

체외진단의료기기

1. 품목정보

허가(신고)번호	체외 수인 15-1207호	
품 목 명	분변잠혈검사시약	
분류번호(등급)	J12020.01(2)	
모 델 명	FIT Hemoglobin AA01	
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	Alfresa Pharma Corporation(일본) (국가)
	(국가)	

2. 구성

2.1 체외진단의료기기

번호	명칭	세부구성
1	FIT Hemoglobin AA01 Reagent 1	단일
2	FIT Hemoglobin AA01 Reagent 2	단일

2.2 부분품

번호	명칭	세부구성
1	FIT Hemoglobin NS-Prime Calibrator	Calibrator
		Calibrator Solution
2	FIT NS-Prime Control	Control L
		Control H
		Control Solution
3	FIT NS-Prime Specimen Diluent	단일
4	FIT AA01 Specimen Diluent	단일
5	Specimen Collection Container A	체외 수인 13-1451호의 부분품과 동일

3. 작용원리

본 제품(모델명: FIT Hemoglobin NS-Prime 및 모델명: FIT Hemoglobin AA01)은 금 콜로이드 비색법과 결합된 화학면역법 및 비탁법을 이용하여 사람 분변 중에 존재하는 헤모글로빈의 농도를 측정하는 키트이다. 본 금 콜로이드 비색법은 항-사람 헤모글로빈 다중클론 항체(anti-human hemoglobin polyclonal antibody)와 사람 분변 중에 존재하는 헤모글로빈의 항원-항체 반응으로 인한 응집으로 인한 광학적인 색깔 변화를 측정하여 헤모글로빈 농도를 정량한다.

4. 사용목적

사람의 분변에서 혈색소(Hb, Hemoglobin)를 금 콜로이드 비색법 및 비탁법으로 정량하여 소화기관의 병변 진단에 도움을 주는 체외진단의료기기

5. 성능

번호	성능 항목	결 과
1	분석 범위	50-1,200 ng/mL
	최소검출 (LOD)	20 ng/mL
	정량한계 (LOQ)	50 ng/mL
	직선성	up to 1,200 ng/mL
2	정밀도	반복성, 검사실내 정밀도는 CLSI EP05-A3(Evaluation of Precision of
	반복성	반복성, 검사실내 정밀도는 CLSI EP05-A3(Evaluation of Precision of

