

«СОГЛАСОВАНО»

Директор регуляторного отдела
Диагностического подразделения
Общества с ограниченной ответственностью
«Эбботт Лэбораториз» в России и странах
СНГ



Т.А. Лабинская

2019 г.

М.П.

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор направления «Клинические
исследования»

ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»



Я.Э. Новикова

2019 г.

М.П.

ИНСТРУКЦИЯ

По эксплуатации медицинского изделия для диагностики in vitro
Набор реагентов для качественного определения антител к гепатиту В
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или плазме крови человека на
иммунохимических анализаторах Alinity i «HBsAg качественный II Реагенты (Alinity
i HBsAg Qualitative II Reagent Kit)»



Abbott Ireland

Diagnostics Division,
Finisklin Business Park,
Finisklin,
Sligo,
Ireland

Tel. +353 71 9156200
Fax +353 71 9171718

КОПИЯ

I, Lisa Murphy, Regulatory Affairs Specialist, Abbott Ireland Diagnostics Division, Finisklin Business Park, Sligo, Ireland, hereby certify that attached documents are true and accurate copies of the technical files and also their translation into Russian language in accordance with number of pages indicated below. Also I hereby certify that the attached documents are for product registration in Russia and in the countries of Eurasian Economic Union.

Я, Лиза Мерфи, специалист регуляторного отдела, Эбботт Диагностическое Подразделение Ирландия, Финисклин Бизнес Парк, Слайго, Ирландия (Lisa Murphy, Regulatory Affairs Specialist, Abbott Ireland Diagnostics Division, Finisklin Business Park, Sligo, Ireland), настоящим удостоверяю, что прилагаемые документы в нижеприведенном объеме страниц, являются достоверными и точными копиями технической документации производителя и переводом данных документов на русский язык. Так же удостоверяю, что прилагаемые документы используются для регистрации продукта в России и в странах Евразийского экономического союза.

Инструкция по применению на медицинское изделие (Instruction for Use for medical devise)

Набор реагентов для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i "HBsAg качественный II Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit)"

По тексту инструкции встречаются варианты наименований медицинских изделий, приведенные в таблице ниже, которые являются справедливыми и равнозначными (Instruction for Use includes the followings true and equivalent short names of medical devices listed in table):

Наименование на английском языке	Наименование медицинского изделия на русском языке	Сокращенное наименование (по тексту документа)
Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit	Набор реагентов для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i "HBsAg качественный II Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit)"	HBsAg качественный II Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit)
Alinity i HBsAg Qualitative II Calibrators	Калибраторы для обеспечения правильности качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i	HBsAg качественный II Калибраторы (Alinity i HBsAg Qualitative II Calibrators)



Abbott Ireland

Diagnostics Division,
Finisklin Business Park,
Finisklin,
Sligo,
Ireland

Tel. +353 71 9156200
Fax +353 71 9171718

	"HBsAg качественный II Калибраторы (Alinity i HBsAg Qualitative II Calibrators)"	
Alinity i HBsAg Qualitative II Controls	Контрольные материалы для подтверждения воспроизводимости и правильности качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i "HBsAg качественный II Контрольные материалы" (Alinity i HBsAg Qualitative II Controls)	HBsAg качественный II Контрольные материалы" (Alinity i HBsAg Qualitative II Controls)

Состав:

#	Title	Number of pages
2	Insert for the Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit with ADDENDUM for Russia (Инструкция по применению HBsAg качественный II Реагенты" (Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit) с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России)	14

Signed: Lisa Murphy

Date: 24 APR 2019

Lisa Murphy,
Regulatory Affairs Specialist
Abbott Ireland Diagnostics Division,
Finisklin Business Park, Finisklin,
Sligo, Ireland



SLIGO CHAMBER OF COMMERCE (INC)
CERTIFIED CORRECT IN ALL GOOD FAITH

Alex Hart 24/04/2019 **Authorised Official**

Выписка из технического файла для медицинского изделия

**Набор реагентов для качественного определения
поверхностного антигена вируса гепатита В
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке или
плазме крови человека на иммунохимических
анализаторах Alinity i «HBsAg качественный II Реагенты
(Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit)»**

Производитель (изготовитель):

Наименование

(полное и сокращенное, если имеется)

Эбботт Ирландия, Диагностическое
подразделение (Abbott Ireland Diagnostics
Division), AIDD

Адрес (место нахождения)

Finisklin Business Park Sligo, Ireland

Телефон

+353 43 3331000

Веб-сайт

www.abbott.com

*Адрес места производства
медицинского изделия*

Abbott Ireland Diagnostic Division, Finisklin
Business Park Sligo, Ireland

E-mail

<http://www.abbott.com>
abbott-russia@abbott.com

2018 г.

