# CHORUS Calprotectin K



체외진단의료기기

## 1. 품목정보

| | | |
|---|---|---|
| 허가(신고)번호 | | 체외 수인 18-4768 호 |
| 품 목 명 | | 염증표지자검사시약 |
| 분류번호(등급) | | K03020.01(2) |
| 모 델 명 | | CHORUS Calprotectin K |
| 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 (국가) | Diesse Diagnostica Senese S.p.a (이탈리아) |

## 2. 구성

### 2.1 체외진단의료기기

| 번호 | 명칭 | 세부구성 |
|---|---|---|
| 1 | CHORUS Calprotectin K Device | #8: 바코드를 부착하기 위한 공간 |
| | | #7: 비어 있음. |
| | | #6: 다중클론 anti- calprotectin antibodies가 결합된 마이크로플레이트 웰(Microplate well) |
| | | #5: 코팅되어 있지 않은 마이크로플레이트 웰(Microplate well) |
| | | #4: TMB Substrate |
| | | #3: Sample Diluent |
| | | #2: Conjugate |
| | | #1: 검체분주를 위한 비어 있는 웰 |
| 2 | CHORUS Calprotectin K Calibrator | 단일구성 |
| 3 | CHORUS Calprotectin K Positive Control | 단일구성 |
| 4 | CHORUS Calprotectin Sample Diluent | 단일구성 |

### 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, 분변 내 Calprotectin의 높은 농도는 염증이 있음을 나타낸다.
이러한 Calprotectin의 높은 농도는 전형적으로 궤양성 대장염(UC; ulcerative colitis)과 크론병(CD; Crohn's disease), 산통(colic), 위종양(gastric neoplasm), 식도종양(oesophageal neoplasm)을 가진 환자들에서 나타난다.

CHORUS Calprotectin K device는 CHORUS(의료용면역흡광측정장치, 서울 체회 수신 06-776 호) 및 CHORUS TRIO(의료용면역흡광측정장치, 서울 체외 수신 09-442 호) 장비를 사용하여 분변 검체 내 Calprotectin을 정량적으로 검출하는 키트이다.
본 검사는 효소면역결합흡수법(ELISA; Enzyme linked Immunosorbent Assay)을 원리를 기반으로 한다. 다중클론항체가 고체상에 결합되어 있다. Calprotectin은 고체상에 결합되어 있으며 채취한 분변과 배양(Incubation)하면 결합된다. 반응하지 않은 단백질을 제거하기 위한 세척을 한 후 겨자무과산화효소(horseradish peroxidase)와 결합된 Anti-calprotectin antibodies로 구성된 Conjugate로 배양을 수행한다. 결합되지 않은 Conjugate를 제거하고 과산화효소(peroxidase) 기질액을 첨가한다. 분변 검체 내 존재하는 특이 항체의 농도에 비례하여 색이 나타난다. 1회용 device에는 해당 장비를 이용하여 검사를 수행하기 위한 모든 시약이 포함되어 있다. 결과는 mg/Kg으로 표현된다.

## 4. 사용목적

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

## 5. 성능

| 번호 | 성능 항목 | | 결과 |
|---|---|---|---|
| 1 | 분석적 민감도 | 공란한계 (LOB) | 57 OD 또는 5.8mg/kg(< 12.5 mg/kg) |
| | | 검출한계 (LOD) | 73 OD 또는 7.4 mg/kg(< 12.5 mg/kg) |
| | | 정량한계 (LOQ) | 145 OD 또는 12.5mg/kg |
| | | 측정범위 (직선성) | 3개의 고농도 양성 분변검체를 사용하여 6개 농도로 희석하여 시험한 결과, 12.5mg/kg – 1000.0mg/kg 범위에서 예상값과 측정값 간의 직선성을 보였다. |

