

Next Gene™

HLA-B51 DETECTION KIT

[체외 제인 20-4897호]

EONE continues its efforts to serve as
a leader of the medical science of the future





미션

MISSION

질병 조기진단을 통한 인류 생명연장 실현

비전

VISION

체외진단 Total service 기업

핵심 가치

- 사용자 중심의 서비스
- 철저한 품질관리
- 꾸준한 연구개발

핵심 역량

- 우수한 R&D 역량
- IVD 사업화 역량
- 글로벌 네트워크 보유

추진 사업

- 진단키트 생산, 판매
- CRO/CDMO
- 원부자재 생산, 판매



✓ 원인

- 유전적인 소인이 있는 환자에서 환경적인 요인이 더해지면서 면역반응이 활성화되고, 그 결과 여러가지 증상이 나타남.
- 특히, **HLA-B51**이라는 유전자가 베체트병에 가장 중요한 유전인자로 알려져 있음

Ref) 류마티스 매거진, rheumaez.co.kr/magazine/?idx=14320436&bmode=view

✓ 베체트병(Behcet's disease)

원인을 모르는 면역반응에 의하여 여러 장기에 반복성, 폐쇄성 혈관염이 생하는 만성 전신질환

✓ 혈관염

혈관 내 염증으로 인해 신체조직과 장기에 손상을 미치는 질환. 혈관 내 염증이 생겨 혈관벽이 두꺼워지면서 혈액순환이 어려워지고 신체 조직과 장기에 손상을 줌.



“베체트병의 발병에 영향을 미치는 요인은 다양하며, 국내 환자도 매년 증가 추세임.



- 모든 연령에서 발생가능
- 주로 30~40대에 발생
- 국내는 여성의 발병률이 더 높음
- 외국의 경우, 남성에게 더 흔함

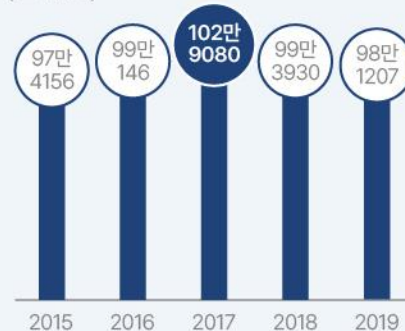


- 환자의 57.2%에서 **HLA-B51** 발견
- 혈액검사를 통해 확인 가능
- 장기침범 등 예후가 좋지 않음
- 터키(실크로드)에 많음

자료 : 건강보험심사평가원

꾸준히 발생하는 입병 환자

(단위:명)



증가하는 베체트병 환자

(단위:명)



증상	항목	증례수	백분율(%)
주 증상	구강 궤양	1508	구강 궤양
	외음부 궤양	1271	외음부 궤양
	피부 병변	1288	피부 병변
	안증상	777	안증상
부 증상	관절 증상	586	38.4
	신경계 증상	70	4.6
	소화기계 증상	111	7.3
	혈관계증상	27	1.8
	부고환염	9	0.6