Содержание

Список аббревиатур и сокращений	12
I. Наименование медицинского изделия	15
II. Назначение медицинского изделия	16
А. Общее описание принципа теста и последовательность протокола теста	16
В. Описание целевого анализата	19
III. Показания и противопоказания к применению медицинского изделия	19
IV. Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия	20
V. Описание основных функциональных элементов медицинского изделия, которое может сопровождаться схемами, фотографическими изображениями, рисунками, и иными пояснениями	20
А. HBsAg качественный II Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit) (кат. № 08P1022), 2 картриджа x 100 тестов	20
В. HBsAg качественный II Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit) (кат. № 08P1032), 2 картриджа x 600 тестов	20
VI. Описание составных частей (узлов) медицинского изделия (при наличии)	21
А. Микрочастицы (Alinity i HBsAg Qualitative II Microparticles), каталожный номер 08P10G	21
В. HBsAg качественный II конъюгат (Alinity i HBsAg Qualitative II Conjugate), каталожный номер 08P10H	22
С. HBsAg качественный II промывающий буфер (Alinity i HBsAg Qualitative II Ancillary Wash Buffer), каталожный номер 08P10J	24
VII. Описание принадлежностей, медицинских изделий или изделий, не являющихся медицинскими, но предусмотренных для использования в комбинации с заявленным медицинским изделием (при наличии)	25
А. Необходимые, но не предоставляемые материалы	25
В. Вспомогательные устройства и другие изделия	25
1. Системные реагенты анализатора Alinity i	25
2. Расходные материалы	26
С. Характеристики оборудования или специализированное оборудование	26
Описание анализатора и компонентов	26
1. Контрольный модуль системы	27
2. Система управления образцами и реагентами (RSM)	27
3. Аналитический модуль (Alinity i)	27
D. Описание используемого программного обеспечения	27

См. выделенные изменения. Редакция: апрель 2018.

REF 08P1022

REF 08P1032

Необходимо точно следовать инструкциям. При отклонении от инструкций надежность результатов теста не гарантируется.

■ НАИМЕНОВАНИЕ (Сокращенное)

HBsAg качественный II Реагенты
(Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit)
(также встречается по тексту: HBsAg Qual)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием HBsAg качественный II Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (СМИА) для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторе Alinity i.

Тест с использованием HBsAg качественный II Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit) применяется для использования в качестве вспомогательного средства диагностики инфекции HBV и в качестве скринингового теста с целью предупреждения передачи инфекции HBV реципиентам крови, ее компонентов, а также клеток, тканей и органов.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Возбудителем гепатита в сыворотке крови является ДНК-содержащий вирус гепатита В (HBV). В стадии инфекции HBV производит избыточное количество поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), известного также под названием Австралийского антигена, который обнаруживается в крови инфицированных людей. Он связывает вирус с клетками печени и является структурной мишенью для нейтрализующих антител.^{1, 2} HBsAg первый серологический маркер, который обнаруживается в крови после инфицирования HBV: через 1 - 10 недель после контакта с вирусом и за 2 - 8 недель до появления клинических симптомов.^{3, 4} HBsAg обнаруживается в крови во время острой фазы и исчезает позднее в период выздоровления. Если HBsAg обнаруживается в крови через шесть месяцев после инфицирования, это указывает на хроническое состояние носителя HBsAg.

Тесты на HBsAg предназначены для выявления людей, инфицированных HBV, и предотвращения передачи вируса через кровь и продукты крови, а также мониторинга состояния инфицированных в сочетании с другими серологическими маркерами гепатита В.⁵ В большинстве стран тестирование на HBsAg входит в программу пренатального обследования женщин для идентификации матерей, инфицированных HBV, и предотвращения перинатальной инфекции HBV путем последующей иммунизации.⁶

Тест с использованием HBsAg качественный II Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II) также используется для качественного определения поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека, забранных посмертно (после остановки сердца) на анализаторе Alinity i.

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест одноступенчатым иммуноанализом для качественного определения HBsAg в сыворотке и плазме крови человека, включая образцы, забранные посмертно (после остановки сердца) на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (СМИА).

