

체외진단의료기기

1. 품목정보

허가(신고)번호	체외 수인 16-390 호	
품 목 명	자가면역질환검사시약	
분류번호(등급)	K03020.01(2)	
모 델 명	CHORUS Calprotectin	
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	Diesse Diagnostica Senese S.p.a
	(국가)	(이탈리아)

2. 구성

2.1 체외진단의료기기

번호	명칭	세부구성
1	CHORUS Calprotectin Device	#8 : 바코드 부착을 위한 공간
		#7 : 비어있음
		#6 : 다중클론 항-Calprotectin (polyclonal anti-calprotectin)항체가 결합된 마이크로플레이트 웰 (Microplate well)
		#5 : 코팅되어있지 않은 마이크로플레이트 웰
		#4 : TMB substrate
		#3 : 검체 희석액
		#2 : 콘주게이트(Conjugate)
#1 : 검체 분주 웰		
2	CHORUS Calprotectin Calibrator	단일 구성
3	CHORUS Calprotectin Positive Control	단일 구성
4	CHORUS Sample Diluent 2.5X	단일 구성

2.2 별도판매구성품

번호	명칭	세부구성
1	CHORUS Coprocollect	단일 구성
2	Washing buffer	단일 구성
3	Cleaning Solution 2000X	단일 구성
4	Sanitizing Solution	단일 구성

3. 작용원리

Calprotectin은 호중구에 존재하는 단백질이며, 분변에서 Calprotectin의 높은 농도는 염증이 있음을 나타낸다. 궤양성 대장염(UC), 크론병(CD), 산통, 위암과 식도암을 가지고 있는 환자에게 전형적으로 높게 나타나며, Calprotectin 수치의 증가는 병리학적으로 위장의 만성 염증반응 또는 급성 활동이 일어나고 있음을 나타낸다. CHORUS Calprotectin device는 의료용면역흡광측정장치(CHORUS, 서울 체외 수인 06-776 호), 의료용면역흡광측정장치(CHORUS TRIO, 서울 체외 수인 09-442호) 장비를 사용하여, 분변 sample에 존재하는 Calprotectin을 정량적으로 검출하는 키트이다. 본 검사는 효소면역결합수법(Enzyme linked Immunosorbent Assay)을 원리로 하고 있다. 다중클론항체가 고체상에 부착되어 있어 분변을 재취하여 인큐베이션하면 고체상에 Calprotectin이 결합한다. 반응하지 않은 단백질을 제거하기 위해 세척한 후, 거자무과산화효소(horseradish peroxidase)와 결합된 anti-calprotectin 항체로 구성된 conjugate에 배양한다. 결합하지 않은 물질을 세척하여 제거하고 과산화효소 기질을 첨가하면 분변에 존재하는 특정 항체의 농도에 비례하여 색이 나타난다. 키트에는 CHORUS 장비에서 실험을 수행하기 위한 모든 시약이 포함되어 있다.

4. 사용목적

사람의 분변에서 Calprotectin을 효소면역결합수법(ELISA, Enzyme Linked Immunosorbent Assay)으로 정량하고, 염증성 장질환 진단에 도움을 주는 체외진단용 의료기기

