

受理号: JSZ2200052

# 体外诊断试剂产品注册技术审评报告

产品中文名称: 胰弹性蛋白酶 1 检测试剂盒(酶联免疫法)

产品英文名称: ScheBo<sup>®</sup> Pancreatic Elastase 1<sup>TM</sup> ELISA  
Stool Test

产品管理类别: 第二类

申请人名称: ScheBo<sup>®</sup> • Biotech AG 谐博生物技术股份公司

国家药品监督管理局

医疗器械技术审评中心

## 目 录

|                  |    |
|------------------|----|
| 基本信息.....        | 2  |
| 一、申请人名称 .....    | 3  |
| 二、申请人住所 .....    | 3  |
| 三、生产地址.....      | 3  |
| 技术审评概述.....      | 4  |
| 一、产品概述.....      | 4  |
| 二、临床前研究概述 .....  | 5  |
| 三、临床评价概述 .....   | 8  |
| 四、产品受益风险判定 ..... | 9  |
| 综合评价意见.....      | 11 |

## 基本信息

### 一、申请人名称

ScheBo® • Biotech AG 谐博生物技术股份公司

### 二、申请人住所

Netanyastr.3,35394 Giessen, Germany

### 三、生产地址

Netanyastr.3,35394 Giessen,Germany

# 技术审评概述

## 一、产品概述

### (一) 产品主要组成成分

酶标板、样本/洗涤缓冲液 5x、标准液 4 瓶（1~4）、对照液 1、对照液 2、抗 E1 单克隆抗体-生物素和过氧化物酶(POD)-链霉亲和素的复合物、底物液和终止液。（具体内容详见产品说明书）

### (二) 产品预期用途

本试剂盒用于体外定量检测人粪便中胰弹性蛋白酶 1 的含量。

本产品用于辅助诊断胰腺外分泌功能不全（PEI）。

### (三) 产品包装规格

96 人份/盒。

### (四) 产品检验原理

本试剂盒采用双抗体夹心的检测原理。酶标板上包被有仅识别人胰弹性蛋白酶 1 (E1) 的单克隆抗体，与样本和标准液中的 E1 相结合。抗 E1 单克隆抗体-生物素和过氧化物酶(POD)-链霉亲和素的复合物在下一次孵育时与 E1 结合。

过氧化物酶氧化 2,2'-联氮双(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)二铵盐 (ABTS)，其变为深绿色。最后，用光度法测定氧化的 ABTS 浓度即可计算出样本中 E1 的浓度。

## 二、临床前研究概述

### (一) 分析性能评估

产品分析性能评估的主要内容包括准确度、精密度、空白限、检出限、定量限、线性、最大稀释倍数、分析特异性（交叉反应和干扰试验）、钩状效应以及粪便样本稳定性等。

申请人提交了有效运行的质量管理体系下生产的三批产品进行的性能评估资料。

在准确度评估中，申请人使用具有计量学溯源性、互换性的天然胰弹性蛋白酶-1 按照回收试验完成试剂盒的准确度评价，回收率在 85.0% ~ 115.0% 范围内。

在精密度评价中，申请人对低值样本、阳性判断值附近的样本以及高值样本分别进行了重复性、中间精密度及再现性研究，均满足检测结果  $CV \leq 15\%$  的要求。

空白限 (LoB) 研究中，申请人先使用空白样本分别进行 60 次重复检测，确定本产品的 LoB，后使用多份空白样本进行验证，最终确定 LoB 为  $1.18 \mu\text{g E1/g}$  粪便。

检出限 (LoD) 研究中，对多个低浓度粪便样本连续检测 3 天，每天重复检测 4 次，确定产品 LoD，后使用低浓度样本验证 LoD，最终确定 LoD 为  $2.47 \mu\text{g E1/g}$  粪便。

定量限 (LoQ) 研究中，对 5 个低浓度水平粪便样本连续检测 3 天，每天重复检测 4 次，计算 TE ( % )，以 TE ( % )  $\leq 25\%$  为接受标准，确定 LoQ 值。使用另外的低浓度样本进

行验证，最终确定 LoQ 为 15  $\mu\text{g E1/g}$  粪便。

在线性范围研究中，申请人采用高值样本和低值样本制备了 11 个系列稀释样本来建立线性范围，每个样本重复检测 5 次。经验证，确定 15  $\mu\text{g E1/g}$  粪便 ~ 300  $\mu\text{g E1/g}$  粪便作为申报产品的线性范围。

最大稀释倍数研究中，检测浓度高于线性范围的粪便样本。对样本提取液分别在 6 个比例下进行稀释，符合验收标准的最大稀释倍数是 1:32。

交叉反应和干扰试验中，申请人选取 3 个浓度范围（< 100  $\mu\text{g E1/g}$  粪便、100~200  $\mu\text{g E1/g}$  粪便、> 200  $\mu\text{g E1/g}$  粪便）的样本，采用添加干扰物质的方法，对各种可能的内源性及外源性干扰物质及交叉反应物质进行评价。结果显示各种物质在以下浓度时对本试剂不产生干扰或交叉反应。人胰蛋白酶 0.04 mg/mL、猪弹性蛋白酶 0.01 mg/mL、鱼弹性蛋白酶 0.01 mg/mL、鸡弹性蛋白酶 0.01 mg/mL、大鼠胰腺弹性蛋白酶 0.01 mg/mL、人弹性蛋白酶（2A）4 ng/mL、人弹性蛋白酶（2B）4 ng/mL、牛弹性蛋白酶 4 ng/mL 和糜蛋白酶 0.01 mg/mL；胆红素 500  $\mu\text{g/g}$ 、血红蛋白 500  $\mu\text{g/g}$ 、乳铁蛋白 500  $\mu\text{g/g}$ 、钙卫蛋白 500  $\mu\text{g/g}$ 、淀粉酶 20 U/mL、转铁蛋白 500  $\mu\text{g/g}$ 、泮托拉唑 40  $\mu\text{g/mL}$ 、左氧氟沙星 5 mg/mL、强力霉素 2 mg/mL、甲硝唑 4 mg/mL、泼尼松龙 0.05 mg/mL、美托洛尔钠 5 mg/mL、乙酰水杨酸 5 mg/mL、布洛芬 6.84 mg/mL、生