| | 검체 A | | | 검체 B | | | 검체 C | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 검체 | 예상값 (mg/kg) | 측정값 (mg/kg) | 회수율 (%) | 예상값 (mg/kg) | 측정값 (mg/kg) | 회수율 (%) | 예상값 (mg/kg) | 측정값 (mg/kg) | 회수율 (%) |
| 1 | 918.8 | 918.8 | 100.0 | 952.5 | 952.5 | 100.0 | 859.9 | 859.9 | 100.0 |
| 2 | 459.4 | 443.8 | 96.6 | 476.3 | 485.4 | 101.9 | 430.0 | 479.1 | 111.4 |
| 3 | 229.7 | 226.8 | 98.7 | 238.1 | 244.0 | 102.5 | 215.0 | 221.1 | 102.8 |
| 4 | 114.9 | 118.8 | 103.4 | 119.1 | 122.6 | 102.9 | 107.5 | 115.2 | 107.2 |
| 5 | 57.4 | 61.0 | 106.3 | 59.5 | 67.6 | 113.6 | 53.7 | 48.4 | 90.1 |
| 6 | 28.7 | 24.1 | 84.0* | 29.8 | 19.2 | 64.4* | 26.9 | 25.2 | 93.7 |

* 범위를 벗어난 2개 결과가 있었으나, 좋은 회수율을 보였음.

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | 판정기준치 (Cut-off) | 50.0 mg/kg |
| 2 | 분석적 특이도 | 간섭물질 | 아래 간섭물질을 포함하지 않은 검체(대조군)과 농도가 다른 2개 검체에 아래 간섭물질을 첨가하여 시험한 결과, 허용기준(대조군에 대하여 차이값은 15% 이내)을 만족하였고 시험결과에 영향을 미치지 않았다. |

| 번호 | 간섭물질 | 번호 | 간섭물질 |
|---|---|---|---|
| 1 | Vancomycin | 6 | Asacol |
| 2 | Ciproflaxin | 7 | Prednisone |
| 3 | Vitamin E | 8 | Vitamin A, C, D |
| 4 | Prevacid | 9 | Hemoglobin |
| 5 | Pentasa | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | 교차반응성 | PBS buffer를 첨가한 검체(대조군)과 아래 각각에 해당하는 세균종의 부유액을 첨가한 검체를 사용하여 시험한 결과, 아래 각각의 세균종에 대하여 허용기준(대조군에 대하여 차이값은 15% 이내)을 만족하였고 교차반응이 없었다. |

| 번호 | 세균종 | 번호 | 세균종 |
|---|---|---|---|
| 1 | Escherichia coli spp | 4 | Yersinia spp |
| 2 | Salmonella spp | 5 | Klebsiella spp |
| 3 | Shigella spp | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3 | 정밀도 | 반복성 | 1개 로트의 키트를 사용하여 농도가 다른 4개 검체를 1회 검사에서 각각 6번 반복 측정하여 시험한 결과, 허용기준(CV≦15%)을 만족하였다. |

| | value 1 | value 2 | value 3 | value 4 |
|---|---|---|---|---|

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Mean (mg/kg) | 627.3 | 236.3 | 104.3 | 30.2 |
| SD | 54.0 | 18.23 | 13.97 | 4.49 |
| CV% | 8.6 | 7.7 | 13.4 | 14.9 |

재현성

1) 검사 간 정밀도

1개 로트의 키트를 사용하여 농도가 다른 4개 검체를 6회 검사마다 측정하여 시험한 결과, 허용기준(CV≦15%)을 만족하였다.

| | value 1 | value 2 | value 3 | value 4 |
|---|---|---|---|---|
| Mean (mg/kg) | 402.0 | 222.8 | 122.7 | 52.6 |
| SD | 57.1 | 6.89 | 17.79 | 7.87 |
| CV% | 14.2 | 3.1 | 14.5 | 15.0 |

2) 로트 간 정밀도

3개 로트의 키트를 사용하여 농도가 다른 4개 검체를 측정하여 시험한 결과, 허용기준(CV≦15%)을 만족하였다.

