체외진단용
의료기기

HISCL HIV Ag+Ab Assay Kit

■ 수입업자

상호 | 시스멕스코리아(주)
주소 | 서울특별시 강남구 테헤란로 203 서울인터내셔널타워 3층

■ 제조의뢰자

상호 | Sysmex Corporation
주소 | 1-5-1, Wakinohama-Kaigandori, Chuo-ku, Kobe 651-0073, Japan

■ 제조자

상호 | SYSMEX INTERNATIONAL REAGENTS CO., LTD Head Office, Seishin Factory
주소 | 4-3-2 Takatsukadai, Nishi-ku, Kobe, Hyogo 651-2271, Japan

■ 제품명(상품명, 품목류명, 모델명)/허가(신고번호)

시스멕스코리아(주), HIV · HBV · HCV · HTLV면역검사시약, HISCL HIV Ag+Ab Assay Kit(수허14-3619호)

■ 제조번호 및 사용기한

포장용기(제조원 표기사항) 참조, 사용기한 예시(0000/00/00 → 연/월/일)

■ 중량 또는 포장단위

제조원의 포장단위에 따름

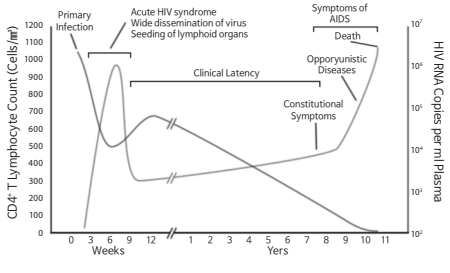
■ 사용목적

사람의 혈청 또는 혈장에서 사람면역결핍바이러스 1형 및 2형에 대한 항체(Anti-HIV 1, Anti-HIV 2), HIV-1 p24 항원(antigen)을 화학발광효소면역분석법 (chemiluminescence enzyme immunoassay)으로 정성하여 HIV 감염 진단에 도움을 주는 체외진단용 의료기기이다.

1. 사용용도: 진단

2. 작용원리

HIV(사람면역결핍바이러스, Human Immunodeficiency Virus)는 retroviridae 과에 속하며 HIV-1, 2가 있다. HIV-1은 전세계적으로 널리 유행되고 HIV-2는 서부아프리카에서 주로 발견된다. HIV-1의 gag유전자는 중핵단백(p18, p24, p40, p55)을 만들고 pol유전자는 역전사효소(p31, p51, p65)를, env유전자는 외피단백(gp41, gp120, gp160)을 만든다. 이것들 중 p24, gp41 및 gp120/160이 검사상 가장 중요한 항원이 된다.
감염후 4~11일 바이러스혈증(viremia)이 발생하고 환자의 면역계가 활성화되면 혈중 바이러스의 수는 감소하여 약 3개월 후에는 정체기에 이른다. HIV의 gp120이 감염자의 CD4양성T세포(helper/inducer T cell)표면의 CD4분자와 결합하여 세포 내로 침입하면 면역체계의 중심인 CD4양성T세포가 만성적으로 감소되어 면역부전이 발생하게 되는데 이 과정이 HIV감염의 근본병리이다.



HIV(사람면역결핍바이러스, human immunodeficiency virus)는 AIDS(후천성면역결핍증후군, acquired immunodeficiency syndrome)을 일으키는 바이러스이다. 현재 HIV-1 및 HIV-2의 두 타입의 HIV가 알려져 있다. HIV 감염 후 anti-HIV antibody가 한번 생성되면, antibody level이 급격히 상승한 후 일생동안 고농도로 유지된다. 또한 혈중에서 anti-HIV antibody 이전에 HIV-1p24 antigen이 출현한다. 따라서, HIV-1p24 antigen과 antibody가 결합된 HIV assay가 HIV 감염의 진단 목적으로 수행된다.
본 제품은 HISCL 2000i(제 서울 수신 12-130호)를 이용하여 사람의 혈청 또는 혈장 중의 anti-HIV-1 antibody, anti-HIV-2 antibody, 및 HIV-1 p24 antigen을 화학발광효소 면역분석법(chemiluminescence enzyme immunoassay method)*으로 검출하기 위한 정성검사용 체외진단분석기용 시약이다.
본 키트는 CDP-Star® 화학발광 기질(CDP-Star® chemiluminescence substrate)을 사용하는 화학발광효소 면역분석법(chemiluminescence enzyme immunoassay method)을 바탕으로 하여 HIV-1p24 antigen 및 anti-HCV antibody를 검출한다.
본 키트는 HISCL-2000i 자동 면역화학 분석장비 전용 시약이다.