<한국 베체트병 환자 증상 분포>

I 베체트병의 전신 증상

눈

포도막염, 충혈, 통증, 시야흐림,
전방축농, 실명, 시신경염증,
광과민증



위장관계

염증성장질환, 식도궤양, 복통,
설사, 출혈, 소화불량



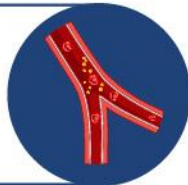
관절

무릎/발목/팔꿈치/손목 등
염증, 통증, 부종, 관절염



말단부

심부정맥혈전증



신경계

뇌졸중, 발작, 기억상실, 이상감각

중추신경계

수막뇌염, 대뇌정맥동혈전증



입

통증을 동반하는 구강 궤양,
하나의 궤양이 깊이 패어 주변 용기



심혈관계

동맥류, 협착증, 혈전증,
심장염증, 심장판막손상



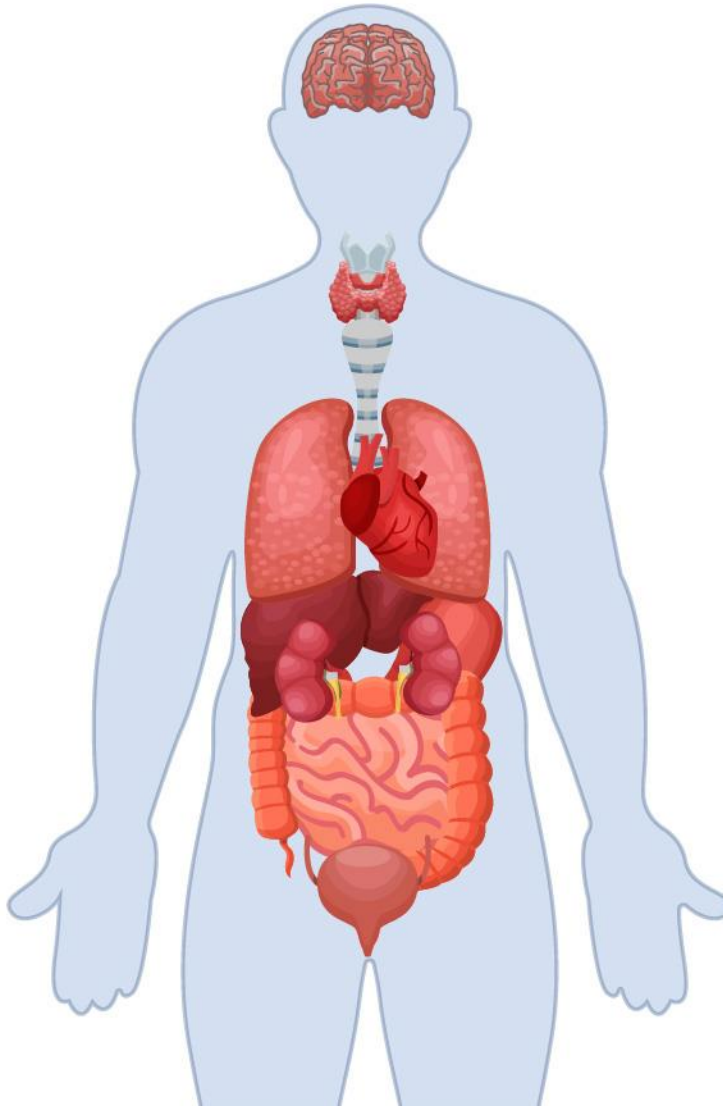
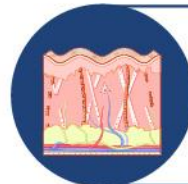
생식기

음낭/음문 붉은 통증성 궤양,
점막 궤양



피부

여드름 같은 궤양,
다리 아래 붉고 돌출된 궤양,
황반, 발진, 다가알러지



I 치료의 목적

- 개개인의 증상을 조절하여 삶의 질을 높이고, 눈이나 중추신경계, 혈관 등에 돌이킬 수 없는 손상이 발생하지 않도록 하는 것을 목표로 함.
- 치료 과정에서 약물을 복합적으로 사용하는 경우가 흔한데, 이는 치료 효과를 극대화하고 부작용을 최소화하기 위함임.

I 치료의 방법

피부 점막 증상 치료

- 바르는 스테로이드 연고를 병적인 변화가 나타난 부위에 도포.
- 콜히친(colchicine)은 구강 궤양의 치유나 재발 방지에 효과가 있는 것으로 알려져 있는데, 이러한 약물로 피부점막 증상이 잘 조절되지 않으면, 적은 용량의 스테로이드를 복용하거나 아자치오프린(azathioprine), 인터페론(interferon) 등의 약물 사용을 고려함.

관절염 치료

- 비스테로이드성 항염제, 콜히친 등을 사용

안구 증상 치료

- 전방 포도막염 : 산동제나 스테로이드의 국소적 사용.
- 후방 포도막염/망막 혈관염 : 면역억제제를 투여.
- 면역억제제 : 사이클로스포린(cyclosporine), 아자치오프린 등이 사용됨.

기타 병적 증상 치료

- 위장관 궤양 : 구강 궤양과 달리 치료에 잘 반응하지 않고, 종종 장 출혈이나 천공이 합병될 수 있음. 설파살라진(sulfasalazine)과 스테로이드가 주로 사용되는 약물이며, 수술적인 치료가 필요할 수 있음.
- 중추신경계 침범 : 고용량의 스테로이드와 면역억제제를 사용.