5. 성능

번호	성능항목	결과																																																					
1	비교상관성	42검체를 이용하여 Chorus Calprotectin과 Predicat device kit(Eurospital Calfast kit)로 상관성 시험을 진행하였다. 또한 일치하지 않는 검체뿐 아니라 모든 검체에 대하여 Referee method(Eurospital Calprest)로 시험을 진행하여 상관성 평가를 하였다.																																																					
		<table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th colspan="4">Reference</th> </tr> <tr> <th></th> <th>+</th> <th>-</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">Diesse</td> <td>+</td> <td>23</td> <td>0</td> <td>23</td> </tr> <tr> <td>-</td> <td>1</td> <td>18</td> <td>19</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>24</td> <td>18</td> <td>42</td> </tr> </tbody> </table> <p>민감도 : 95.8% (CI_{95%} : 79.7~99.1) 특이도 : 100% (CI_{95%} : 82.4~99.8)</p>	Reference					+	-	Total	Diesse	+	23	0	23	-	1	18	19	Total	24	18	42																																
Reference																																																							
	+	-	Total																																																				
Diesse	+	23	0	23																																																			
	-	1	18	19																																																			
	Total	24	18	42																																																			
2	판정기준치	50.0mg/kg																																																					
3	최소검출한계	73 OD 또는 7.4mg/kg (<12.5mg/ml)																																																					
4	측정범위	2개의 고농도의 검체를 6개의 농도로 계산 희석하여 시험한 결과, 12.5-250.0mg/Kg 범위에서 실측치와 예측치 사이에 적선성이 유지되었다.																																																					
		<table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Sample</th> <th colspan="3">Sample A</th> <th colspan="3">Sample B</th> </tr> <tr> <th>Expected (AU/ml)</th> <th>Obtained (AU/ml)</th> <th>Recov ery%</th> <th>Expected (AU/ml)</th> <th>Obtained (AU/ml)</th> <th>Recov ery%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>196.8</td> <td>196.8</td> <td>100.0</td> <td>216.0</td> <td>216.0</td> <td>100.0</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>131.2</td> <td>135.9</td> <td>103.6</td> <td>144.0</td> <td>137.9</td> <td>95.8</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>98.4</td> <td>99.3</td> <td>100.9</td> <td>108.0</td> <td>108.8</td> <td>100.7</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>49.2</td> <td>51.9</td> <td>105.5</td> <td>54.0</td> <td>48.5</td> <td>89.8</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>24.6</td> <td>20.9</td> <td>85.0</td> <td>27.0</td> <td>25.5</td> <td>94.4</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>12.3</td> <td>12.5</td> <td>101.6</td> <td>13.5</td> <td>12.5</td> <td>92.6</td> </tr> </tbody> </table>	Sample	Sample A			Sample B			Expected (AU/ml)	Obtained (AU/ml)	Recov ery%	Expected (AU/ml)	Obtained (AU/ml)	Recov ery%	1	196.8	196.8	100.0	216.0	216.0	100.0	2	131.2	135.9	103.6	144.0	137.9	95.8	3	98.4	99.3	100.9	108.0	108.8	100.7	4	49.2	51.9	105.5	54.0	48.5	89.8	5	24.6	20.9	85.0	27.0	25.5	94.4	6	12.3	12.5	101.6	13.5
Sample	Sample A			Sample B																																																			
	Expected (AU/ml)	Obtained (AU/ml)	Recov ery%	Expected (AU/ml)	Obtained (AU/ml)	Recov ery%																																																	
1	196.8	196.8	100.0	216.0	216.0	100.0																																																	
2	131.2	135.9	103.6	144.0	137.9	95.8																																																	
3	98.4	99.3	100.9	108.0	108.8	100.7																																																	
4	49.2	51.9	105.5	54.0	48.5	89.8																																																	
5	24.6	20.9	85.0	27.0	25.5	94.4																																																	
6	12.3	12.5	101.6	13.5	12.5	92.6																																																	
5	교차반응	다음과 같은 bacteria를 포함하는 3가지 다른 농도의 각 검체와 대조군 검체와의 결과 값을 비교하여 교차반응을 시험한 결과, 두 검체의 측정값의 차이는 모두 허용기준치 안의 결과 값으로 나타난다. (허용기준치<15%)																																																					
		<ul style="list-style-type: none"> • Escherichia coli spp • Salmonella spp • Shigella spp • Yersinia spp • Klebsiella spp <p>그러므로 본 kit는 위와 같은 bacteria를 포함하는 검체와 교차반응을 일으키지 않았다.</p>																																																					
6	간섭물질	9종류의 간섭물질에 관한 시험을 진행하였으며, 아래와 같은 간섭물질을 3가지 다른 농도의 분변검체에 spike하여 시험을 실시하였다.																																																					
		<ul style="list-style-type: none"> • Vancomycin • Ciproflaxin • Vitamin E • Prevacid • Pentasa • Asacol • Prednisone • Vitamin A, C, D • Hemoglobin <p>시험결과 위와 같은 간섭물질을 함유한 검체와 함유하지 않은 검체사이의 차이는 모두 허용치(<15%)이내이므로 위와 같은 간섭물질은 본 시험에 영향을 미치지 않았다.</p>																																																					

6. 사용방법

6.1 검체 준비 및 저장방법

6.1.1 정상 분변을 위한 샘플링 과정

- 1) 분변 샘플을 수집하기 위해 흰색의 screw-cap을 시계반대방향으로 돌려 shaped stick을 꺼낸다.

체외진단의료기기

- 2) 분변 샘플에 shaped stick을 담근다.
- 3) 모든 흙이 분변 물질로 채워질 때까지 분변 샘플에 막대를 반복하여 돌려준다.
- 4) device를 막대를 넣기 전에, 첫 번째 용기 내벽에 막대를 돌려 파잉의 분변 물질을 제거한다.
- 5) 추출용액을 포함하고 있는 튜브에 분변물질을 함유하고 있는 shaped stick을 충분히 넣고, 완전히 닫힐 때 까지 시계 방향으로 cap을 돌려준다.