검사실내 정밀도	Quantitative Measurement Procedures: Approved Guidance Third Edition)에 따라 3개 분변검체(3개농도)와 2개 컨트롤물질을 각각 20일 동안 1일 2회 최소 2시간동안 반복 시험한 결과, 허용기준을 만족하였다.																																																																																										
	* 허용기준 : · CV _R (반복성 변동계수) ≤ 5% · CV _T (검사실내 정밀도 변동계수) ≤ 10% * 시험결과 : <table border="1"> <tr> <th></th> <th>L</th> <th>H</th> <th>A</th> <th>B</th> <th>C</th> </tr> <tr> <td>평균 (ng/mL)</td> <td>137</td> <td>279</td> <td>81</td> <td>163</td> <td>284</td> </tr> <tr> <td>S_d(ng/mL)</td> <td>2.25</td> <td>3.58</td> <td>1.92</td> <td>2.78</td> <td>6.06</td> </tr> <tr> <td>CV_R%</td> <td>1.64%</td> <td>1.28%</td> <td>2.38%</td> <td>1.71%</td> <td>2.13%</td> </tr> <tr> <td>S_T(ng/mL)</td> <td>3.26</td> <td>7.81</td> <td>3.07</td> <td>4.92</td> <td>9.95</td> </tr> <tr> <td>CV_T%</td> <td>2.37%</td> <td>2.80%</td> <td>3.82%</td> <td>3.03%</td> <td>3.50%</td> </tr> </table>							L	H	A	B	C	평균 (ng/mL)	137	279	81	163	284	S _d (ng/mL)	2.25	3.58	1.92	2.78	6.06	CV _R %	1.64%	1.28%	2.38%	1.71%	2.13%	S _T (ng/mL)	3.26	7.81	3.07	4.92	9.95	CV _T %	2.37%	2.80%	3.82%	3.03%	3.50%																																																	
	L	H	A	B	C																																																																																						
평균 (ng/mL)	137	279	81	163	284																																																																																						
S _d (ng/mL)	2.25	3.58	1.92	2.78	6.06																																																																																						
CV _R %	1.64%	1.28%	2.38%	1.71%	2.13%																																																																																						
S _T (ng/mL)	3.26	7.81	3.07	4.92	9.95																																																																																						
CV _T %	2.37%	2.80%	3.82%	3.03%	3.50%																																																																																						
장소간 재현성	장소간 재현성, 장비간 재현성은 CLSI EP05-A3(Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guidance Third Edition)에 따라 3개 실험실, 3개 장비로 5개 분변검체(5개 농도)와 2개 컨트롤물질을 5일 동안 1일 1회씩 5반복 실험한 결과, 허용기준을 만족하였다.																																																																																										
	* 허용기준 : · CV _{REP} (장소간, 장비간 재현성 변동계수) ≤ 15% * 시험결과 : <table border="1"> <tr> <th>검체</th> <th>농도 (ng/mL)</th> <th>V_{error} (within day 분산)</th> <th>V_{day} (Betwe en-day 분산)</th> <th>V_{site} (Betwe en-site 분산)</th> <th>S_d (반복성 표준편차)</th> <th>%CV_R (반복성 변동계수)</th> <th>S_T (검사실내 정밀도 표준편차)</th> <th>%CV_T (검사실내 정밀도 변동계수)</th> <th>S_{REP} (재현성 표준편차)</th> <th>%CV_{REP} (재현성 변동계수)</th> </tr> <tr> <td>CTRL103</td> <td>2.1</td> <td>1.8</td> <td>18</td> <td>1.5</td> <td>1.4%</td> <td>2.0</td> <td>1.9%</td> <td>4.6</td> <td>4.5%</td> </tr> <tr> <td>CTRL274</td> <td>12</td> <td>10</td> <td>137</td> <td>3.5</td> <td>1.3%</td> <td>4.8</td> <td>1.7%</td> <td>13</td> <td>4.6%</td> </tr> <tr> <td>P3</td> <td>61</td> <td>1.3</td> <td>0.63</td> <td>3.6</td> <td>1.2</td> <td>1.9%</td> <td>1.4</td> <td>2.3%</td> <td>2.4</td> <td>3.9%</td> </tr> <tr> <td>P4</td> <td>89</td> <td>1.9</td> <td>3.4</td> <td>6.6</td> <td>1.4</td> <td>1.6%</td> <td>2.3</td> <td>2.6%</td> <td>3.4</td> <td>3.9%</td> </tr> <tr> <td>P6</td> <td>214</td> <td>4.9</td> <td>15</td> <td>31</td> <td>2.2</td> <td>1.0%</td> <td>4.5</td> <td>2.1%</td> <td>7.2</td> <td>3.4%</td> </tr> <tr> <td>P8</td> <td>395</td> <td>59</td> <td>31</td> <td>198</td> <td>7.7</td> <td>1.9%</td> <td>9.5</td> <td>2.4%</td> <td>17</td> <td>4.3%</td> </tr> <tr> <td>P9</td> <td>431</td> <td>41</td> <td>501</td> <td>50</td> <td>6.4</td> <td>1.5%</td> <td>23</td> <td>5.4%</td> <td>24</td> <td>5.6%</td> </tr> </table>						검체	농도 (ng/mL)	V _{error} (within day 분산)	V _{day} (Betwe en-day 분산)	V _{site} (Betwe en-site 분산)	S _d (반복성 표준편차)	%CV _R (반복성 변동계수)	S _T (검사실내 정밀도 표준편차)	%CV _T (검사실내 정밀도 변동계수)	S _{REP} (재현성 표준편차)	%CV _{REP} (재현성 변동계수)	CTRL103	2.1	1.8	18	1.5	1.4%	2.0	1.9%	4.6	4.5%	CTRL274	12	10	137	3.5	1.3%	4.8	1.7%	13	4.6%	P3	61	1.3	0.63	3.6	1.2	1.9%	1.4	2.3%	2.4	3.9%	P4	89	1.9	3.4	6.6	1.4	1.6%	2.3	2.6%	3.4	3.9%	P6	214	4.9	15	31	2.2	1.0%	4.5	2.1%	7.2	3.4%	P8	395	59	31	198	7.7	1.9%	9.5	2.4%	17	4.3%	P9	431	41	501	50	6.4	1.5%	23	5.4%	24
