

체외진단의료기기

1. 품목정보

허가(신고)번호	체외 수허12-1508 호	
품 목 명	고위험성감염체면역검사시약	
분류번호(등급)	K05030.01 (3)	
모 델 명	CHORUS Epstein-Barr VCG IgM II	
포장단위	용기 등의 기재사항참조.	
제조번호	용기 등의 기재사항참조.	
제조연월	용기 등의 기재사항참조.	
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

일련 번호	명 칭	세부 구성
1	CHORUS Epstein-Barr VCA IgMII Device	#8 : 바코드 부착을 위한 공간
		#7 : 비어있음
		#6 : synthetic vial capsid antigen이 코팅되어 있는 마이크로 플레이트 웰(Microplate well)
		#5 : 코팅되어있지 않은 마이크로플레이트 웰
		#4 : TMB substrate
		#3 : 검체 희석액
		#2 : 콘주게이트(Conjugate)
#1 : 검체 분주 웰		
2	CHORUS Epstein-Barr VCA IgMII Calibrator	단일
3	CHORUS Epstein-Barr VCA IgMII Control	단일

2.2 별도판매구성품

ENZY-WELL/CHORUS Washing Buffer, Sanitizing Solution, Cleaning Solution 2000X, Negative control/Sample diluent

3. 작용원리

본 검사는 ELISA(Enzyme linked Immunosorbent Assay) 측정법에 기초한다. 항원은 solid phase에 고정화되어 있고, 희석된 사람 혈청(검체)과의 배양을 통해 특정 면역글로불린이 항원과 결합한다. 반응을 일으키지 않은 단백질(항체)을 제거하기 위해 세척한 후, 겨자과산화효소(horseradish peroxidase)와 결합된 anti-human IgM단일 항체로 구성된 conjugate와 배양한다. 결합하지 않은 접합체를 제거하고, 과산화효소 기질을 첨가한다. 이 때, 검체 혈청의 특이 항체의 농도에 비례하여 발색이 일어난다. 이 일회용 키트에는 CHORUS 기기에서 실험을 수행하기 위한 모든 시약이 포함되어며 결과는 Index(OD sample/OD cut-off)로 나타난다.

4. 사용목적

사람 유래 혈청으로부터 엡스타인바 바이러스의 바이러스성 캡시드 항원(Viral capsid antigen)에 대한 특이 IgM 항체를 효소결합면역흡착 분석법(Enzyme Linked Immunosorbent Assay, ELISA)을 이용하여 정성적으로 검출하는 시약이다.

5. 성능

번호	성능 항목	결과
1	상관성평가 (민감도 · 특이도)	499 검체를 이용하여 Chorus Epstein-Barr VCA IgM kit와 Predicat device kit(Diasorin