物素 500  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、胰酶肠溶胶囊 100U/mL、溴化丁基莨菪碱 0.1  $\text{mg}/\text{mL}$ 、乳糖酶 280  $\text{mg}/\text{mL}$ 、依西替米 0.1  $\text{mg}/\text{mL}$ 、辛伐他汀 0.4  $\text{mg}/\text{mL}$ 、阿托伐他汀 0.8  $\text{mg}/\text{mL}$ 、左旋甲状腺素钠 0.75  $\text{mg}/\text{mL}$ 、乳酶生片 10  $\text{mg}/\text{g}$ 、胰蛋白酶肠溶胶囊 10  $\text{mg}/\text{g}$ 、米曲菌胰酶片 10  $\text{mg}/\text{g}$  和多酶片 10  $\text{mg}/\text{g}$ 。

在钩状效应评估中，申请人采用高浓度样本 ( $> 500 \mu\text{g E1/g 粪便}$ ) 系列稀释后进行检测，结果表明当样本浓度  $\leq 500 \mu\text{g E1/g 粪便}$  时，无高剂量钩状效应。

申请人对粪便样本和粪便提取物的稳定性进行了研究，结果表明，粪便样本在室温及 2~8°C 可稳定保存 7 天，在 -20°C 可稳定保存 1 年。未稀释的粪便提取物可在 2~8°C 保存 1 天，在 -20°C 下保存 1 年。

## （二）阳性判断值

通过检测中国人群(年龄 7~81 岁)354 例临床粪便样本，其中包括 121 例轻中度胰腺外分泌功能不全患者，71 例重度胰腺外分泌功能不全患者，107 例有相关消化道疾病患者以及 55 例健康人群，按照 ROC 曲线法确定试剂盒的阳性判断值。阳性判断值研究结果如下：

胰腺外分泌功能正常：200 -  $> 500 \mu\text{g E1/g 粪便}$ ；

轻中度胰腺外分泌功能不全：100 - 200  $\mu\text{g E1/g 粪便}$ ；

严重胰腺外分泌功能不全： $< 100 \mu\text{g E1/g 粪便}$ 。

## （三）稳定性研究

申请人对产品的实时稳定性、使用稳定性、运输稳定性进行了研究，确定了在各种条件下本产品的有效保存时间。

实时稳定性研究：采用三批次试剂储存于 2~8℃条件下，分别在第 0 天，6 个月，12 个月、17 个月，分别对 4 个已知浓度的样本进行检测，每个时间点的结果与已知靶值的差异均在可接受范围内，确定试剂在储存于 2~8℃条件下，可稳定保存 12 个月。

### 三、临床评价概述

本产品在海军军医大学第一附属医院（上海长海医院）、上海交通大学医学院附属仁济医院两家临床试验机构进行临床试验。临床试验入组人群为临床怀疑为以下机制导致胰腺外分泌功能不全的病例，包括胰腺实质功能衰退患者、胰管梗阻、胰腺分泌反馈失衡等，同时入组部分有腹痛、腹胀、体重减轻、脂肪泻或影响不良等具有胰腺外分泌功能不全临床症状的病例。临床试验包括两部分：

第一部分，采用试验体外诊断试剂与胰腺外分泌功能不全临床诊断标准进行比较研究，确认本产品的临床性能。产品临床灵敏度和特异性评价共纳入临床有效病例 294 例，其中胰腺外分泌功能不全病例 211 例（包括轻中度胰腺外分泌功能不全及严重胰腺外分泌功能不全病例），胰腺外分泌功能正常病例 83 例（包括其它易产生干扰的疾病病例）。临床试验结果显示，本产品临床灵敏度为 98.58%（95%CI：

95.91%, 99.52%), 特异性为 98.80% (95%CI: 93.49%, 99.79%)。针对轻中度胰腺外分泌功能不全病例, 以 100 - 200  $\mu\text{g E1/g}$  粪便为阳性判断值进行分析, 试验体外诊断试剂阳性率 96.43%; 针对严重胰腺外分泌功能不全病例, 以  $<100 \mu\text{g E1/g}$  粪便为阳性判断值进行分析, 试验体外诊断试剂阳性率 99.21%。上述结果显示试验体外诊断试剂具有良好的临床灵敏度和特异性, 满足临床使用需求。

第二部分, 采用试验体外诊断试剂与已上市同类产品进行比较研究, 确认本产品的临床性能。共纳入 171 例疑似病例。试验体外诊断试剂检测结果与对比试剂检测结果进行回归分析, 临床试验结果显示, 回归方程斜率为 0.989, 截距为 -0.502, 相关系数  $r$  为 0.986。上述结果显示两者之间具有良好的一致性, 本产品临床检测性能满足要求。

综上所述, 临床试验结果显示本产品的临床性能满足技术审评要求。

#### 四、产品受益风险判定

申请人对已知危险(源)逐一进行了风险评价, 并采取合理的风险防控措施使得每个危险(源)的风险达到可接受水平。为保证使用安全, 基于对主要剩余风险的控制已在说明书中提示以下信息:

1. 由于稀释作用, 非常稀的水样便可能会导致粪便中 E1 浓度降低。当非常稀的水样粪便出现病理性 E1 浓度( $< 200 \mu\text{g}$

EI/g 飲便)時，應繼續採用成形飲便進行檢查。

2.試劑盒的檢測結果需綜合病人的臨床症狀和其他信息進行分析。

3.產品說明書中介紹了該產品檢驗方法的局限性及使用中的注意事項。

## 综合评价意见

依据《医疗器械监督管理条例》(国务院令第 739 号)、  
《体外诊断试剂注册与备案管理办法》(国家市场监督管理总局令第 48 号)等相关医疗器械法规与配套规章, 经对申请人提交的注册申报资料进行系统评价, 申报产品符合安全性、有效性的要求, 符合现有认知水平, 建议准予注册。