검체	농도 (ng/mL)	V _{error} (within day 분산)	V _{day} (Betwe en-day 분산)	V _{site} (Betwe en-site 분산)	S _d (반복성 표준편차)	%CV _R (반복성 변동계수)	S _T (검사실내 정밀도 표준편차)	%CV _T (검사실내 정밀도 변동계수)	S _{REP} (재현성 표준편차)	%CV _{REP} (재현성 변동계수)																																																																																	
CTRL103	2.1	1.8	18	1.5	1.4%	2.0	1.9%	4.6	4.5%																																																																																		
CTRL274	12	10	137	3.5	1.3%	4.8	1.7%	13	4.6%																																																																																		
P3	61	1.3	0.63	3.6	1.2	1.9%	1.4	2.3%	2.4	3.9%																																																																																	
P4	89	1.9	3.4	6.6	1.4	1.6%	2.3	2.6%	3.4	3.9%																																																																																	
P6	214	4.9	15	31	2.2	1.0%	4.5	2.1%	7.2	3.4%																																																																																	
P8	395	59	31	198	7.7	1.9%	9.5	2.4%	17	4.3%																																																																																	
P9	431	41	501	50	6.4	1.5%	23	5.4%	24	5.6%																																																																																	
로트간 재현성	로트간 재현성은 3개 농도의 분변검체를 10개 로트의 시약으로 5반복 실험한 결과, 허용기준을 만족하였다.																																																																																										
	* 허용기준 : · CV _{LOT} (로트간 재현성 변동계수) ≤ 15% * 시험결과 : <table border="1"> <tr> <th></th> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> <th>6</th> <th>7</th> <th>8</th> <th>9</th> <th>10</th> <th>평균값</th> <th>CV%</th> </tr> <tr> <td>검체1 (ng/L)</td> <td>70</td> <td>70</td> <td>73</td> <td>72</td> <td>71</td> <td>72</td> <td>69</td> <td>69</td> <td>72</td> <td>70</td> <td>71</td> <td>2.0%</td> </tr> <tr> <td>검체2 (ng/L)</td> <td>169</td> <td>169</td> <td>175</td> <td>176</td> <td>174</td> <td>175</td> <td>171</td> <td>171</td> <td>174</td> <td>170</td> <td>172</td> <td>1.5%</td> </tr> <tr> <td>검체3 (ng/L)</td> <td>460</td> <td>479</td> <td>479</td> <td>473</td> <td>482</td> <td>490</td> <td>482</td> <td>466</td> <td>479</td> <td>471</td> <td>476</td> <td>1.8%</td> </tr> </table>							1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	평균값	CV%	검체1 (ng/L)	70	70	73	72	71	72	69	69	72	70	71	2.0%	검체2 (ng/L)	169	169	175	176	174	175	171	171	174	170	172	1.5%	검체3 (ng/L)	460	479	479	473	482	490	482	466	479	471	476	1.8%																																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	평균값	CV%																																																																															
검체1 (ng/L)	70	70	73	72	71	72	69	69	72	70	71	2.0%																																																																															
검체2 (ng/L)	169	169	175	176	174	175	171	171	174	170	172	1.5%																																																																															
검체3 (ng/L)	460	479	479	473	482	490	482	466	479	471	476	1.8%																																																																															
분석적 특이도	각 해당하는 농도에서 다음 물질들은 90-110% 범위의 간섭을 나타낸다.																																																																																										
	. Conjugated and free bilirubin: 0-20,000 ng/mL . Ascorbate : 0-100,000 ng/mL . Glucose: 0-100,000 ng/mL . Bovine serum albumin: 0-100,000 ng/mL . Peroxidase: 0-100,000 ng/mL																																																																																										