I 진단방법

진료과 • 류마티스내과, 소화기내과

임상증상 / 조직 소견 및 혈액 검사

- 유전자(HLA-B51) 검사:
베체트병과 가장 연관성이 많은 유전자이며, 진단적 가치가 높은 항목
- 폐설지 검사:
일회용 주사기를 이용해 폐설지 반응을 일으켜 관찰하는 검사로, 24~48시간 후
검사 부위에 부풀어 오르는 구진이나 농포가 발생하면 폐설지 양성으로 판독함
- 환자의 특징적인 임상증상을 보고 의사가 판단하여 진단하는데, 한 어린이가
국제적인 베체트병 진단 기준을 만족시키는데는 1-5년이 걸리며 평균적으로 3년
정도 지연된다고 알려져 있음. 혈액검사나 피부 생검 또는 폐설지 검사가 진단을
뒷받침해 주기는 하지만 어떤 검사로도 베체트병을 확진하거나 배제할 수 없음.
- 혈관과 신경계의 병발을 진단하려면 혈관과 뇌의 구체적인 영상 진단이
필요하며, 베체트병은 다기관 질환이기 때문에, 이런 환자들의 질병을 치료하기
위해서는 안과 전문의, 피부과 전문의, 신경과 전문의들이 서로 협조해야함.
→ 진단이 어려움.

I 진단기준

1990 IGS, International Study Group

산정특례 진단기준

재발성 구강 궤양 외 다음 증상 중
2개를 만족하는 경우

외음부 궤양 / 눈 병변 / 피부 병변 /
이상과민반응 검사(폐설지검사)의 양성 반응

신규등록 검사항목 : 임상진단

재등록 기준

최초등록과 동일하며, 5년 이후
재등록 필요하다 사료될 경우
의료진의 임상소견만으로 등록 가능

재등록 검사항목 : 임상진단

HLA-B51 유전자검사

HLA-B51

Next Gene®

Human leukocyte antigen (HLA)

HLA 유전자는 인간의 6번 염색체에 위치하며, 사람이 가지고 있는 많은 유전적 다형성이 가장 높고, 각종 면역세포의 표면에 발현되어 면역반응에 깊이 관여함.
특히, 골수 및 장기이식, 수혈, 친자감별등에 중요한 역할을 지니며, 여러 종류의 질환 감수성을 결정하는 유전적 요인.

HLA-B51

- ✓ HLA-B51 유전형은 베체트병 환자의 50~60%에서 나타나며, 현재 베체트병 진단을 위한 상용화된 검사가 없어 베체트병 진단 검사로 안전성과 유효성이 입증된 방법이라 그 필요성이 충분함으로 평가됨.

HLA-B51 검사방법

혈청학적 검사법

미량 독성 림프구법
(microlymphocytotoxicity, MCT)

유세포분석
(flow cytometry, FCM)

ELISA를 이용한 수용성 항원 검출법

세포표면 HLA 항원의 표현량, 분리된 림프구의 순도 및 활성도에 대한 의존도가 높아 교차반응과 단일항체의 부재로 아형의 구별이 어렵다는 단점이 있음.

유전자 검사법

- ✓ 항원결정기(Epitope) 변형에 의한 HLA 아형 구분에 있어 위음성 또는 위양성의 결과를 배제할 수 있는 방법으로 높은 민감도를 보임.

- ✓ 대용량의 검체 적용 가능 및 신속 검사 가능

NextGene™ HLA-B51 Detection Kit

HLA-B51

Next Gene®



NextGene™ HLA-B51 Detection Kit

NextGene™ HLA-B51 Detection Kit는 사람의 전혈 (EDTA처리된)에서 추출한 DNA를 실시간 중합효소 연쇄반응법(Real-Time PCR)을 이용하여 HLA-B51유전자를 정성적으로 확인하고 베체트병 진단에 도움을 줄 수 있는 체외진단 의료기기입니다.