(Примечание: Дополнительный промывающий буфер добавляется на второй инкубационной ступени, поэтому файлы тестов соответствуют протоколу двухступенчатого анализа). Смешиваются и инкубируются образец, парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к HBs, и акридин-меченый конъюгат антител к HBs для образования реакционной смеси. Присутствующий в образце HBsAg связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к HBs, и с акридин-меченым конъюгатом антител к HBs. После цикла промывки к реакционной смеси добавляется дополнительный промывающий буфер. После следующего цикла промывки к реакционной смеси добавляются пре-триггер и триггер.

Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством HBsAg в образце и RLU, детектированными оптикой системы, существует прямая зависимость.

Наличие или наличием HBsAg в образце определяется методом сравнения RLU хемилюминесцентного сигнала в реакции и порогового значения RLU, определяемого по действующей калибровке.

Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 3.

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

HBsAg качественный II Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit) 08P10

ПРИМЕЧАНИЕ: Некоторые фасовки доступны не во всех странах. Обратитесь к вашему местному дистрибьютору.

Объем (mL), указанный в таблице ниже, обозначает объем на картридж.

REF	08P1022	08P1032
Количество тестов в картридже	100	600
Количество картриджей в наборе	2	2
Количество тестов в наборе	200	1200
MICROPARTICLES	5.4 mL	24.8 mL
CONJUGATE	4.9 mL	24.3 mL
ANCILLARY WASH BUFFER	5.9 mL	24.5 mL

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные анти-HBs (мышинными, моноклональными, IgM, IgG), в MES-буфере с протеиновым (альбумин сыворотки бычьей крови) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0.08% твердого вещества. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат антител к HBs (мышинных, моноклональных, IgG) и антител к HBs (козьих, IgG) в фосфатном буфере с плазмой крови человека и протеиновыми (альбумин сыворотки бычьей крови, фетальная бычья сыворотка, козы IgG, мышинные IgG) стабилизаторами. Минимальная концентрация: 0.35 µg/mL. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

ANCILLARY WASH BUFFER Дополнительный промывающий буфер, содержащий MES-буфер. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

Предупреждения и меры предосторожности

- IVD
 - Для диагностики In Vitro
- Меры предосторожности



ВНИМАНИЕ: Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. См. раздел **РЕАГЕНТЫ** данной инструкции по применению. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что биоматериалы человека или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все биоматериалы человека следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с реагентами и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, которые содержат или могут содержать инфекционные элементы, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или использовать другие методы обеспечения биологической безопасности.⁷⁻¹⁰

Исходный материал, полученный от человека, реактивный на HIV-1, HIV-2, HTLV-1, HTLV-2, HTLV-3, анти-HCV и анти-HBc.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES / CONJUGATE	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
R302+R352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
R333+R313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
R362+R364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: ANCILLARY WASH BUFFER	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метанол и додецилтриметиламмония бромид
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
Реагирование	
R302+R352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
R333+R313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
R362+R364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя. Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- После получения набора расположите невскрытую коробку зеленой полосой сверху и аккуратно переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз, затем расположите коробку зеленой полосой снизу и снова переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз. В результате жидкость будет равномерно распределена по внутренней поверхности флаконов, находящихся внутри картриджа. При транспортировке реагентов микрочастицы могут осесть на мембрану крышки реагента.
 - Поставьте отметку на упаковке реагента, означающую, что она была перевернута в соответствии с инструкциями.
- После перемешивания и перед использованием оставить картридж реагента на 1 час в вертикальном положении до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться при перемешивании.
- Если картридж реагента опрокинулся, приведите его в вертикальное положение и оставьте на 1 час до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.
- Реагенты подвержены формированию пены и пузырьков. Пузырьки в реагенте могут помешать определению уровня реагента в картридже и привести к недостаточной аспирации реагента, которая может значительно влиять на правильность результатов.

Подробную информацию об обращении с реагентами при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 7.



Хранение реагентов

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, аккуратно переверните картридж 10 раз и перед использованием оставьте на 1 час в вертикальном положении.
На борту			
Картридж на 100 тестов	Температура в системе	29 дней	Утилизируйте после 29 дней.
Картридж на 600 тестов	Температура в системе	30 дней	Утилизируйте после 30 дней.
Вскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, утилизируйте картридж. Не используйте повторно крышки реагента изготовителя или заменяемые крышки ввиду риска контаминации и возможности нарушения рабочих характеристик реагента.