2025 年 03 月 18 日

附件: 产品说明书

## 胰弹性蛋白酶 1 检测试剂盒（酶联免疫法）

### 说明书

#### 【产品名称】

通用名称：胰弹性蛋白酶 1 检测试剂盒（酶联免疫法）

英文名称：ScheBo®•Pancreatic Elastase 1™ ELISA Stool Test

#### 【包装规格】

96 人份/盒

#### 【预期用途】

本试剂盒用于体外定量检测人粪便中胰弹性蛋白酶 1 的含量。

本产品用于辅助诊断胰腺外分泌功能不全（PEI）。

胰弹性蛋白酶 1（E1）由胰腺的腺泡细胞产生，在正常生理情况下，其在胰液中的浓度约为 170~360 $\mu$ g/mL，该酶为唯一能消化弹性蛋白的羧基肽链内切酶。与糜蛋白酶等其他胰酶不同，E1 在肠道运输期间不会降解，且不受胰酶替代治疗的影响<sup>[1][2]</sup>。

胰腺外分泌功能不全（PEI）是指由于各种原因引起的人体胰酶分泌不足或胰酶分泌不同步，进而导致患者出现消化吸收障碍和营养不良等临床表现的疾病<sup>[3]</sup>。PEI 在其他胰腺疾病中非常普遍，如囊性纤维化、乳糜泻、胰腺炎和炎症性肠病等，I 型和 II 型糖尿病也与 PEI 密切相关。PEI 的临床症状主要包括腹痛、腹胀、体重减轻、脂肪泻、营养不良等，严重影响患者的健康。胰腺外分泌功能的检测主要分为直接检测法和间接检测法，直接检测法虽具有较高的准确性<sup>[4]</sup>，但不适合常规检查，具有耗时、有创、价格昂贵、不舒适等缺点，并且需要放置透视管。目前在临床实践中可用的是间接测试。

#### 【检验原理】

本试剂盒采用双抗体夹心的检测原理。酶标板上包被有仅识别人胰弹性蛋白酶 1（E1）的单克隆抗体，与样本和标准液中的 E1 相结合。抗 E1 单克隆抗体-生物素和过氧化物酶(POD)-链霉亲和素的复合物在下一次孵育时与 E1 结合。过氧化物酶氧化 2, 2'-联氮双(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)二铵盐（ABTS），其变为深绿色。最后，用光度法测定氧化的 ABTS 浓度即可计算出样本中 E1 的浓度。

## 【主要组成成分】

1. 酶标板：12个ELISA试剂条，每条8孔，包被有识别人E1的单克隆抗体，96孔。
  2. 样本/洗涤缓冲液5x（黑色瓶盖），100mL，磷酸盐缓冲液，pH值7.2，含洗涤剂。
  3. 标准液4瓶（1~4），直接可用（蓝色瓶盖），每瓶700μL，含人E1的叠氮化钠水溶液，标准液1浓度：15 μg/g，标准液2浓度：50 μg/g，标准液3浓度：150 μg/g，标准液4浓度：500 μg/g。
  4. 对照液1，直接可用（紫色瓶盖），700μL，含人E1的叠氮化钠水溶液，浓度：200 μg/g。
  5. 对照液2，直接可用（绿色瓶盖），700μL，含人E1的叠氮化钠水溶液，浓度：150 μg/g。
  6. 抗E1单克隆抗体-生物素和过氧化物酶(POD)-链霉亲和素的复合物，直接可用，光敏感（黑色塑料瓶，黑色瓶盖），8mL，含防腐剂的水溶液。
  7. 底物液，直接可用，光敏感（黑色塑料瓶，红色瓶盖），12mL，ABTS水溶液。
  8. 终止液，直接可用（白色塑料瓶，白色瓶盖），12mL，碱性水溶液。
- 需要但试剂盒中未提供：
1. 样本萃取液 ScheBo<sup>®</sup>•Master Quick-Prep<sup>TM</sup>（备案号：国械备20161606号，备案人：ScheBo<sup>®</sup>•Biotech AG，货号：28-Quick）
  2. 量筒（500mL）
  3. 旋涡混合器
  4. 可调精密移液器：0 - 50 μL、50 - 200 μL 和 200 - 1000 μL
  5. 5mL 和 10mL 移液管
  6. 可调8通道移液器 50-250μL
  7. 带405nm波长的酶标仪，可选参考波长：492 nm。

不同批号试剂盒中的试剂不可替代使用。

该试剂盒可溯源至 ScheBo<sup>®</sup>•Biotech AG 纯化和鉴定的天然胰弹性蛋白酶1抗原。

## 【储存条件及有效期】

2~8℃下保存，有效期12个月。

开封后可保存至失效日期。

未使用的ELISA试剂条必须保存在有干燥剂的可重复密封的铝箔袋中。

过期试剂不可使用。

生产日期及失效日期见标签。

## 【适用仪器】

含 405nm 波长的酶标仪（可选参考波长：492nm）。

## 【样本要求】

1. 样本类型：单独随机的成形粪便样本（100 mg 豌豆大小的成形粪便样本即可）。
2. 粪便稳定性：样本在室温（19-25°C）及 2~8°C 可稳定保存 7 天。在 -20°C 可稳定保存 1 年。未稀释的粪便提取物可在 2~8°C 保存 1 天，在 -20°C 下保存 1 年。
3. 由于稀释作用，非常稀的水样粪便可能会导致粪便中 E1 浓度降低。因此建议注意水样粪便的稠度，如果怀疑存在病理性浓度(< 200 μg E1/g 粪便)，应使用成形粪便样本检测。

## 【检验方法】

### 1. 准备

#### 1.1 制备样本/洗涤缓冲液 1x

100mL 样本/洗涤缓冲液 5x+400mL 蒸馏水。

稀释的样本/洗涤缓冲液可在 2~8°C 保存 6 个月。

#### 1.2 准备酶标板

将密封的酶标板恢复至室温后才能打开铝箔袋。沿缺口撕开铝箔袋，打开密封条，取出所需数量的酶标板条。未使用的 ELISA 试剂条必须保存在有干燥剂的可重复密封的铝箔袋中。