체외진단의료기기

	교차반응	. Barium sulfate: 0-1,000,000 ng/mL 소, 돼지, 말, 양 염소 및 토끼의 헤모글로빈 (0-2,000 ng/mL)에 대한 교차반응은 5% 미만이다.
4	상관성	AA01으로 측정된 측정값의 평균과 NS-Prime으로 측정된 측정값의 평균을 비교하는 선형회귀분석을 통하여 아래 결과를 도출하였다. · x: NS-Prime · y: AA01 · r: 0.995 · y=0.982x-4.1
5	정확도	회수율 : 97%~109%

6. 사용방법

6.1 검체 준비 및 저장방법

체변봉으로 분변검체의 표면을 긁어 검체를 채취한다. 자세한 사항은 Specimen Collection Container A의 사용 설명서를 참고한다. 체변봉으로부터 검체가 용해되도록 검체용기를 충분히 흔들어 준다. 30분 이상 검체용기를 그대로 놓아둔다. 채취한 검체는 검사 전까지 2~8℃에서 냉장보관한다. 만약 7일 이상 검사 지연이 예상될 경우, -20℃이하에서 보관하여야 한다. 냉동과 해동을 반복하지 않는다. Specimen Collection Container A에 보관된 검체의 안정성을 평가하였다. 농도가 다른 4개의 검체를 -40, 7, 25, 37℃에서 7, 14, 33일 보관한 후, 헤모글로빈의 잔여비율은 다음과 같다.

	-40℃, for 33days	7℃, for 33days	25℃, for 14days	37℃, for 7 days
50 ng/mL	>90%	>90%	>90%	>90%
169 ng/mL	>90%	>90%	>90%	>70%
266 ng/mL	>90%	>90%	>70%	>50%*
381 ng/mL	>90%	>90%	>50%*	>30%*

* 헤모글로빈의 잔여비율이 37-55%까지 감소하였으나, 결과는 여전히 양성이다(cut-off: 100 ng/mL).

6.2 검사 전 준비과정

- 해당 장비의 준비과정
검사 전 준비는 AA01(체외 수신 19-825 호)의 장비 설명서를 참고한다.
- 체외진단시약
 - FIT Hemoglobin AA01 Reagent 1
그대로 사용한다.
 - FIT Hemoglobin AA01 Reagent 2
폴로이드 골드 보관 중에 침전될 수 있으므로, 사용직전에 충분히 섞어 준다. 거품이 생기지 않도록 조심스럽게 위아래로 섞어준다. 만약 거품이 생기게 되면, 장비센서가 잘못된 용량으로 읽어 시약이 폐기될 수 있다. 장비에 장착하기 전에 거품은 반드시 제거한다.
- 부분품
 - FIT Hemoglobin NS-Prime Calibrator
Calibrator와 Calibrator Solution을 실온이 되도록 놓아둔다. 동결건조된 Calibrator를 Calibrator Solution(1mL)으로 복원한다.
 - FIT NS-Prime Control
Control L, Control H, Control Solution을 실온이 되도록 놓아둔다. 동결건조된 Control L과 Control H를 Control

Solution(2mL)으로 복원한다.

- FIT AA01 Specimen Diluent
그대로 사용한다.
- Specimen Collection Container A
그대로 사용한다.

6.3 검사과정

- 검체와 시약을 준비한다.
 - Specimen collection container A로 준비한 액상의 검체 : 9 μ l
 - Reagent 1 : 75 μ l
 - Reagent 2 : 30 μ l
- 반응 용액을 혼합한 후 37℃에 배양한다.
- 흡광도 변화량을 계산하기 위한 계산식은 다음과 같다.

(Am1-As1)-(Am2-As2)

Am1: 측정 포인트1에서의 주파장 흡광도
As1: 측정 포인트1에서의 부파장 흡광도
Am2: 측정 포인트2에서의 주파장 흡광도
As2: 측정 포인트2에서의 부파장 흡광도
주파장: 525 nm
부파장: 660 nm
측정 포인트1: 0 minute
측정 포인트2: 6.7 minute

- 검체 대신에 FIT Hemoglobin NS-Prime Calibrator를 이용하여 검량곡선(Calibration curve)을 설정한다. 본 검량곡선을 이용하여 검체의 헤모글로빈 농도를 읽는다.
※ 최적의 성능을 얻기 위해서는 AA01(체외 수신 19-825호) 장비 설명서에 기재된 일상 유지보수 관리절차를 수행해야 한다.
- 개봉한 FIT Hemoglobin AA01 시약은 분석이 끝난 후 장치에서 꺼내 냉장 보관한다.

6.4 결과판정

결과 값은 장비에 의해 계산된다. 보편적으로 100ng/mL 이상일 경우 양성으로 판정한다. (1g의 분변 중 20 μ g의 헤모글로빈 양과 동일)

※ 결과판정상의 주의

위의 판정기준치는 검사 방법, 검사 대상에 따라 달라 질 수 있다. 따라서 각 검사실에서 판정기준치를 설정할 것을 권장한다.