I 제품특징

UDG system

오염방지 시스템

Hotstart PCR system

높은 특이도 및
명확한 결과 도출

PCRC / IC

추출 및 증폭 과정의
정상작동 확인 가능

Specimen

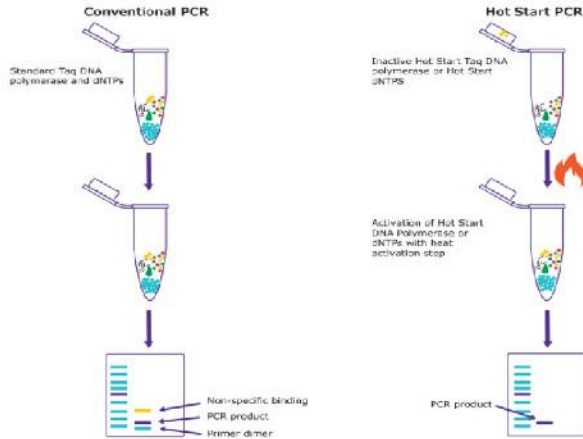
사람의 전혈(EDTA처리)

NextGene™ HLA-B51 Detection Kit

HLA-B51

NextGene®

Hotstart PCR



PCR 증폭을 담당하는 효소가 상온에서 활성 억제

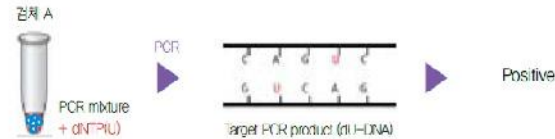
고온에서 PCR 증폭 효소 활성 극대

**non-specific product나 primer dimer 같은
비특이적 증폭 방지**

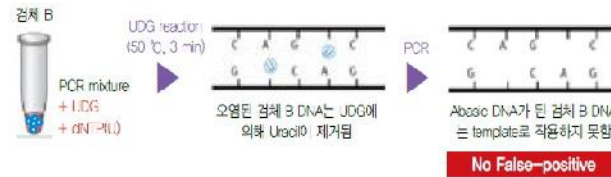
Target gene에 특이적으로 증폭 가능

UDG system

STEP 1. PCR with dUTP



STEP 2. PCR with UDG + dUTP



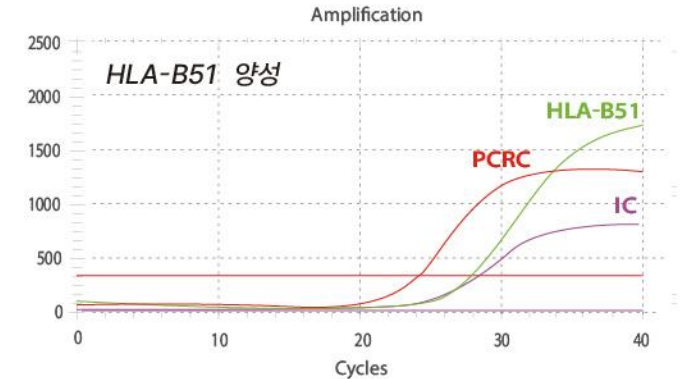
UDG(Uracil-DNA-Glycosylase) system

Uracil을 포함한 DNA의 N-glycosylic 결합을 가수분해하여 **Uracil**을 제거

PCR 반응 오염되더라도 Template로서 작용할 수 없게됨

**PCR product의 Cross contamination
(교차감염) or Carryover contamination 방지**

PCR control



검사 결과의 올바른 해석 제공

정상적인 실험결과에서 PCRC의 증폭곡선 확인

PCR 과정 중, PCR 저해 반응 등으로 인한

비정상적인 PCR 반응 확인 가능

NextGene™ HLA-B51 Detection Kit

HLA-B51

Next Gene®

제품구성

Kit	Label	Component
NextGene™ HLA-B51 Detection Kit	2X	2X qPCR Enzyme Mix
	OM	Oligo Mix (HLA-B51)
	PC	Positive Control (HLA-B51)
	NC	Negative Control

Analytes	Cut off Ct value	Flourophore
HLA-B51	≤ 40	● FAM
IC	≤ 35	● Cy5
PCRC	≤ 35	● Texas red

제품정보

Product	Target	Cat. No.	Unit
NextGene™ HLA-B51 Detection Kit	HLA-B51 (Human leukocyte antigen B)	HL1012A	50 test / kit
		HL1012B	100 test / kit