Реагенты можно хранить как на борту системы, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении с надетыми новыми заменяемыми крышками при температуре 2 - 8°C. Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения. Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Ошибка калибровки или выход значения контроля за пределы диапазона допустимых значений может свидетельствовать о порче реагентов. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Необходимо установить файл теста Alinity I HBsAg Qualitative II перед проведением теста на анализаторе Alinity i. Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2. Информацию о выводе на печать параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5. Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

Перечисленные ниже типы образцов были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте на системах ARCHITECT i System. Другие типы образцов и пробирок для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови	Сыворотка крови Сыворотка крови с разделительным гелем
Плазма крови	Литий гепарин Плазма крови с литий гепарином и разделительным гелем Натрий гепарин Дикалиевая соль EDTA Трикалиевая соль EDTA Цитрат натрия Оксалат калия / фторид натрия для плазмы крови CPD (не тестировались в России) CPDA-1 ACD

- Рабочие характеристики теста не установлены для исследования других жидкостей организма, кроме сыворотки или плазмы крови человека.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разведения, что может привести к заниженным концентрациям в отдельных образцах пациентов.
- Рабочие характеристики теста были установлены при использовании образцов трупной крови (образцы, забранные посмертно, после остановки сердца), собранных в интервале до 18.5 часов после смерти. Рабочие характеристики теста были установлены при использовании 50 обогащенных и 50 необогащенных образцов трупной крови.¹¹
- Валидация исследования не была проведена для образцов трупной крови с разведенной плазмой крови в результате трансфузии крови или растворов коллоидов объемом > 2000 mL, проведенных в течение 48 часов перед сбором образца, или растворов кристаллоидов объемом > 2000 mL в течение 1 часа перед сбором образца (или любой комбинации из вышеперечисленных процедур).
- Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности указания типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инаktivированные нагреванием
 - пулированные образцы
 - сильно гемолизированные образцы
 - образцы с явной микробной контаминацией
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Сбор образцов от гепаринизированных пациентов необходимо проводить до проведения терапии гепарином. Образцы могут быть частично коагулированы и давать неправильные результаты из-за наличия фибрина.

- Убедитесь, что в образцах сыворотки крови формирование сгустков завершилось до начала центрифугирования. При наличии фибрина в образцах, центрифугированных до завершения свертывания крови, тестирование ведет к получению ошибочных результатов.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- В образцах не должно быть пузырьков. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Для получения согласованных результатов рекомендуется проводить повторное центрифугирование образцов перед тестированием, если

- они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы
- требуется повторное исследование.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если образцы содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, перемешайте их на вортексе на низкой скорости или перевернув 10 раз перед повторным центрифугированием.

Подготовьте замороженные образцы следующим образом:

- Перед перемешиванием замороженные образцы необходимо полностью разморозить.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или аккуратно перевернув пробирки 10 раз.
- Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, повторяйте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Недостаточное перемешивание образцов может привести к получению неточных результатов.
- Рекомендуется проводить повторное центрифугирование образцов.

Повторное центрифугирование образцов

- Поместите образцы в центрифужные пробирки и центрифугируйте не менее 100 000 g-минут.
- Примеры приемлемых значений времени и силы представлены в таблице ниже.
Время центрифугирования рассчитывается на основе значений RCF по формуле:

Минимальное время центрифугирования (минуты) =	$\frac{100\,000\text{ g-минут}}{\text{RCF}}$	
Время повторного центрифугирования (минуты)	RCF (x g)	g-минуты
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$RCF = 1.12 \times r_{\text{max}} \text{ (rpm/1000)}^2$

- RCF - Относительная центробежная сила, возникающая при центрифугировании.
- rpm - Скорость вращения (оборотов в минуту) ротора, в котором расположены образцы (rpm обычно обозначается на цифровом индикаторе центрифуги).
- Время центрифугирования - Отсчет времени происходит с момента достижения ротором требуемой RCF или rpm до начала снижения скорости.

- r_{max} - Радиус ротора в миллиметрах. ПРИМЕЧАНИЕ: Если используются специальные держатели пробирок (например, держатели, не указанные изготовителем центрифуги), то следует измерить значение радиуса в миллиметрах (r_{max}) вручную и рассчитать RCF.
- g-минуты - Единица измерения, представляющая собой произведение RCF (x g) и времени центрифугирования (в минутах).