6.5 정도관리

각 검사실에서는 별도판매구성품인 FIT NS-Prime Control과 같은 정도관리물질을 사용하여 컨트롤 범위(Control range)를 설정하기를 권장한다. 정도관리를 실시할 때는 다농도 컨트롤을 사용해야한다. 정도관리 물질을 이용해 얻은 헤모글로빈 값은 컨트롤 범위를 반복적으로 벗어나서는 안 된다. 만약 정도관리물질 값이 설정한 컨트롤 범위를 반복적으로 벗어난다면, 장비 성능을 확인하거나 검량곡선(calibration curve)을 다시 설정한다.

7. 사용 시 주의사항

- 체외진단용으로만 사용한다.
- 숙련된 검사자만 사용하여야 하며, 실험실관리기준에 부합하여야 한다.
- 입으로 피켓하지 않는다.
- 일부 구성시약은 0.1%미만의 Sodium Azide를 함유하고 있다. 눈 또는 피부에 노출되거나 섭취한 경우, 다량의 물로 씻어내는 등의

체외진단의료기기

응급처치를 실시하여야 한다. 필요한 경우에는 병원을 방문한다.

- 5) 환자의 검체나 키트의 구성시약을 다루는 장소에서는 흡연, 음식물 섭취, 화장을 하지 않는다.
- 6) 적절한 방수복을 착용하여 베임, 찰과상 또는 피부 손상을 예방한다.
- 7) 자가 접종(self inoculation), 시약이 점막에 튀는 것과 에어로졸의 발생에 주의한다.
- 8) 환자의 검체를 다루거나 고체 또는 액체 폐기물을 처리할 때는 실험용 장갑을 착용한다.
- 9) 폐기물 처리 시 주의사항
 - (1) FIT Hemoglobin NS-Prime Reagent2 및 FIT Hemoglobin AA01 Reagent 2는 0.22g/L의 Cu(II)-EDTA2Na(30mg/L의 구리와 동일)을 함유한다. 폐기 시 적절한 규정을 준수한다.
 - (2) 일부 구성시약은 0.1% 미만의 Sodium Azide를 함유한다. Sodium Azide는 구리나 납과 반응하여 폭발성 금속성 아지드를 형성한다. 폐기 시 적절한 규정을 준수한다. 만약 피부에 노출된다면 다량의 물로 씻어낸다.
 - (3) 시약 또는 다른 도구를 폐기할 때는 관련 규정을 준수한다.
- 10) 일부 구성시약은 감염성이 없는 Bovine Serum Albumin을 함유한다. 하지만, 잠정적인 감염원으로 인지하여 감염에 주의한다.
- 11) 모든 사람 검체는 잠정적인 감염원으로 인지하여 취급한다. 모든 검체는 HBV, HCV, HIV나 다른 미생물의 전염성이 있는 물질로 생각하여 취급한다. 검체나 모든 잠재적 오염 물질의 오염제거 및 폐기를 할 때는 전염성 물질로 취급해야 한다.
- 12) FIT Hemoglobin NS-Prime Calibrator에 포함된 사람 유래 물질은 HBs 항원, HCV 항체, HIV 항체에 대해 음성이지만, 이 물질들은 잠재적인 감염원으로 다루어야 한다. 사람 유래 물질로 제조된 제품이 감염원을 전염시키지 않는다는 것을 완벽하게 보장할 수 있는 알려진 시험방법은 없다.
- 13) 시약 용기를 다른 목적으로 사용하지 않는다.
- 14) FIT Hemoglobin NS-Prime 또는 FIT Hemoglobin AA01의 Reagent1과 Reagent2는 항상 함께 사용한다. 다른 시약과 짝지어 사용하지 않는다.
- 15) 각 시약용기에 붙은 바코드를 더럽히거나 손상시키지 않는다.
- 16) 남은 시약을 채우거나 섞어서 사용하지 않는다.
- 17) 로트가 다른 시약을 섞어서 쓰지 않는다.
- 18) 제조자로부터 공급된 시약, 일회용품 또는 예비부품이외의 사용은 잘못된 결과를 낼 수 있다.
- 19) 개봉한 FIT Hemoglobin AA01 시약은 분석이 끝난 후 장치에서 꺼내 냉장 보관한다.

8. 저장방법 및 사용기한

용기 등의 기재사항 참조.