NextGene™ HLA-B51 Detection Kit

HLA-B51

Next Gene®



검체



DNA 추출



Real Time PCR



결과 확인 LIS 연동

| 적용장비

Bio-rad : CFX96 Dx system (체외 수인 10-205호)

Run time : 1h 30min

| PCR 조건

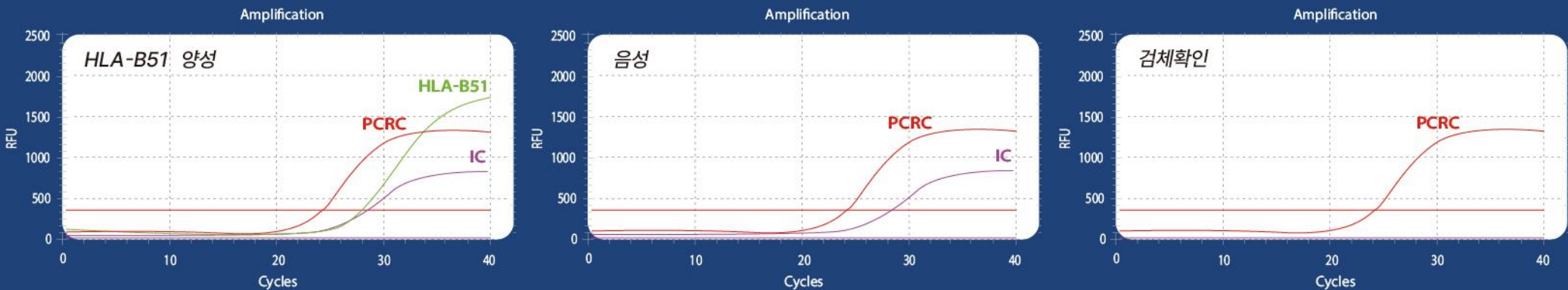
NO.	Step	Temperature	Time	Cycle
1	UDG reaction	50°C	3 min	1
2	Initial PCR activation	95°C	15 min	1
3	Denaturation	95°C	20 sec	
4	Annealing/Extension	65°C	30 sec	40