#### 1.3 制备粪便样本

使用 ScheBo®•Master Quick-Prep™ 样本萃取液（目录号：28-Quick）。

ScheBo®•Master Quick-Prep™ 样本萃取液的试管含有直接可用的提取缓冲液。失效日期见包装标签。

- 制备粪便样本

根据图 1 使用 ScheBo®•Master Quick-Prep™ 进行处理。

- 稀释粪便样本提取物 (1:90)

制备 1:90 稀释液：10 μL 粪便样本提取物 + 900 μL 样本/洗涤缓冲液。

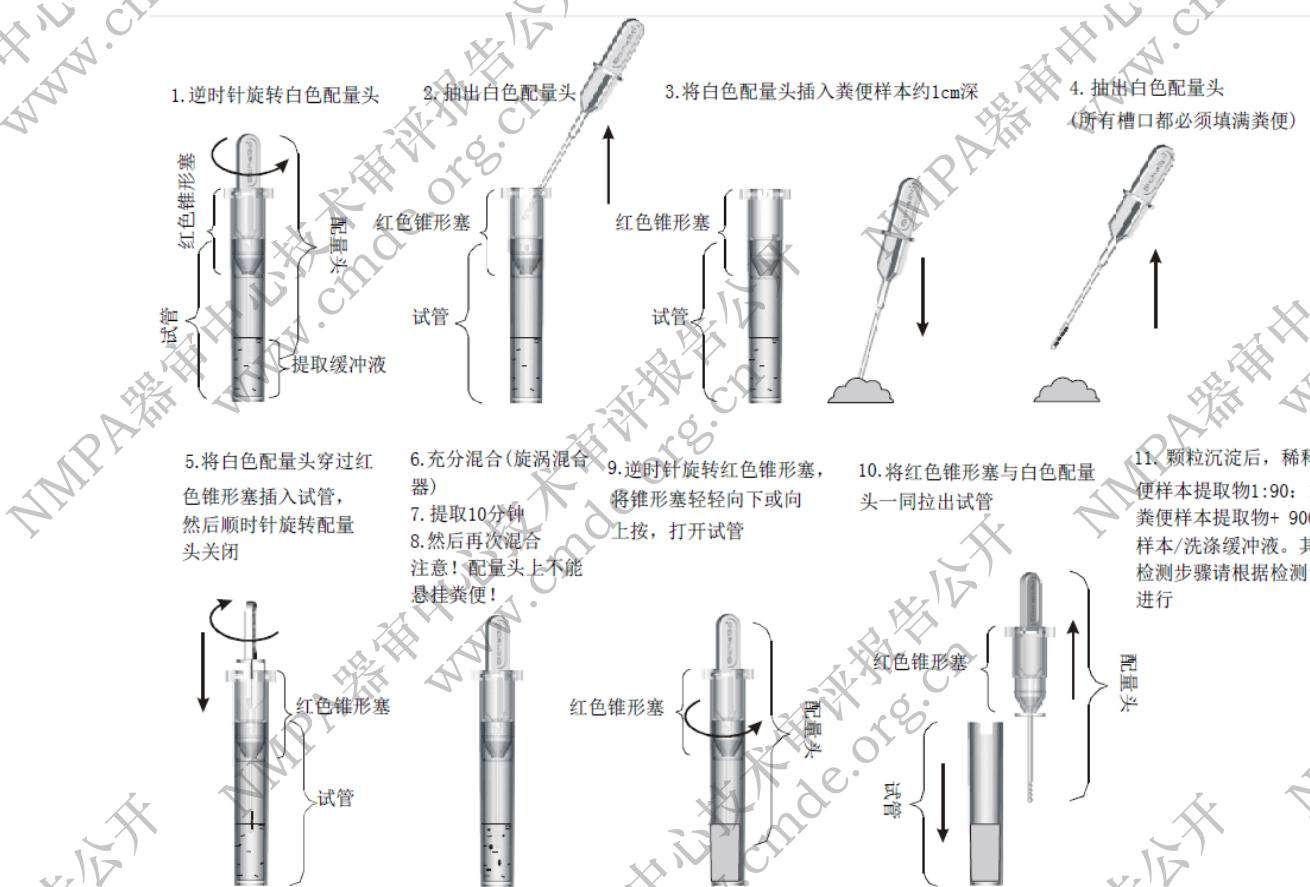


图 1 ScheBo® Master Quick-Prep™操作流程

## 2 检测过程

### 2.1 样本和标准液孵育

|   | 1     | 2     | 3   | 4   | 5   | 6   | 7   | 8   | 9   | 10  | 11  | 12  |
|---|-------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| A | Blank | Blank | S3  | S3  | S11 | S11 | S19 | S19 | S27 | S27 | S35 | S35 |
| B | STD1  | STD1  | S4  | S4  | S12 | S12 | S20 | S20 | S28 | S28 | S36 | S36 |
| C | STD2  | STD2  | S5  | S5  | S13 | S13 | S21 | S21 | S29 | S29 | S37 | S37 |
| D | STD3  | STD3  | S6  | S6  | S14 | S14 | S22 | S22 | S30 | S30 | S38 | S38 |
| E | STD4  | STD4  | S7  | S7  | S15 | S15 | S23 | S23 | S31 | S31 | S39 | S39 |
| F | CON   | CON   | S8  | S8  | S16 | S16 | S24 | S24 | S32 | S32 | S40 | S40 |
| G | S1    | S1    | S9  | S9  | S17 | S17 | S25 | S25 | S33 | S33 | S41 | S41 |
| H | S2    | S2    | S10 | S10 | S18 | S18 | S26 | S26 | S34 | S34 | S42 | S42 |

图 2: 加样示例

STD: 标准液;

CON: 对照液;

### S1-S42: 样本。

Blank: A1 和 A2, 每孔加入 50 $\mu$ L 样本/洗涤缓冲液 1x。

标准液（蓝色瓶盖），直接使用；在第 1 列和第 2 列相应孔内，每孔加入 50 $\mu$ L 标准液（未稀释），作复孔测试。

标 1=15 $\mu$ g/g,

标 2=50 $\mu$ g/g,

标 3=150 $\mu$ g/g,

标 4=500 $\mu$ g/g.