		<p>Liaison EBV VCA IgM)로 상관성 시험을 진행하였다. 또한 결과가 일치하지 않는 검체에 대하여 Referee method (MerIFluor EBV VCA IgM IFA Meridian)로 시험을 진행하여 상관성 평가를 하였다.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th colspan="3">Reference</th> </tr> <tr> <th colspan="2"></th> <th>+</th> <th>-</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">Diesse</td> <td>+</td> <td>80</td> <td>7</td> <td>87</td> </tr> <tr> <td>-</td> <td>0</td> <td>412</td> <td>412</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>80</td> <td>419</td> <td>499</td> </tr> </tbody> </table> <p>민감도 : 100% (CI_{95%} : 95.4~99.9) 특이도 : 98.3% (CI_{95%} : 96.6~99.2)</p>			Reference					+	-	Total	Diesse	+	80	7	87	-	0	412	412	Total	80	419	499									
		Reference																																
		+	-	Total																														
Diesse	+	80	7	87																														
	-	0	412	412																														
	Total	80	419	499																														
2	판정기준치	1.0 Index																																
3	최소검출한계	230D 또는 0.1 Index																																
4	교차반응	<p>다음과 같은 antigen/factor를 포함하는 검체로 교차반응을 시험 하였다. (음성 예상치 Index <0.8)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toxoplasma (12) • Rubella (13) • Herpes simplex (13) • Cytomegalovirus (12) • Varicella Zoster (3) • ANA (9) • Rheumatoid Factor (10) <p>검체의 시험 결과 값이 Index <0.8 음성으로 판단 되므로, 본 Kit는 Toxoplasma, Rubella, Herpes simplex, Cytomegalovirus, Varicella Zoster, ANA 항원 및 Rheumatoid Factor와 교차반응 하지 않는다.</p>																																
5	간섭시험	<p>4종류의 간섭물질에 관한 시험을 진행하였으며, 각 간섭물질을 3가지 다른 농도로 구성하여 5개 검체에 spike하여 시험을 실시하였다.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bilirubin (4.5-45mg/dL) • Hemoglobin (5-30mg/mL) • Lipoprotein (10-250mg/dL) • RF (44-220IU/dL) <p>시험결과 위와 같은 간섭물질을 함유한 검체와 함유하지 않은 검체사이의 차이는 모두 허용치(<15%)이내이므로 위와 같은 간섭물질은 본 시험에 영향을 미치지 않는다.(시험을 측정할 농도까지)</p>																																
6	정밀도	<p>1) 반복성</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Sample</th> <th colspan="2">Within-run Precision</th> </tr> <tr> <th>Mean (Index)</th> <th>CV%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>0.1</td> <td>30.0*</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>0.2</td> <td>20.0*</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>0.3</td> <td>13.3</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>1.0</td> <td>6.0</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>1.0</td> <td>6.0</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>1.5</td> <td>9.3</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>2.7</td> <td>6.7</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>5.8</td> <td>4.0</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>3.3</td> <td>2.1</td> </tr> </tbody> </table> <p>•Within-run precision: 동일한 장비로 1lot의 kit 를 사용하여 9개 서로 다른 검체에 대하여 10번 반복 측정된 결과 모두 CV≤15% 결과 값으로 허용치를 만족한다.</p>	Sample	Within-run Precision		Mean (Index)	CV%	1	0.1	30.0*	2	0.2	20.0*	3	0.3	13.3	4	1.0	6.0	5	1.0	6.0	6	1.5	9.3	7	2.7	6.7	8	5.8	4.0	9	3.3	2.1
Sample	Within-run Precision																																	
	Mean (Index)	CV%																																
1	0.1	30.0*																																
2	0.2	20.0*																																
3	0.3	13.3																																
4	1.0	6.0																																
5	1.0	6.0																																
6	1.5	9.3																																
7	2.7	6.7																																
8	5.8	4.0																																
9	3.3	2.1																																

체외진단의료기기

Sample	Between-run Precision	
	Mean (Index)	CV%
1	0.1	-
2	0.2	-
3	0.3	16.7*
4	1.0	9.0
5	1.0	5.0
6	1.5	7.3
7	2.6	6.5
8	6.1	9.8
9	3.3	7.3

•Between-run precision: 동일한 장비로 1lot의 kit를 사용하여 9개의 서로 다른 검체를 8일 동안 반복 측정된 결과 모두 CV≤15% 결과 값으로 허용치를 만족한다.

2) 재현성

Sample	Precision between batches	
	Mean (Index)	CV%
1	0.1	-
2	0.2	-
3	0.3	20.0*
4	1.0	10.0
5	0.8	7.5
6	1.5	6.7
7	3.1	7.4
8	7.6	6.6
9	3.1	9.4

•Precision between lots: 3lot로 시험하여 얻어진 결과 값의 SD와 Mean을 계산하고 CV%값을 계산하였을 때, 모두 CV≤15% 결과 값으로 허용치를 만족한다.

Sample	Precision between instrument	
	Mean (Index)	CV%
1	0.1	-
2	0.2	-
3	0.3	-
4	1.0	6.0
5	0.8	7.5
6	1.5	4.0
7	3.1	1.9
8	7.6	12.5
9	3.1	6.8

•Precision between instruments: 3개의 장비로 시험하여 얻어진 각 결과 값의 SD와 Mean을 계산하고 CV%값을 계산하였을 때, 모두 CV≤15% 결과 값으로 허용치를 만족한다.
정밀도 시험동안 얻어진 수치는 모두 허용치(CV≤15%)안의 결과로서 반복성과 재현성을 만족한다.

-20° C의 냉동에서 장기간 보관이 가능하다. 이 경우 최대 3번까지 해동할 수 있다. 검체는 자동 서리제거 기능을 지닌 냉동고에 보관하지 않는다. 해동된 검체는 사용 전 주의하여 흔들어준다. 열불활성화(Heat-inactivation)는 오류의 결과를 일으킬 수 있다. 또한 미생물 오염은 검체 품질에 막대한 영향을 끼쳐 결과의 오류를 초래할 수 있다.