NextGene™ HLA-B51 Detection Kit

HLA-B51

Next Gene®

결과예시

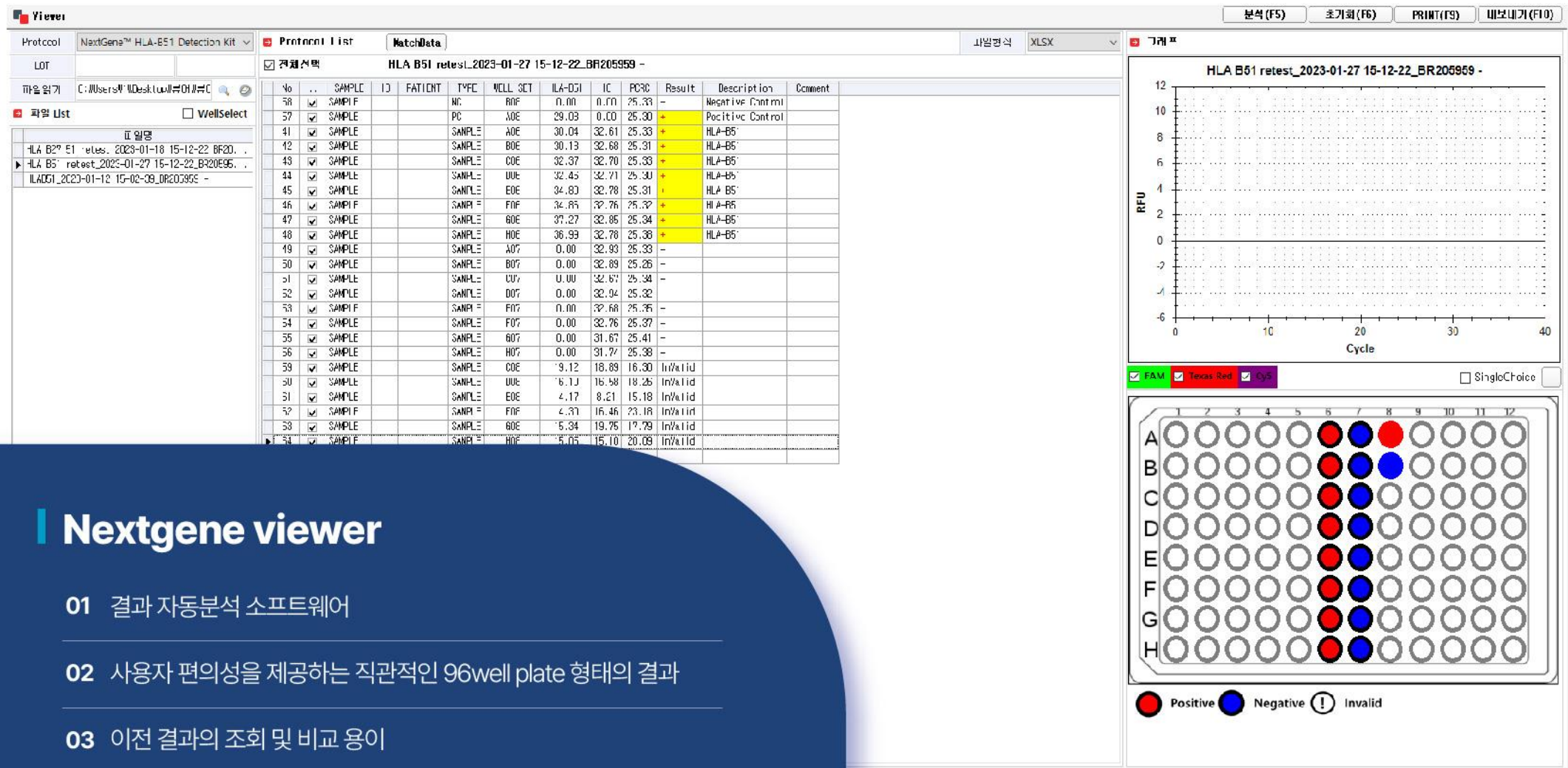


Type	HLA-B51 (FAM)	IC (Cy5)	PCRC (Cal Red 610)	결과
Positive control	+	-	+	반응유효
Negative control	-	-	+	반응유효
Case 1	+	+	+/-	양성
Case 2	-	+	+/-	음성
Case 3	-	-	+	검체확인
Case 4	-	-	-	재검사 필요

NextGene™ HLA-B51 Detection Kit

HLA-B51

Next Gene®



Nextgene viewer

01 결과 자동분석 소프트웨어

02 사용자 편의성을 제공하는 직관적인 96well plate 형태의 결과

03 이전 결과의 조회 및 비교 용이

04 실험실 정보 시스템 (LIS)과 연동 가능

타사와의 제품 비교

HLA-B51

NextGene®

	NextGene™ HLA-B51 Detection Kit	Real-Q HLA-B*51 Detection Kit	GeneFinder HLA-B*51 RealAmp Kit
회사 국내 허가 검체	이원바이오텍 2020년 9월 28일 전혈(EDTA처리)	바이오세움 2013년 2월 18일 전혈(EDTA or ACD-A 처리)	오상헬스케어 2013년 12월 26일 전혈 (EDTA처리)
적용PCR 기기	CFX96	ABI PRISM®7000/7300/7500/7900HT, Bio-rad CFX96, Roter-Gene TM-Q	Applied Biosystem 7500 Real-Time PCR, CFX96, SLAN-96
PCR 구동 시간	약 1시간 24분	약 2시간 20분	약 1시간 30분
IC 여부	●	●	●
PCR control	●	-	-
Hot Start PCR	●	-	-
UDG system	●	-	-
성능(분석적 민감도)	500 (5×10 ²) copies/reaction	1,209 (1.2×10 ³)copies/reaction	13,360 (1.3×10 ⁴)copies/reaction

Ref) 식품의약품안전처 의료기기정보포털

EONE BIOTECH Co.,Ltd.

291, Harmony-ro, yeonsu-gu, Incheon, KOREA

E-mail: grobal@eonelab.co.kr

www.eonelab.co.kr



Thank you!



Next Gene™
HLA-B51 DETECTION KIT