| | value 1 | value 2 | value 3 | value 4 |
|---|---|---|---|---|
| Mean (mg/kg) | 311.3 | 188.9 | 70.7 | 51.0 |
| SD | 32.52 | 27.20 | 8.36 | 4.47 |
| CV% | 10.4 | 14.4 | 11.8 | 8.8 |

3) 장비 간 정밀도

1개 로트의 키트와 3개 장비를 사용하여 농도가 다른 4개 검체를 3회 검사마다 측정하여 시험한 결과, 허용기준(CV≦15%)을 만족하였다.

| | value 1 | value 2 | value 3 | value 4 |
|---|---|---|---|---|
| Mean (mg/kg) | 442.9 | 205.5 | 120.6 | 52.8 |
| SD | 44.61 | 20.71 | 14.8 | 7.02 |
| CV% | 10.1 | 10.1 | 12.2 | 13.3 |

4 상관성

본 키트와 기존 상용 키트, 기준 키트(CHORUS Calprotectin)를 사용하여 총 36개의 양성 및 음성 분변검체를 시험한 결과, 허용기준(전체 일치도(%) ≧ 90.0%, 양성 일치도(%, 민감도) ≧ 90.0%, 음성일치도(%, 특이도) ≧ 90.0% 및 Cohen's 계수는 0.8 – 1.0(우수함) 범위 내)을 만족하였고 우수한 일치도를 보였다.

1) 본 키트 vs 기존 상용키트의 상관성 시험결과

(1) 2×2 분할표(본 키트 vs 기존 상용 키트)

| | | 기존 상용 키트 | | |
|---|---|---|---|---|
| | | + | – | 총 계 |
| 본 키트 | + | 22 | 0 | 22 |
| | – | 3 | 11 | 14 |
| | 총 계 | 25 | 11 | 36 |

| | |
|---|---|
| 전체 일치도 | 91.7% |
| 양성 일치도(민감도) | 88.0% |
| 음성 일치도(특이도) | 100.0% |

(2) 일치도에 대한 신뢰구간

| | |
|---|---|
| 전체 일치도 | $CI_{95\%}$= 78.0 – 97.1 |
| 양성 일치도(민감도) | $CI_{95\%}$= 70.0 – 95.7 |
| 음성 일치도(특이도) | $CI_{95\%}$= 74.1 – 99.7 |

(3) Cohen's 계수

k = 0.83 (우수한 일치도)

(4) 불일치 검체

| Case | 검체 | 결 과 | | | 비 교 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 본 키트 | 기존 상용키트 | 기준 키트 | 본 키트 vs 기존 상용키트 | 본 키트 vs 기존 상용키트 + 기준 키트 |
| 1 | 1 | E | P | N | FN | N |
| 2 | 20 | E | P | N* | FN | N |
| 3 | 25 | E | P | N* | FN | N |

* 본 키트에서 50.0 이하의 수치를 갖는 불분명 검체는 음성으로, 50을 초과하는 수치를 갖는 불분명 검체는 양성으로 평가되었다.

본 키트를 사용하였을 때 3개의 불일치 검체가 확인되었다. 이 검체들에 대하여 기준 방법으로 시험하여 결과를 확인하였다.

2) 본 키트 vs 기존 상용 키트 + 기준 키트

(1) 2×2 분할표(본 키트 vs 기존 상용 키트 + 기준 키트)

| | | 기존 상용 키트 + 기준 키트 | | |
|---|---|---|---|---|
| | | + | – | 총 계 |
| 본 키트 | + | 22 | 0 | 22 |
| | – | 0 | 14 | 14 |
| | 총 계 | 22 | 14 | 36 |

| | |
|---|---|
| 전체 일치도 | 100.0% |
| 양성 일치도(민감도) | 100.0% |
| 음성 일치도(특이도) | 100.0% |