每轮测试必须至少使用一个对照液。如果地方、州或国家法规/条例和/或认证机构有要求，可以使用另一个对照液。

对照液 1（紫色瓶盖），直接使用，在 F1 和 F2 每孔加入 50 $\mu$ L。

对照液 2（绿色瓶盖），直接使用，在 G1 和 G2 每孔加入 50 $\mu$ L。

对照液 1=200 $\mu$ g/g $\pm$ 20%，

对照液 2 浓度见瓶签。

每个样本分别移取 50 $\mu$ L 稀释后的粪便样本提取物到两个相邻的反应孔中。

室温下孵育 30 分钟。

洗涤：抽干孔内液体，每孔加入 250 $\mu$ L 样本/洗涤缓冲液 1x（8 通道移液器）洗涤 3 次；在干净的纸巾上拍干，彻底除去残留液体。

### 2.2 抗 E1 单克隆抗体-生物素和过氧化物酶(POD)-链霉亲和素的复合物孵育

向各反应孔中分别加入 50 $\mu$ L 抗 E1 单克隆抗体-生物素和过氧化物酶(POD)-链霉亲和素的复合物。

室温下避光孵育 15 分钟。

洗涤：抽干孔内液体。每孔加入 250 $\mu$ L 样本/洗涤缓冲液 1x（8 通道移液器）洗涤 3 次；在干净的纸巾上拍干，彻底除去残留液体。

### 2.3 显色反应

向各反应孔中分别加入 100 $\mu$ L 底物液。

在室温下避光孵育 15 分钟。

### 2.4 终止反应

向各反应孔中分别加入 100 $\mu$ L 终止液，充分振荡。

### 2.5 测量

加入终止液后 5~30 分钟内在 405nm 处测量光度值。测量前必须充分振荡酶标板。492nm 可以用作参考波长。

### 3 结果计算

减去空白平均吸光度值后，计算各测试值的平均吸光度值。以标准液浓度为横坐标 X 轴（对数刻度），以吸光度值为纵坐标 Y 轴（对数刻度）。在 log-log 坐标轴上使用曲线拟合方式进行线性回归。根据平均吸光度值，使用标准曲线来计算每个粪便样本提取物的胰弹性蛋白酶 1 浓度 ( $\mu\text{g/g}$ )。不需要使用稀释系数，因为在标准液的生产时已考虑了稀释因子。

这些数据可以使用微孔板读数器和标准电子表格统计软件（如 Microsoft<sup>®</sup> Excel<sup>®</sup> 软件）可用的软件包进行计算。建议使用软件包计算回归分析、标准液和样本的变异系数 (%CV) 以及标准曲线的相关系数 ( $r$ )。

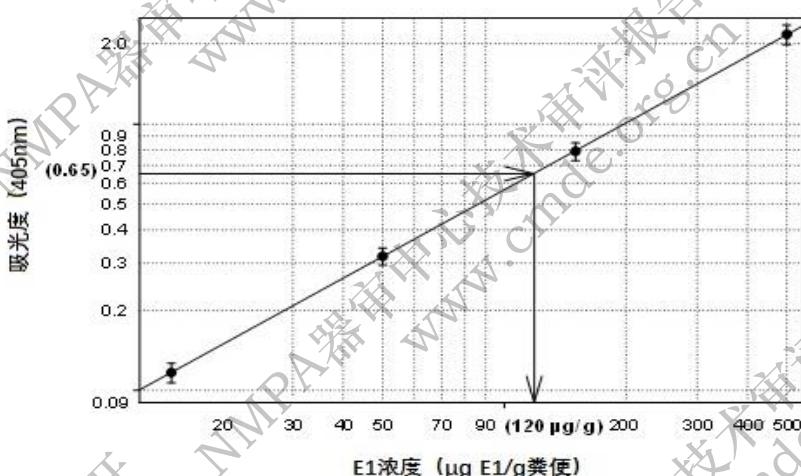


图 3：典型的标准曲线示例

计算示例：测试值减去空白均值后得出样本平均光密度为 0.65，此光密度对应的浓度为 120  $\mu\text{g E1/g 粪便}$ 。

#### 【阳性判断值】

通过检测中国人群 354 例临床粪便样本，年龄 7 岁~81 岁，其中包括 121 例轻中度胰腺外分泌功能不全患者的粪便样本，71 例重度胰腺外分泌功能不全患者的粪便样本，107 例有相关消化道疾病的粪便样本以及 55 例健康体检人群的粪便样本，使用 SPSS22.0 按照 ROC 曲线法确定试剂盒的阳性判断值。阳性判断值研究结果如下：

胰腺外分泌功能正常：200 - >500  $\mu\text{g E1/g 粪便}$

轻中度胰腺外分泌功能不全：100 - 200  $\mu\text{g E1/g 粪便}$

严重胰腺外分泌功能不全：<100  $\mu\text{g E1/g 粪便}$

由于地理、人种、性别、年龄等差异，建议各实验室建立自己的参考值（范围）。

### 【检验结果的解释】

由于稀释作用，非常稀的水样便可能会导致粪便中 E1 浓度降低。当非常稀的水样粪便，出现病理性 E1 浓度( $< 200 \mu\text{g E1/g 粪便}$ )时，应继续采用成形粪便进行检查。

胰弹性蛋白酶 1 的检测范围为  $15 - 500 \mu\text{g E1/g 粪便}$ ，浓度低于  $15 \mu\text{g E1/g 粪便}$ ，结果显示 $< 15 \mu\text{g E1/g 粪便}$ ；浓度高于  $500 \mu\text{g E1/g 粪便}$ ，结果显示 $> 500 \mu\text{g E1/g 粪便}$ 。