* 화학발광효소 면역분석법(chemiluminescence enzyme immunoassay method)

본 제품은 2-단계 샌드위치 화학발광 효소 면역분석법(2-step sandwich chemiluminescence enzyme immunoassay method)을 바탕으로 HIV-1p24 antigen 및 anti-HIV antibody를 모두 검출한다.

(1) R1 시약 내의 비오틴 처리한 anti-HIV-1p24 monoclonal antibody (human)와 검체 내의 HIV-1p24 antigen이 특이적으로 반응하고, R2 시약 내의 HIV antigen이 코팅된 자기입자[streptavidin-coated MP (magnetic particles)] 상의 스트렙타비딘(streptavidin)에 결합한다. HIV antigen-coated MP가 검체 내의 anti-HIV antibody와 특이적으로 반응한다.
(2) B/F 분리 후, R3 시약 내의 알카라인 포스파타제(ALP, alkaline phosphatase)가 라벨링 된 anti-HIV-1p24 monoclonal antibody (human)가 자기입자 [MP(magnetic particles)] 상의 HIV-1p24 antigen와 특이적으로 결합한다. 또한 R3 시약 내의 ALP-labeled HIV antigen이 자기입자 상의 anti-HIV antibody와 특이적으로 반응한다.
(3) B/F 분리 후, 자기입자(MP(magnetic particles)) 상의 알카라인 포스파타제(ALP(alkaline phosphatase))가 R5 시약 내의 CDP-Star® 기질(CDP-Star® substrate)을 분해하여 발광신호를 생성한다.
이 신호의 강도는 HIV-1p24 antigen 및/또는 anti-HIV antibody의 농도에 비례하므로, 잘 알려진 농도(HISCL HIV Ag+Ab Calibrator)를 포함한 검체로부터 설정된 판정기준치(cut-off value)를 근거로 하여 평가할 수 있다.

■ 사용방법

1. 검체 준비 및 저장방법

(1) 검체: 사람 혈청 또는 혈장
(2) 용혈되지 않도록 혈청 또는 혈장을 추출하십시오. 용혈된 검체는 사용하지 마십시오.
(3) 항응고제로 EDTA 또는 heparin을 사용하여 수집한 혈장을 사용한다. 검체를 희석하여 잘못된 결과 값을 초래할 수 있으므로 액상 항응고제를 사용하지 않는다.
(4) 채혈 후 가급적 빨리 검사를 실시한다.
(5) 검체는 -20℃ 이하에서 동결하여 보관한다. 동결과 해동을 반복할 경우 입자 형성으로 인한 검사결과에 오류를 초래할 수 있으므로 동결과 해동을 반복하지 않는다.
(6) 신선검체만을 사용한다.
(7) 섬유소 응괴검체(fibrin-clotted samples)는 2,000xg에서 10분간 원심 분리하여 불용성 물질을 제거한다.

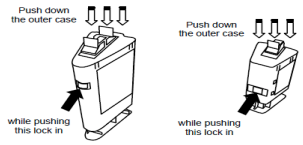
2. 검사 전 준비사항: 1) 해당 장비의 준비과정: 장비매뉴얼을 참고한다.

3. 검사과정

(1) 측정준비(preparation for measurement)
1) 용기를 완전히 회전시켜 R2 시약을 부드럽게 혼합시킨다. 자성입자(magnetic particle)가 고르게 혼합되었는지 확인한다.

2) 시약 용기의 외장 케이스를 아래로 당겨 내부 시약병에 붙어 있는 알루미늄 실링(aluminum seals)을 제거한다.