6.1.2 딱딱한 농도의 분변을 위한 샘플링 과정(스틱으로 샘플을 채취하기 어려운 경우)

- 1) 멸균용기에 분변샘플을 수집한다.
- 2) 분변용기 안에 식염수 50-100µl를 파이펫 하여 넣는다.
- 3) 식염수와 분변이 들어 있는 용기를 최소 60분 동안 실온에 놓는다.
- 4) 2번 일반 분변의 샘플링 과정을 따라 준비한다.

6.1.3 액체 분변 또는 스틱을 사용할 수 없는 농도의 분변을 샘플링 하는 과정

- 1) 실험용 파이펫이 필요하다.
- 2) 파이펫을 사용하여, 56µl의 액체 분변을 흡수한다.
- 3) funnel을 시계 방향으로 돌려 shaped stick과 funnel을 꺼낸다.
- 4) collection device에 직접 액체 분변 샘플을 파이펫 하여 넣는다.
- 5) shaped stick을 튜브에 다시 넣고, 완전히 닫힐 때까지 funnel을 시계 반대방향으로 돌린다.

6.1.4 얼어있는 분변을 위한 샘플링 과정

- 1) 샘플이 냉동되어 있는 경우, 샘플을 device에 넣기 전에 상온이 되도록 한다.
- 2) "일반 분변을 위한 샘플링 과정"의 사용자매뉴얼에 따라 시험을 시행한다.

6.2 검사 전 준비과정

- 1) 해당 장비의 준비과정
 - (1) 검사 전 준비는 장비 매뉴얼을 참고한다.
- 2) 시약

사용 전 디바이스들은 모두 실내온도(18-30℃)에 가져다 놓고, 1시간 안에 사용한다.

 - (1) 디바이스

사용 전 실온과 같게 만든 후, 패키지를 열고 필요한 디바이스를 꺼낸다; 꺼내고 남은 디바이스들은 실리카 겔(Silica gel)과 함께 다시 백(bag)에 넣고, 공기를 뺀 후 입구를 닫아 봉한다. 2-8℃에서 보관한다.
 - (2) Calibrator

바로 사용 가능함.
 - (3) Positive Control

바로 사용 가능함.
 - (4) Washing Buffer

증류수로 1:10 비율로 희석 후 장비에 장착
 - (5) Cleaning Solution 2000X

증류수로 1:2000 비율로 희석 후 장비에 장착
 - (6) Sanitizing Solution

증류수로 1:1000 비율로 희석 후 장비에 장착
 - (7) Negative control/Sample diluent

사용 전 실온과 같게 하여 사용한다.
- 3) 분변검체

검체준비과정에서 CHORUS Coprocollect로 수집된 분변검체는 아래에 지시된 과정을 따른다.

- (1) 내용물을 적당하게 파쇄하기 위해서 60초 동안 vortex하며 device를 흔들어준다.
- (2) Coprocollec device를 roller shaker에 놓고 20분 동안 흔들어 준다.
- (3) 모든 검체에 대하여 2번 3번 과정을 반복한다.
- (4) 섞은 후에, funnel을 시계방향으로 돌려 screw-cap과 funnel을 제거한다.
- (5) 여분에 screw-cap으로 tube를 닫고 5000rpm에서 최소 10분 동안 원심분리한다.
- (6) 원심분리한 후, 튜브 바닥의 pallet을 건드리지 않고 상층액만 깨끗한 용기로 옮긴다.
- (7) 분변 추출물로 Chorus Calprotectin kit의 사용설명서에 따라 시험을 진행한다.

6.3 검사과정

CHORUS TRIO ([1], 서울 체외 수신 09-442 호)의 장비 매뉴얼을 참고한다.

- 1) 패키지(측면에 pressure-closure 장치 되어있음)를 개봉한 뒤, 필요한 만큼의 디바이스를 꺼낸다. 여분은 포장재에 넣고 공기를 빼낸 뒤 밀봉한다.
- 2) 사용자 매뉴얼의 검사 시의 주의사항(Analytical Warnings, 1번과 8번)에 명시된 사항을 참고하여 디바이스의 상태를 확인한다.
- 3) 희석하지 않은 검체를 키트의 1번 웰(Well)에 50µl 분주한다. 키트의 로트가 변경될 시에는 Calibration을 위한 디바이스를 준비한다.

(Calibrator는 130µl/device, Positive control은 130µl/device를 분주한다.)
- 4) 디바이스를 CHORUS 기기에 투입한다. (필요 시)Calibration을 진행한다. CHORUS 사용설명서에 따라 검사를 진행한다.