### 【检验方法的局限性】

试剂盒的检测结果需结合其他诊断手段，综合病人的临床症状和其他信息进行分析。

### 【产品性能指标】

#### 1. 外观

试剂（盒）各组分应齐全、完整，液体无渗漏；标识应清晰，易识别。

#### 2. 准确度

采用回收试验评价试剂盒的准确度，回收率应在  $85.0\% \sim 115.0\%$  范围内。

#### 3. 空白限

对样本/洗涤缓冲液进行检测，重复测定 20 次，计算空白限，空白限为  $1.18 \mu\text{g E1/g 粪便}$ 。

#### 4. 检测限： $2.47 \mu\text{g E1/g 粪便}$ 。

#### 5. 定量限： $15 \mu\text{g E1/g 粪便}$ 。

#### 6. 线性

在  $15 \mu\text{g E1/g 粪便} \sim 300 \mu\text{g E1/g 粪便}$  线性范围内，相关系数应不低于 0.9900。

#### 7. 重复性

用高浓度和低浓度样本各重复检测 10 次，变异系数（CV）应不大于 15.0%。

#### 8. 批间差

用 3 个批号试剂盒检测同一份样本，3 个批号试剂盒之间的批间变异系数（CV）应不大于 15.0%。

#### 9. 钩状（HOOK）效应

$\leq 500 \mu\text{g E1/g 粪便}$  的粪便样本未发现钩状效应。

## 10. 最大稀释倍数

用 3 批次试剂盒检测浓度高于分析测量区间(AMI)的粪便样本。对样本提取液分别在 6 个比例下进行稀释，符合回收率在  $\pm 20\%$  范围内验收标准的最大稀释倍数是 1:32。

## 11. 分析特异性

交叉反应:本试剂盒对人胰蛋白酶 0.04mg/mL、猪弹性蛋白酶 0.01mg/mL、鱼弹性蛋白酶 0.01mg/mL、鸡弹性蛋白酶 0.01mg/ml、大鼠胰腺弹性蛋白酶 0.01mg/mL、人弹性蛋白酶 (2A) 4ng/mL、人弹性蛋白酶 (2B) 4ng/mL、牛弹性蛋白酶 4ng/mL 和糜蛋白酶 0.01mg/mL 不发生交叉反应。

干扰反应:本试剂盒对 26 种干扰物质的无干扰的潜在最大浓度为: 胆红素 500 $\mu$ g/g、血红蛋白 500 $\mu$ g/g、乳铁蛋白 500 $\mu$ g/g、钙卫蛋白 500 $\mu$ g/g、淀粉酶 20U/mL、转铁蛋白 500 $\mu$ g/g、泮托拉唑 40 $\mu$ g/mL、左氧氟沙星 5mg/mL、强力霉素 2mg/mL、甲硝唑 4mg/mL、泼尼松龙 0.05mg/mL、美托洛尔钠 5mg/mL、乙酰水杨酸 5mg/mL、布洛芬 6.84mg/mL、生物素 500  $\mu$ g/g、胰酶肠溶胶囊 100U/ml、溴化丁基莨菪碱 0.1mg/ml、乳糖酶 280mg/mL、依西替米 0.1mg/mL、辛伐他汀 0.4mg/mL、阿托伐他汀 0.8mg/mL、左旋甲状腺素钠 0.75mg/mL、乳酶生片 10mg/g、胰蛋白酶肠溶胶囊 10mg/g、米曲菌胰酶片 10mg/g 和多酶片 10mg/g。

## 12. 临床评价

产品临床试验采用试验体外诊断试剂与胰腺外分泌功能不全临床诊断标准进行比较研究，确认本产品的临床性能，纳入临床有效病例 294 例，临床灵敏度为 98.58%，特异性为 98.80%。

### 【注意事项】

1. 本品仅供体外诊断使用，操作应严格按照说明书进行。
2. 试剂盒的所有组分都必须保存在 2~8°C，未使用完的组分必须尽快保存在 2~8°C。
3. 所有液体试剂必须在使用前充分混合。避免在管帽滴上液滴。
4. 避免从底部接触酶标板。
5. 总是用相同的顺序和时间间隔处理酶标板。
6. 为了避免污染，必须在每个移液步骤使用干净的吸头和移液容器。移液时请注意同一移液容器只能用于同一试剂（例如底物液和终止液）。
7. 移液
  - 吸取试剂和样本时应移至反应孔下端的三分之一。
  - 洗涤时必须始终保持吸头在反应孔的上边缘。

8. 洗涤
- 每次洗涤前必须将酶标板充分抽干，然后拍打干燥，避免液体残留。
  - 拍打时必须使用干净的纸巾。
  - 确保没有液体流回或转移到其他孔。
  - 每次洗涤时，至少使洗涤缓冲液作用 1~2 分钟。
9. 测量
- 每次测量前充分振荡酶标板，保证试剂分布均匀。
  - 若有泡沫，请用干净的针去除。
  - 加入终止液后至少等待 5 分钟再进行测量。
10. 提取缓冲液、标准液、对照液和抗 E1 单克隆抗体-生物素和过氧化物酶(POD)-链霉亲和素的复合物含有防腐剂。请遵守相关的安全防范措施，避免皮肤接触。使用后根据《医疗废物管理条例》和《医疗卫生机构医疗废物管理办法》以及国家和地区的相关要求处理。
11. 患者样本均视为潜在危害性同时按其具有传染性物质来处理。在进行检测时戴上防护手套及合适的防护服。任何加样均应使用安全的移液器，切勿用嘴吸液。

#### 【标识的解释】

|  |              |
|--|--------------|
|  | 体外诊断医疗器械     |
|  | 产品编号         |
|  | 批次代码         |
|  | 有效期          |
|  | 查阅使用说明       |
|  | 温度极限 2°C~8°C |
|  | 内含 n 份测试     |
|  | 制造商          |

