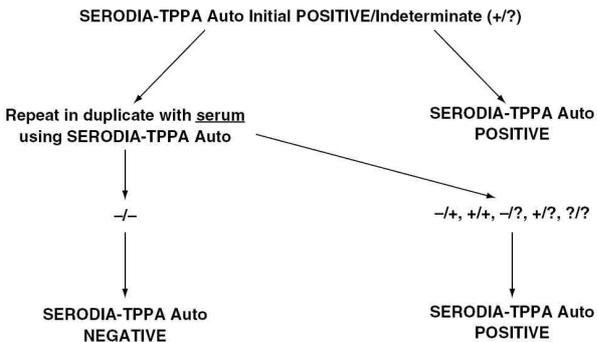
최초의 선별 검사에서 음성으로 보고된 검체는 T. pallidum항체에 대해 음성으로 간주되고, 추가적인 검사는 필요하지 않다.

SERODIA-TPPA Auto를 이용한 최초의 선별 검사에서 양성이나 미확정인 혈장 검체는 SERODIA-TPPA Auto에 의해 최초의 양성으로 간주되지만, 해석에 앞서, 이것은 동일한 혈액의 **혈청** 검체를 이용하여 다시 (중복으로) 검사한다.

재검사는 동일한 방식으로 중복하여 진행한다. 만약 중복 검사에서 양성이나 미확정이라면, 이 검체는 SERODIA-TPPA Auto의 기준에 따라 T. pallidum 항체에 대해 양성으로 해석한다. 최초의 검사시, 양성 결과의 검체를 재검(중복으로)하였을 때, 두 번의 검사 결과가 모두 음성이라면, 그것은 SERODIA-TPPA Auto의 기준에 따라 음성으로 간주된다.

SERODIA-TPPA Auto로 양성이나 미확정인 검체는 PK7200/PK7300/7400으로 재검하거나 SERODIA-TP·PA, EIA, FTA-ABS와 같은 다른 검사 키트를 이용하여 재검해야한다.

Table 3: INTERPRETATION OF RESULTS FOR SERODIA-TPPA Auto



※ 결과 판정상의 주의

SERODIA-TPPA Auto는 키트에 제공된 지침서에 따라서 공혈자의 혈액 검체내의 T. pallidum 항체의 대량 검출을 안전하고 효과적으로 할 수 있다. 혈청은 혈장 검체로 얻어진 최초의 반응성이 있거나 미확정의 결과 판정 시 재검을 위해 사용해야한다.

T. pallidum의 모든 혈청학적인 검사와 마찬가지로, SERODIA-TPPA Auto를 통해 얻은 결과는 병력과 다른 임상적 실험 결과물을 고려하여 해석해야한다.

이 제품은 오직 공혈자의 선별검사로 사용해야 하며, 매독에 대한 혈청

학적 검사로서 평가되지 않는다. SERODIA-TPPA Auto는 재검염이나 치료의 효험을 관찰하는데 사용되지 않는다.

6.5 정도관리

SERODIA-TPPA Auto CONTROLS의 양성과 음성 표준액은 각 검체 검사의 시작과 끝, 시약의 첨가 후와 중단 또는 처리 지연시 검사해야한다.

SERODIA-TPPA Auto CONTROLS 물질에 관한 자세한 사항은 사용설명서를 참고한다. 추가적인 정도관리 검사는 다른 잘 알려진 검체나 관리검체(reference sample)로 수행한다.

검사시 양성 표준액은 양성(+)반응, 음성 표준액은 음성(-)반응을 나타낸다. 만약 표준액(control)으로 적절한 결과를 얻지 못했다면, 배치(batch)내의 모든 반응 결과는 무효하며, 반드시 다시 검사해야한다.

7. 사용 시 주의사항

- 1) 체외진단용으로 사용해야 한다.
- 2) 본 제품은 BECKMAN COULTER PK7300(경인 체외 수신 12-144 호) 및 PK7400(체외 수신 19-258 호)에 장착하여 사용한다. PK7200/7300/7400이외의 장비에서는 사용하지 않도록 한다.
- 3) 시약이나 검체의 오염을 피한다. 오염은 응집 패턴의 구분을 어렵게 만든다.
- 4) 어떠한 시약도 입으로 파이렛하지 않는다.
- 5) 마이크로플레이트(microplate)를 사용 전에 세척한다. 마이크로플레이트의 잘못된 세척은 위양성이나 위음성 반응을 야기하여 시험 결과에 악영향을 줄 수 있다.
- 6) 복원한 감각 입자는 동결시키지 않는다.
- 7) 아자이드 나트륨(Sodium azide)은 보존제로 함유한다. 아자이드 나트륨은 실험실 배관에서 폭발성의 납과 구리 아자이드를 형성하는 것으로 보고된다. 아자이드를 포함하는 용액을 싱크대에 버리는 경우, 다량의 물과 함께 흘려보낸다.
- 8) 시약에 미생물 성장이나 심각한 혼탁의 징후가 보이는 것은 사용하지 않는다.
- 9) 모든 검체, 표준물질(control), 혈청-기반 시약은 잠정적인 감염원으로 인지하여 취급해야 한다.
- 10) 모든 시약을 복원할 때는 깨끗한 파이렛을 사용한다. 시약 준비 시에는 깨끗한 유리나 플라스틱 용기를 사용한다.
- 11) 혈장 검체는 선별에 적합하지만, 위양성결과가 매우 높게 발생하는 것으로 나타난다. 그러므로 처음에 양성이거나 혈장검체로부터 얻은 불확실한 결과를 재검하기 위해서는 동일한 혈액에서 추출한 혈청 검체를 사용할 것을 권장한다.
- 12) 이 검사에서 검체의 미생물 오염의 영향은 예측할 수 없다.
- 13) 검체간의 캐리오버(carryover)는 잠정적으로 간섭의 원인이 될 수 있다.
- 14) 시약에 검체가 제대로 들어가지 않았을 경우, 위음성 결과를 발생시킬 수 있다.
- 15) 패키지내의 사용설명서대로 이행하지 않았을 경우, 잘못된 결과가 발생할 수 있다.
- 16) 품질보증은 각 로트(Lot)마다 이루어진다. 다른 로트의 시약을 섞거나 혼합해서 사용하지 않는다.

8. 저장방법 및 사용기한

용기 등의 기재사항 참조.