이어서 계속 〉



3) 장비 내의 지정된 위치에 시약을 장착한다.
4) 발생할 수 있는 증발의 영향을 줄이기 위해 200㎕의 검체를 분주한다. 최소 검체량에 대해서는 장비 사용설명서를 참고한다.

(2) 표준 분석방법(standard assay method)*
1) R1 시약 50uL와 검체 30uL를 반응 큐벳에 분주한 후 42℃에서 2분간 배양한다.
2) R2 시약 30uL를 큐벳에 분주한 후 42℃에서 1분간 배양하고 자성 분리(magnetic separation)를 실시한다.
3) 세정액(washing solution) 100~700uL를 분주한 후 자성 분리(magnetic separation)를 실시한다. 본 과정을 3회 반복한다.
4) R3 시약 50uL를 큐벳에 분주한 후 42℃에서 2.5분간 배양 후 자성 분리(magnetic separation)를 실시한다.
5) 세정액(washing solution) 100~700uL를 분주한 후 자성 분리(magnetic separation)를 실시한다. 본 과정을 3회 반복한다.
6) R4 시약 50uL를 분주하여 혼합하고, R5 시약 100uL를 분주하고 혼합하여 42℃에서 5분간 배양 후 광도(light intensity)를 측정한다.

(3) 판정기준치(Cut-off value) 설정
1) 보정물질(HISCL HIV Ag+Ab NC 및 HISCL HIV Ag+Ab PC)에 거품이 생기지 않도록 주의하며 교반한다. 분석장비 사용설명서에 따라 장착한다.
2) "(2)표준 분석방법(standard assay method)"에 따라 절차를 수행하고 광도를 측정한다.*
3) HISCL HIV Ab NC 및 HISCL HIV Ab PC의 광도에 근거한 판정기준치(cut-off value)를 설정한다.*
- Cut-off value = (P−N)×0.1+N
- P: HISCL HIV Ag+Ab PC의 광도
- N: HISCL HIV Ag+Ab NC의 광도

(4) 검체 측정
1) 분석장비 사용설명서에 따라 검체를 장착한다.
2) "(2)표준분석방법(standard assay method)"에 따라 절차를 수행하고 광도를 측정한다.*
3) 검체의 Cut-off index(C.O.I.)를 계산한다.*
- Cut-off index (C.O.I.) = (S-N)/(C-N)
- S: 검체의 광도
- C: 판정기준치(Cut-off value)

* 분석장비는 본 절차를 자동으로 실행한다.

4. 결과판정

검체 광도가 판정기준치(cut-off value(C.O.I ≥ 1.0)일 때 양성(positive), 판정기준치(cut-off value(C.O.I. 〈 1.0 일때)) 음성(negative)으로 판정한다.
(1) HIV에 대한 검체 결과가 양성이거나 판정기준치(cut-off value) 부근일 경우, 종적 검사 결과(longitudinal test results)를 수집하고 다른 HIV 관련 검사 결과와 임상 증상에 근거하여 종합적으로 평가한다.
(2) 환자가 HIV 감염이 의심되는 경우, 본 검사법에서 음성일지라도 종적 검사 결과(longitudinal test results)를 수집하고 다른 HIV 관련 검사 결과와 임상 증상에 근거하여 종합적으로 평가한다.
(3) 비특이적 반응은 면역 분석시(immunoassays) 발생할 수 있다. 이러한 반응은 자가항체(autoantibodies), 불용성 물질(특히 피브린), 자연항체(natural antibodies) 등에 의해 초래되는 것으로 알려져 있다.
〈생물학적 참고범위(Biological reference intervals)〉 정상 검체는 본 검사에서 음성(negative)이다.

5. 정도관리(Control Procedure)

검사과정(examination procedural)에 따라 검체와 같이 대조물질을 분석한다.

6. 검사의 한계-간섭

각각의 Hemoglobin(456 mg/dL 이하), bilirubin(bilirubin F: 18.1 mg/dL 이하, bilirubin C: 19.7 mg/dL 이하), rheumatoid factor(500 IU/mL 이하) 및 chylomicrons(1,540 FTU** 이하)는 측정 시 거의 영향을 끼치지 않는다.