## 【参考文献】

1. Dominici R, Franzini C. Fecal elastase-1 as a test for pancreatic function\_ a review. Clin Chem Lab Med 2002; 40\_325\_32.
2. Stein J, Jung M, Sziegoleit A, Zeuzem, Caspary WF, Lembcke B. Immunoreactive elastase-1—clinical evaluation of a new noninvasive test of pancreatic function. Clin Chem 1996; 42\_222\_6.
3. 《中华胰腺病杂志》编委会.中国胰腺外分泌功能不全诊治规范(草案)[J].中华胰腺病杂志,2013,13(1):45-48.
4. DOMINGUEZ-MUNOZ J E. Diagnosis of chronic pancreatitis:functional testing[J].Best Pract Res Clin Gastroenterol,2010,24 (3) :233-241.
5. Andriulli, A., Massimo, A., Festa, V. ,Rosa, V., Merla, A., Bossa, F., Niro G., Napolitano, G., Benini, L., Vantini, I. Exocrine Pancreatic Insufficiency, as Assessed by Fecal Elastase-1 Levels, in Diabetic Patients: An Estimate of Prevalence in Prospective Studies, J Diabetes Metab 2014, 5:6
6. Borowitz, D., Baker, S.S., Duffy, L., Baker, R.D., Fitzpatrick, L., Gyamfi, J., Jarembek, K. (2004) Use of fecal elastase-1 to classify pancreatic status in patients with cystic fibrosis, J Pediatr 145: 322-326
7. Cade, A., Walters, M.P., McGinley, N., Firth, J., Brownlee, K.G., Conway, S.P., Littlewood, J.M. (2000) Evaluation of fecal pancreatic elastase 1 as a measure of pancreatic exocrine function in children with cystic fibrosis,Pedr Pulmonol 29 (3) : 172-176
8. Carroccio, A., Verghi, F., Santini, B., Lucidi, V., Iacono, G., Cavataio, F., Soresi, M., Ansaldi, N., Castro, M., Montalto, G. (2001) Diagnostic Accuracy of Fecal Elastase 1 Assay in Patients with Pancreatic Malabsorption or Intestinal Malabsorption, Dig Dis Sci 46 (6) : 1335-1342
9. Dom ínguez-Muñoz, J.E., Hardt P.D., Lerch, M.M., Löhr, M.J. (2017) Potential for Screening for Pancreatic Exocrine Insufficiency Using the Fecal Elastase-1 Test. Dig Dis Sci. 62 (5) :1119-1130

10. Domínguez-Muñoz, J.E., Hieronymus, C., Sauerbruch, T., Malfertheiner, P. (1995) Fecal Elastase Test: Evaluation of a New Noninvasive Pancreatic Function Test, *Am J Gastroenterol* 90: 1834-1837
11. Elphick, D.A., Kapur, K. (2005) Comparing the Urinary Pancreolauryl Ratio and Faecal Elastase-1 as Indicators of Pancreatic Insufficiency in Clinical Practice, *Pancreatology* 5: 196-200
12. Fowler, M. (1998) Faecal Elastase 1 - A Suitable Test for the Investigation of Pancreatic Insufficiency in Children Newsletter, International Association of Pediatric Laboratory Medicine, Winter 1998
13. Glasbrenner, B., Schön, A., Klatt, S., Beckh, K., Adler, G. (1996) Clinical evaluation of the faecal elastase test in the diagnosis and staging of chronic pancreatitis, *Eur J Gastroenterol Hepatol* 8: 1117-1120
14. Gullo, L., Graziano, L., Babbini, S., Battistini, A., Lazzari, R., Pezzilli, R. (1997) Faecal elastase 1 in children with cystic fibrosis, *Eur J Pediatr* 156: 770-772
15. Gullo, L., Ventrucci, M., Tomassetti, P., Migliori, M., Pezzilli, R. (1999) Fecal Elastase 1 Determination in Chronic Pancreatitis, *Dig Dis Sci* 44 (1) : 210-213
16. Hardt, P.D., Bretz, L.; Krauss, A.; Schnell-Kretschmer, H.; Wüsten, O.; Nalop, J.; Zekorn, T.; Klär, H.U. (2001) Pathological Pancreatic Exocrine Function and Duct Morphology in Patients with Cholelithiasis, *Dig Dis Sci* 46 (3) : 536-539
17. Hardt, P.D., Hauenschild, A., Nalop, J., Marzeion, A.M., Jäger, C., Teichmann, J., Bretzel, R.G., Hollenhorst, M., Klär, H.U. (2003) High prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus. A multicenter study screening fecal elastase concentrations in 1,021 diabetic patients, *Pancreatology* 3: 395-402
18. Hardt, P.D., Killinger, A., Nalop, J., Schnell-Kretschmer, H., Zekorn, T., Klär, H.U., (2002) Chronic Pancreatitis and Diabetes Mellitus, *Pancreatology* 2: 30-33
19. Hardt, P.D., Krauss, A., Bretz, L., Porsch-Özcürümez, M., Schnell-Kretschmer, H., Mäser, E., Bretzel, R.G., Zekorn, T., Klär, H.U. (2000) Pancreatic exocrine function in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus, *Acta Diabetol* 37: 105-110

20. Hardt, P.D., Marzeion, A.M., Schnell-Kretschmer, H., Wüsten, O., Nalop, J., Zekorn, T., Klär, H.U. (2002) Fecal elastase 1 measurement compared with endoscopic retrograde cholangiopancreatography for the diagnosis of chronic pancreatitis, *Pancreas* 25: e6-e9
21. Icks, A, Haastert, B., Giani, G, W. Rathmann (2001) Low fecal elastase-1 in type I diabetes mellitus, *Z Gastroenterol* 39: 823-830
22. Katschinski, M., Schirra, J., Bross, A., Göke, B., Arnold, R. (1997) Duodenal Secretion and Fecal Excretion of Pancreatic Elastase-1 in Healthy Humans and Patients with Chronic Pancreatitis, *Pancreas* 15,2: 191-200
23. Leeds, J. S., Hopper, A. D., Hurlstone, D. P., Edwards, S. J., McAlindon, M. E., Lobo, A. J., Donnelly, M. T., Morley, S., Sanders, D.S. (2007) Is exocrine pancreatic insufficiency in adult coeliac disease a cause of persisting symptoms? *Aliment Pharmacol Ther* 25, 265–271
24. Leus, J., Van Biervliet, St., Robberecht, E. (2000) Detection and Follow up of Exocrine Pancreatic Insufficiency in Cystic Fibrosis: A Review, *Eur J Pediatr* 159: 563-568
25. Löser, Chr., Brauer, C., Aygen, S., Hennemann, O., Fölsch, U.R. (1998) Comparative Clinical Evaluation of the <sup>13</sup>C-Mixed Triglyceride Breath Test as an Indirect Pancreatic Function Test, *Scand J Gastroenterol* 33: 327-334
26. Löser C., Mølgaard, A., Fölsch, U. R. (1996) Faecal elastase 1: a novel, highly sensitive, and specific pancreatic function test, *Gut* 39, 580-586
27. Nissler, K., Von Katte, I., Huebner, A., Henker, J. (2001) Pancreatic Elastase 1 in Feces of Preterm and Term Infants, *J Ped Gastroenterol Nutr* 33: 28-31
28. Nunes, A. C .R., Pontes, J.M., Rosa, A., Gomes, L., Carvalheiro, M., Freitas, D. (2003) Screening for Pancreatic Exocrine Insufficiency in Patients with Diabetes Mellitus, *Am J Gastroenterol* 98 (12) : 2672-2675
29. Phillips, I.J., Rowe, D.J., Connett, G., Dewar, P. (1999) Faecal elastase 1: A marker of exocrine pancreatic insufficiency in cystic fibrosis, *Ann Clin Biochem* 36:739-742
30. Rathmann, W., Haastert, B., Icks, A., Giani, G., Hennings, S., Mitchell, J., Curran, S., Wareham, NJ., (2001) Low faecal elastase 1 concentrations in type 2 diabetes mellitus, *Scand J Gastroenterol* 36 (10) :1056-61