6.2 검사 전 준비 과정

- 1) 해당 장비의 준비과정
 - (1) 검사 전 준비는 장비 매뉴얼을 참고한다.
- 2) 시약
 - (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 단아 봉한다. 2-8°C에서 보관한다.
 - (2) Calibrator
바로 사용 가능함.
 - (3) Positive Control
바로 사용 가능함
 - (4) ENZYWELL/CHORUS Washing Buffer
증류수로 1:10 비율로 희석 후 장비에 장착
 - (5) Cleaning Solution 2000
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.

6.3 검사 과정

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 키트를 꺼낸다. 어분은 포장재에 넣고 공기를 빼낸 뒤 밀봉한다.
- 2) 사용자설명서 검사 시의 주의사항(Analytical Precautions) 1~12번에 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.
- 4) 키트를 기기에 투입한다. (필요 시)Calibration을 진행한다. CHORUS 사용자설명서에 따라 검사를 진행한다.

6.4 결과 판정

CHORUS 기기는 실험 결과를 INDEX 수치(검체의 흡광도와 Cut-Off의 흡광도 간의 비율, ODsample/OD cut-off)로 보여준다.

검체 혈청은 다음과 같이 판독할 수 있다.

- 양성(POSITIVE) : 결과값 > 1.2 일 때
- 음성(NEGATIVE) : 결과값 < 0.8 일 때
- 판정보류(DOUBTFUL) : 결과값이 0.8에서 1.2 사이일 때

판정보류가 나왔을 경우 재검사한다. 재검사 이후에도 여전히 '판정보류' 값으로 나올 경우, 새로운 검체를 채취한다.

6.5 정도관리(Quality Control)

검사 결과의 유효성 확인을 위해 대조 혈청을 이용한다. 실험은 사용자

6. 사용방법

6.1 검체 준비 및 저장방법

검체는 정상적인 정맥에서 분리한 혈청(Serum)을 사용한다. 검체는 우수실험실 관리기준(Good Laboratory Practice, GLP)의 지침에 따라 처리한다. 신선 혈청은 2~8° C의 냉장에서 4일간 보관할 수 있고,

체외진단의료기기

명서에 따라 진행한다. 대조 혈청 값이 허용기준 범위를 벗어날 때에는 Calibration을 실시해야 한다. 이전 결과 값이 자동적으로 조정된다.

7. 사용 시 주의사항

- 1) 체외진단용으로만 사용한다.
- 2) 본 제품은 의료용면역흡광측정장치(K01050.01) CHORUS TRIO(서울 체외 수신 09-442 호)에 장착하여 사용한다. CHORUS TRIO 이외의 장비에서는 사용하지 않도록 한다.
- 3) 기질액이 담겨있는 4번 웰(Well)이 무색인지 확인한다. 아닐 경우, 해당 키트는 폐기한다.
- 4) 웰(Well)에 검체를 넣을 때 완전히 바닥으로 분주되었는지 확인한다.
- 5) 키트의 시약을 확인하고 손상된 곳이 없는지 확인한다. 외관으로 보았을 때, 반응 well의 시약이 부족하거나 이물질이 포함되어 있는 device는 사용하지 않는다.
- 7) CHORUS 자동분석기가 올바르게 설치되어 있는지 확인한다. (CHORUS 사용자 매뉴얼 참고).
- 8) 기기의 정확한 인식을 위해 핸들 부위의 바코드는 변경하지 않는다.
- 9) 디바이스를 사용 또는 보관할 때, 강한 빛이나 차아염소산염(Hypochlorite) 기체에 노출시키지 않는다.
- 10) 심하게 용혈 되었거나 미생물에 의해 감염된 검체는 오류의 원인이 될 수 있다.
- 11) 유효기간이 지난 device는 사용하지 않는다.
- 12) 장비가 Washing Buffer에 연결되어 있는지 확인한다.
- 13) 키트 내 구성품 중에는 사람의 혈액에서 유래된 성분이 포함되어 있다. 모든 사람 유래 물질들은 잠재적인 감염원으로 인지하여 취급해야 한다.
- 14) 입으로 피펫하지 않는다. 검사물을 다룰 때에는 일회용장갑과 보호안경을 착용한다. CHORUS 자동분석기에 Device를 장착한 뒤에는 손을 깨끗이 씻는다.
- 15) 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.
- 16) 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.
- 17) 사용된 혈청 검체, 칼리브레이터와 디바이스는 감염물로 인지하고 관련 법규에 따라 폐기한다.

8. 저장방법 및 사용기한

용기 등의 기재사항참조.