**FTU: formazine turbidity units

■ 보관 또는 저장방법

구분	모델명	개봉여부	보관조건	사용기한	비고
체외진단용 의료기기	HISCL HIV Ag+Ab Assay Kit	미개봉	2-8℃	제조일로부터 12개월	완제품
		개봉	2-8℃	30일	
별도판매 구성품	HISCL HIV Ag+Ab Control	미개봉	2-8℃	18개월	완제품
		개봉	2-8℃	90일	
	HISCL HIV Ag+Ab Calibrator	미개봉	2-8℃	82개월	완제품
		개봉	2-8℃	90일	

별도판매구성품인 HISCL Substrate Reagent Set, HISCL Washing Solution, Viratol, HISCL Diluent는 수허 14-3618호의 허가사항에 포함되어 있다.

■ 사용 시 주의사항

"경고 및 주의사항"

1. 체외진단용으로 사용한다.
2. 본 제 품은 사용설명서에 제시되어 있는 방법에 따라서 사용하십시오. 사용 설명서에 제시하는 이외의 방법 또는 목적으로 사용시 결과에 대해 보장할 수 없다.
3. 각 시약은 검사결과에 오류를 초래할 수 있는 기포가 발생하지 않도록 주의하여 취급하십시오. 기포 생성 시, 사라질 때까지 기다린다.
4. 다른 키트와 시약을 혼합하지 말 것. 동일한 로트(lot)의 키트라 하더라도 혼합해서는 안 됩니다. 사용기한이 지나지 않은 시약을 사용해야 한다. 사용기한이 지난 시약을 사용할 경우 검사결과에 대하여 보증하지 않는다.
5. R5 시약은 pH 9.6의 알칼리성 용액이므로 피부와 눈에 접촉하지 않도록 주의한다.
6. 모든 보정물질(Calibrator) 병은 보정물질(Calibrator) 용액을 분주한 직후 마개를 닿고 2~8℃에서 보관한다. 마개가 열려있으면, 증발에 의해 보정물질(Calibrator)이 농축되어 부정확한 보정(calibration)을 초래한다.
7. R1~R3이 분석 장비 시약 홀더(holder) 이외의 장소에 있을 경우, 2~8℃에서 보관한다. 시약을 장비에 다시 장착하기 전에 [검사과정(Examination procedure)]에 따라 R2 시약을 흔든다. 동결한 시약은 변질의 우려가 있으므로 사용하지 않는다.
8. 보정 곡선(Calibration curve)은 30일간 유효하다. 이 기간 내에도 다음 상황에서는 다시 보정을 실시해야 한다.
- 새로운 R1~R3 시약이 다른 로트번호(Lot No)와 함께 사용되는 경우
- 품질보증 결과(quality assurance result)가 비정상일 경우
- 분석장비에 대한 특정 유지보수 또는 수리 후(분석 장비의 사용설명서 참고)
9. R1~R4 시약 및 보정물질(Calibrator), 희석제(Diluent)은 아지드화 나트륨(sodium azide)을 함유한다. 아지드화 나트륨(sodium azide)은 납 튜브 또는 구리 튜브와 반응하여 폭발성 있는 아지드화 금속을 생성하므로 폐기 시 다량의 물로 흘려 보낸다. 눈, 입 또는 손에 묻었을 경우 다량의 물로 세척하여 응급처치를 수행하며, 필요시 의사의 진료를 받아야 한다.
10. 검체는 HBV, HCV 및 HIV 등을 함유하므로 취급시 주의한다.
11. 다른 목적으로 시약병을 사용하지 않는다.
12. 시약(R1~R5 시약, 보정물질(Calibrator), 희석제(Diluent), 세정액(Washing solution))은 규정되어 있는 시약 사용설명서에 따라 사용한다.
13. [검사과정(examination procedure)]에 따라 시약 용기를 장착한다. 잘못된 장착은 기기 에러 또는 시약 증발을 초래할 수 있다.
14. R4와 R5 시약은 타액 또는 피부의 알카라인 포스파타제(alkaline phosphatase)에 의한 오염을 방지하기 위해 주의하여 설치한다. 과량의 이산화탄소의 흡수를 방지하기 위해 R5 시약 병이 빈병이 되어 교체가 필요할 때까지 R5 시약을 제거해서는 안된다.
15. HIV에 대한 검체 결과가 양성이거나 판정기준치(cut-off value) 부근일 경우, 종적 검사 결과(longitudinal test results)를 수집하고 다른 HIV 관련 검사 결과와 임상 증상에 근거하여 종합적으로 평가한다.
16. 환자가 HIV 감염이 의심되는 경우, 본 검사법에서 음성일지라도 종적 검사 결과(longitudinal test results)를 수집하고 다른 HIV 관련 검사 결과와 임상 증상에 근거하여 종합적으로 평가한다.
17. 비특이적 반응은 면역 분석시(immunoassays) 발생할 수 있다. 이러한 반응은 자가항체(autoantibodies), 불용성 물질(특히 피브린), 자연항체(natural antibodies) 등에 의해 초래되는 것으로 알려져 있다.
18. 헌혈자 선별용으로 성능평가가 되지 않았다.