(2) 일치도에 대한 신뢰구간

| | |
|---|---|
| 전체 일치도 | $CI_{95\%}$= 90.3 – 99.9 |
| 양성 일치도(민감도) | $CI_{95\%}$= 85.1 – 99.8 |
| 음성 일치도(특이도) | $CI_{95\%}$= 78.4 – 99.7 |

(3) Cohen's 계수

k = 1.0 (우수한 일치도)

## 6. 사용방법

### 6.1 검체 준비 및 저장방법

1) 검체는 분변의 추출물로 구성되고, CHORUS Coprocollect의 사용설명서에 따라 준비하며, 우수실험실 기준에서 요구하는 모든 주의사항에 따라 취급한다. 검체는 2~8℃에서 4일간 보관하고, –20℃에서 냉동하는 경우 3개월 보존할 수 있다. 검체를 자동제상장치가 내장된 냉동고에 보관하지 않는다. 해동된 검체를 사용하기 전에 조심스럽게 흔들어 사용한다.

### 6.2 검사 전 준비 과정

1) 해당 장비의 준비과정

검사 전 준비는 해당 장비의 사용 설명서를 참고한다.

2) 해당 시약의 준비과정

사용 전 디바이스를 실온(18~30℃)에 두고 60분 내로 사용한다.

(1) Device : 사용 전 실온(18~30℃)으로 가온하고 60분 내로 사용해야 한다. 패키지를 개봉하여 필요한 Device를 꺼내고 남은 Device는 실리카 겔과 함께 다시 Bag에 넣고, 공기를 뺀 후 밀봉한다. 2~8℃에서 보관한다.

(2) Calibrator : 바로 사용가능 함.

(3) Positive Control : 바로 사용가능 함.

(4) Sample Diluent : 바로 사용가능 함.

(5) Washing Buffer : 수허 13-4 호의 사용방법에 따른다.
(6) Cleaning Solution 2000 : 수허 13-4 호의 사용방법에 따른다.
(7) Sanitizing Solution : 수허 13-4 호의 사용방법에 따른다.

### 6.3 검사 과정

1) 패키지(측면에 pressure-closure가 있음)를 개봉하여 필요한 양의 Device를 꺼낸 뒤 나머지는 다시 Bag에 넣고 공기를 뺀 후 밀봉한다.
2) 사용설명서의 분석 시 주의사항에 따라 Device의 상태를 확인한다.
3) 각 Device의 1번 웰(well)에 아래 용량을 분주한다.
   (1) 검체 : 50㎕/device
   (2) Calibrator : 130㎕/device
   (3) Positive Control : 130㎕/device
4) Device를 CHORUS 및 CHORUS TRIO 장비에 위치시킨다. 필요 시 장비 매뉴얼에 따라 칼리브레이션을 수행한다.

### 6.4 결과 판정

CHORUS 및 CHORUS TRIO 장비는 mg/Kg으로 결과를 표현하며, 결과는 장비에 저장된 로트에 따른 그래프를 기반으로 계산된다.
시험결과는 아래와 같이 해석할 수 있다.
· 양성 : 결과가 > 60 mg/Kg 인 경우
· 음성 : 결과가 < 40 mg/Kg 인 경우
· 불확실 : 모든 결과가 40 – 60 mg/Kg 사이에 있는 경우
결과가 불확실한 경우 재시험한다.
신생아로부터 측정한 결과는 매우 높을 수 있다.

**※ 결과 판정상의 주의**

1) 측정된 모든 결과값은 환자와 관련된 다른 표지자들을 반드시 고려하여 주의 깊은 해석이 필요하다.
2) 본 시험은 임상적 진단에 단독으로 사용될 수 없으며 시험결과는 환자 이력과 다른 임상적 진단 평가들과 함께 평가되어야 한다.

### 6.5 정도관리

Positive Control을 사용하여 시험결과의 유효성을 확인한다. 시험결과의 유효성 확인은 장비 매뉴얼에 따라 수행한다. 장비에서 Positive Control의 값이 허용범위에서 벗어남을 나타나면 칼리브레이션을 반드시 반복해야 한다. 이전의 결과는 자동으로 수정된다.