6.4 결과판정

Chorus 기기는 내부에 저장된 표준곡선(lot-dependent)에 따라 계산된 mg/kg으로 결과를 표현한다. 시험 결과는 다음에 따라 해석될 수 있다.

음성(NEGATIVE) :	결과가 < 40mg/kg 일 때
판정보류(DOUBTFUL) :	결과가 40-60mg/kg 일 때
양성(POSITIVE) :	결과가 > 60mg/kg 일 때

결과가 판정보류일 경우 재검한다. 다시 판정보류로 나올 경우, 새로운 검체를 채취한다.

※ 결과판정상의 주의

본 검사의 결과는 임상적 평가나 다른 진단 절차에 따른 가능한 모든 정보와 함께 해석되어야 한다.

6.5 정도관리

검사 결과의 유효성 확인을 위해 양성 컨트롤을 이용한다. 실험은 사용설명서에 따라 진행한다. 양성 컨트롤 값이 허용기준 범위를 벗어날 때에는 Calibration을 실시해야 한다. 이전 결과 값이 자동적으로 조정된다. Calibration 범위는 12.5-250mg/kg이며, 결과가 >250mg/kg일 경우, 준비되어 있는 Sample Diluent를 사용하여 검체를 1:5로 희석하여 시험을 반복한다. 장비로부터 얻어진 결과 값에 5를 곱한다.

7. 사용 시 주의사항

- 1) 체외진단용으로만 사용해야 하며, 전문가(의료인 포함)가 사용한다.
- 2) 입으로 피펫하지 않는다.
- 3) 검사물을 다룰 때에는 일회용장갑과 보호안경을 착용한다. CHORUS 자동분석기에 디바이스를 장착한 뒤에는 손을 깨끗이

체외진단의료기기

씻는다.

- 4) Kit에 포함되어 있는 시약 관련 안전정보를 위해 MSDS(Material Safety Data Sheet)를 참고한다.
- 5) 중화된 산과 액체 폐기물은 오염제거를 위해 충분한 양의 차아염소산 나트륨 용액에 담그고 최종농도가 1.0%가 되도록 한다. 효과적인 오염제거를 위해서는 1%의 차아염소산 나트륨 용액에 30분 침전시킨다.
- 6) 감염의 잠재적 가능성이 있는 물질을 얼렸을 경우, 재빨리 화장지나 일회용 종이 수건으로 닦아낸다. 실험을 재개하기에 앞서 1.0% 농도의 차아염소산 나트륨으로 닦아낸다. 오염제거에 사용한 장갑 등 모든 물건은 생물 위해 가능성이 있는 폐기물과 똑같이 다룬다. 차아염소산 나트륨을 함유한 물질을 고압 멸균하지 않는다.
- 7) 기질액(4번 Well)이 무색이 아닐 경우, 해당 디바이스는 폐기한다.
- 8) 웰(Well)에 검체를 넣을 때 완전히 바닥으로 분주되었는지 확인한다.
- 9) 디바이스의 시약을 확인하고 손상된 디바이스는 없는지 확인한다. 시약이 부족하거나 육안으로 확인했을 때 이물질이 존재하는 디바이스는 사용하지 않는다.
- 10) 본 제품은 의료용면역흡광측정장치(CHORUS, 서울 체외 수신 06-776호), 의료용면역흡광측정장치(CHORUS TRIO, 서울 체외 수신 09-442호)에 장착하여 사용한다. (software release 3.2.1 및 아래버전) 사용자 설명서와 장비 작동 매뉴얼을 주의하여 따른다.
- 11) CHORUS/CHORUS TRIO 자동분석기가 올바르게 설치되어 있는지 확인한다. (CHORUS 사용자 매뉴얼 참고).
- 12) 기기의 정확한 인식을 위해 핸들 부위의 바코드는 변경하지 않는다.
- 13) 결함이 있는 바코드는 기기에 수동으로 입력할 수 있다.
- 14) 디바이스를 저장할 때 또는 사용할 때에, 강한 빛이나 차아염소산염(Hypochlorite) 기체에 노출시키지 않는다.
- 15) 검체를 보관하기 위해 자동-제기 냉장고를 사용하지 않는다.
- 16) 유효기간이 지난 디바이스는 사용하지 않는다.
- 17) 기기에 Washing Buffer(REF 83606)가 연결되었는지 확인한다.
- 18) 키트 내 구성품 중에는 사람의 혈액에서 유래된 성분이 포함되어 있으므로, 잠재적인 감염원으로 인지하여 취급해야 한다.

8. 저장방법 및 사용기한

용기 등의 기재사항 참조.