뒷면에 계속 〉

■ 원재료(성분 또는 특징)

구분	모델명	구성
체외진단용 의료기기	HISCL HIV Ag+Ab Assay Kit	R1 2.5 mL, R2 1.5 mL, R3 2.5 mL
별도판매 구성품	HISCL HIV Ag+Ab Control	HISCL Negative Control 3 mL×2, HIV Antigen Positive Control 3 mL×2, HISCL Antibody Positive Control 3 mL×2
	HISCL HIV Ag+Ab Calibrator	HISCL HIV Ab NC 1 mL×1, HISCL HIV Ab PC 1mL×1

별도판매구성품인 HISCL Substrate Reagent Set, HISCL Washing Solution, Viratol, HISCL Diluent는 수허 14-3618호의 허가사항에 포함되어 있다.

■ 분석적 성능과 임상적 성능 및 특성

1. 민감도(최소검출한계): 10,000 Count(1 SU*/mL)(SU: Sysmex Unit)

2-1. 특이도(간섭)

각각의 Hemoglobin(456 mg/dL 이하), bilirubin(bilirubin F: 18.1 mg/dL 이하, bilirubin C: 19.7 mg/dL 이하), rheumatoid factor(500 IU/mL 이하) 및 chylomicrons(1,540 FTU** 이하)는 측정 시 거의 영향을 끼치지 않는다. **FTU: formazine turbidity units

2-2. 특이도(교차)

Anti-Hepatitis A virus(HAV), Anti-Epstein-Barr virus, Anti-CMV, Anti-Rubella, Parvovirus B19, autoimmune disease, Herpes simplex virus I+II IgG/IgM, Helicobactor pylori, Mumps IgG/IgM, Rubeola-serologie IgG-serum, Varicelle Zona VZV IgG/IgM에 대하여 측정 시 영향을 끼치지 않는다.

3. 정밀도

본 시약(3lot)을 사용하여 HIV 음성관리용 혈청, HIV 항원양성 관리용 혈청 및 HIV 항체 양성 관리용 혈청을 10회 측정한 결과, 각각 0, 2.1/1.6/2.9%, 0.9/2.3/1.9%였다.

4. 정확도

본 시약(3lot)을 사용하여 HIV 음성관리용 혈청, HIV 항원양성 관리용 혈청 및 HIV 항체양성 관리용 혈청을 각 5회 측정하여 각각 0.1/0.2/0.0 C.O.I, 5.0/5.2/5.4 C.O.I, 4.7/4.7/5.3 C.O.I 값을 나타냈다.

5. 임상적 민감도 및 특이도

HIV 양성(200개) 및 음성(1018개)인 임상 검체에 대하여 한국내 기허가 제품과 비교하여 임상적 민감도, 임상적 특이도를 평가한 결과 각각 100%, 100%로 나왔다.

6. 비교상관성

HIV 양성 및 음성인 1,218개 검체에 대하여 국내 허가 제품과 비교 평가한 결과, 100%의 일치율을 보였다

■ 폐기방법

본 제품을 사용하는 검사실(시설)의 폐기관련 규정에 의거하여 안전하게 폐기한다.

■ 첨부문서의 작성 및 개정연월 / 2018.03(rev.2)