## 7. 사용 시 주의사항

1) 체외진단용(전문가용)으로만 사용해야 한다.
2) 본 키트는 HBsAg, anti-HIV-1, anti-HIV-2, anti-HCV 항체에 대하여 음성을 보인 인간 유래물질을 포함한다. 이러한 감염인자가 존재하지 않음을 완벽하게 보장하는 진단적 시험방법이 없으므로, 모든 인간 유래물질을 반드시 잠재적인 감염원으로 취급해야 한다. 시약 및 검체를 취급할 때에는 시험실 기준에서 일반적으로 규정하는 모든 주의사항을 따라야 한다.
3) 입으로 피펫하지 않는다.
4) 검체를 취급할 때에는 1회용 장갑과 보호안경을 착용한다.
5) CHORUS 및 CHORUS TRIO 장비에 Device를 위치시킨 후 손을 깨끗이 씻는다.
6) 키트에 포함된 시약과 관련한 모든 안전성 정보에 관해서는 관련 물질안전보건자료(MSDS; Material Safety Data Sheet)를 참고한다.
7) 중화된 산과 다른 액체 폐기물은 충분한 양의 하이포 아염소산나트륨(sodium hypochlorite)를 첨가하여 최종 농도가 최소 1%가 되도록 오염을 제거해야 한다. 1%의 하이포 아염소산나트륨(sodium hypochlorite)에 30분간 노출시키면 효과적인 오염제거를 보장할 수 있다.
8) 잠재적인 감염성 물질이 유출된 경우 즉시 흡수지로 제거하고, 작업을 재개하기 전에 오염된 부분을 1%의 하이포 아염소산나트륨(sodium hypochlorite)으로 닦아낸다. 유출된 부분을 닦아내어 건조되었다 하더라도 유출물을 포함하는 산에 하이포 아염소산나트륨(sodium hypochlorite)을 사용해서는 안 된다. 장갑을 포함하여 유출물 세척에 사용되는 재료는 잠재적인 생물학적 위험 폐기물로 폐기해야 한다. 하이포 아염소산나트륨(sodium hypochlorite)를 포함하는 재료를 고압멸균해서는 안 된다.
9) Device의 기질액(well 4)이 푸른색을 띠는 경우 폐기한다.
10) 검체를 웰에 분주할 때에는 검체가 바닥에 완전히 분주되었는지 확인한다.
11) Device 내에 시약들이 존재하는지 확인하고 Device에 결함이 있는지 확인한다. Device를 육안으로 확인하였을 때 시약이 부족하게 채워져 있거나 이물질이 있는 경우 사용해서는 안 된다.
12) Device는 CHORUS(의료용면역흡광측정장치, 서울 체외 수신 06-766 호) 및 CHORUS TRIO(의료용면역흡광측정장치, 서울 체외 수신 09-442 호) 장비와 사용해야 하며 반드시 해당 장비의 매뉴얼을 주의하여 따른다.
13) CHORUS 및 CHORUS TRIO 장비가 올바르게 설치되어 있는지 확인한다.(해당 장비의 매뉴얼 참조.)
14) 장비의 정확한 바코드 인식을 위하여 Device의 핸들부분에 있는 바코드를 변경하지 않는다.
15) 자동제상제거기가 설치된 냉동고에 검체를 보관하지 않는다.
16) 바코드에 결함이 있는 경우, 장비에 직접 입력할 수 있다.(장비 매뉴얼 참고.)
17) Device를 보관 및 사용 중에 강한 빛 또는 하이포아염소산(hypochlorite) 증기에 노출시키지 않는다.
18) 유효기간이 지난 Device를 사용하지 않고, device는 일회용이므로 한번 사용하고 폐기한다.
19) 장비에 Washing Buffer가 연결되어 있는지 확인한다.

## 8. 저장방법 및 사용기한

용기 등의 기재사항 참조.