31. Scheefers-Borchel, U., Scheefers, H., Arnold, R., Fischer, P., Sziegoleit, A. (1992) Pancreatische Elastase 1: Parameter für die chronische und akute Pankreatitis, Lab. med. 16: 427 – 432
32. Salvatore, S., Finazzi, S., Barassi, A., Verzelletti, M., Tosi, A., d'Eril, G. V.M., Nespoli, L. (2003) Low Fecal Elastase: Potentially Related to Transient Small Bowel Damage Resulting from Enteric Pathogens, J Ped Gastroenterol Nutr 36: 392-396
33. Soldan, W., Henker, J., Sprössig, C. (1997) Sensitivity and Specificity of quantitative Determination of Pancreatic Elastase 1 in Feces of Children, J Ped Gastroenterol Nutr 24: 53-55
34. Stein, J., Jung, M., Sziegoleit, A., Zeuzem, S., Caspary, W.F. Lembcke, B. (1996) Fecal immunoreactive elastase-1: Evaluation of a new tubeless pancreatic function test in comparison with other indirect and direct tests for exocrine pancreatic function Clin Chem 42: 222-226
35. Stevens, T., Conwell, D., Zuccaro, G., van Lente, F., Khandwala, F., Hanaway, P., Vargo, J.J., Dumot, J.A. Analysis of pancreatic elastase-1 concentrations in duodenal aspirates from healthy subjects and patients with chronic pancreatitis, Dig Dis Sci 49: 1405-141
36. Suleiman, L.S., Kadiyala, V., Conwell, D. Pancreatic Exocrine Insufficiency, Part 1 of 2: Pathogenic and Diagnostic Considerations, Gastroenterology & Endoscopy News, April 2012
37. Terbrack, H.G., Gürtler, K.H., Hüls, G., Bittner-Dersch, P., Klär, H.U., Lindemann, H. (1996) Humanspezifische fäkale Pankreaselastase bei Kindern, Monatsschr. Kinderheilkd. 144: 901-905
38. Terbrack, H.G., Gürtler, K.H., Klär, H.U., Lindemann, H. (1995) Human Pancreatic Elastase 1 Concentration in Faeces of Healthy Children and Children with Cystic Fibrosis, Gut, 4th UEGW Berlin 2262: A 253
39. Walkowiak, J. (2004) Assessment of maldigestion in cystic fibrosis, J Pediatr 145: 285-287
40. Walkowiak, J., Cichy, W.K., Herzig, K.H. (1999) Comparison of Fecal Elastase-1 Determination with the Secretin-Cholecystokinin Test in Patients with Cystic Fibrosis Scand, J Gastroenterol 34 (2) : 201-207

41. Walkowiak, J. (2000) Faecal Elastase 1: Clinical Value in the Assessment of Exocrine Pancreatic Function in Children, Eur J Ped 159: 869-870
42. Walkowiak, J., Herzig, K.-H., Strzykala, K., Przyslawski, J. and Krawczynski, M. (2002) Fecal Elastase-1 Is Superior to Fecal Chymotrypsin in the Assessment of Pancreatic Involvement in Cystic Fibrosis, Pediatrics 110:1-4
43. Walkowiak, J., Nousia-Arvanitakis, S., Henker, J., Stern, M., Sinaasappel, M., Dodge J.A. (2005) Indirect Pancreatic Function Tests in Children, J Pediatr Gastroenterol Nutr 40: 107-114
44. Wallis, C., Leung, T., Cubitt, D., Reynolds, A. (1997) Stool elastase as a diagnostic test for pancreatic function in children with cystic fibrosis, The Lancet 350: 1001
45. 《医疗器械说明书和标签管理规定》，国家食品药品监督管理总局局令第 6 号，2014 年
46. 《体外诊断试剂说明书编写指导原则》，2014年第17号
47. 《医疗器械监督管理条例》，中华人民共和国国务院令第 739 号，2021 年
48. 《体外诊断试剂注册与备案管理办法》，国家市场监督管理总局令第 48 号，2021 年

## 【基本信息】

注册人/生产企业名称：ScheBo®•Biotech AG 谐博生物技术股份公司

住所：Netanyastr.3,35394,Giessen,Germany

生产地址：Netanyastr.3,35394,Giessen,Germany

联系方式：

售后服务单位名称：必欧瀚生物技术（合肥）有限公司

联系方式：

代理人的名称：必欧瀚生物技术（合肥）有限公司

住所：安徽省合肥市高新区孔雀台路与长安路交口东北角必欧瀚生物产业园

联系方式： 电话： 传真：

## 【医疗器械注册证编号/产品技术要求编号】

## 【说明书批准日期/生效日期及修改日期】