- Для тестирования поместите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.

Хранение образцов

Условия хранения образцов были верифицированы на системе ARCHITECT i System.

Тип образца	Температура	Макс. время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка/плазма крови	Комнатная температура	24 часа	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
	2 - 8°C	6 дней	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
Трупная кровь	Комнатная температура (15 - 30°C)	24 часа	Если образцы не были исследованы непосредственно после первичного центрифугирования, рекомендуется отделить супернатант от сгустков, эритроцитов или разделительного геля перед дальнейшим исследованием.
	2 - 8°C	6 дней	Если образцы не были исследованы непосредственно после первичного центрифугирования, рекомендуется отделить супернатант от сгустков, эритроцитов или разделительного геля перед дальнейшим исследованием.

Если тестирование откладывается более чем на 6 дней, отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, эритроцитов или разделительного геля и храните образцы при температуре -20°C или ниже.

Не проводите более 3 циклов заморозки/разморозки.

Качественных различий для образцов трупной крови (нерактивных или обогащенных реактивных образцов) после 3 циклов заморозки/разморозки не наблюдалось. Однако необходимо избегать проведения многочисленных циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с государственными, федеральными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

08P10 HBsAg качественный II Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity i HBsAg Qualitative II файл теста
- 08P1001 HBsAg качественный II Калибраторы (Alinity i HBsAg Qualitative II Calibrators)
- 08P1010 HBsAg качественный II Контрольные материалы (Alinity i HBsAg Qualitative II Controls) или другой контрольный материал
- Раствор триггера (Alinity Trigger Solution)
- Раствор пре-триггера (Alinity Pre-Trigger Solution)
- Концентрированный промывающий буфер (Alinity i-series Concentrated Wash Buffer)

Информацию о материалах, необходимых для работы анализатора, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 1.

Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9.

Процедура анализа

Подробное описание процедуры проведения теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.
- Максимальное число повторов из одной чашечки для образца: 10
 - Приоритетные образцы:
 - Объем образца для проведения первого теста: 106 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 56 µL
 - ≤ 3 часов на борту:
 - Объем образца для проведения первого теста: 150 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 56 µL
 - > 3 часов на борту:
 - Требуется свежая аликвота образца.
- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к HBsAg качественный II Калибраторам (Alinity i HBsAg Qualitative II Calibrators) и в инструкции по применению к HBsAg качественный II Контрольным материалам (Alinity i HBsAg Qualitative II Controls).
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Нельзя разводить образцы при использовании в тесте Alinity i HBsAg Qualitative II.

Калибровка

Инструкции о проведении калибровки см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать все контроли.

После принятия и сохранения результатов калибровки теста все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, используемого для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы, как указано в разделе "Процедуры контроля качества" данной инструкции по применению к реагенту.
 - Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.

Может потребоваться повторная калибровка теста после процедуры технического обслуживания основных частей системы или ее компонентов или после проведения сервисных процедур.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста Alinity i HBsAg Qualitative II заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации.

Дополнительные контроли следует тестировать в соответствии с местными, государственными и/или федеральными законами или аккредитационными требованиями и политикой контроля качества вашей лаборатории.

Для получения статистически обоснованного диапазона контроля каждая лаборатория должна устанавливать собственные целевые значения концентраций и диапазон концентраций для новых серий контролей на каждом клинически значимом уровне концентрации. В ходе исследования проводится не менее 20 повторов на протяжении нескольких (3 - 5) дней с дальнейшим определением ожидаемого среднего (целевого) значения и вариативности средних значений (диапазона) в лаборатории на основе полученных результатов. Чтобы получить репрезентативные данные для дальнейшей работы системы, в данное исследование необходимо включить возможные причины вариативности:

- Несколько сохраненных калибровок
- Разные серии реагентов
- Разные серии калибраторов
- Разные аналитические модули (если применимо)
- Результаты, получаемые в разное время суток

Информацию или общие рекомендации по контролю качества см. в опубликованных руководствах, напр., в документе C24-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) или в других опубликованных руководствах.¹²

- Если процедуры вашей лаборатории требуют более частого мониторинга контроля качества, следуйте принятой практике.

- Если результаты контроля качества не соответствуют принятым критериям, установленным вашей лабораторией, значения результатов тестирования образцов от пациентов могут быть сомнительными. Следуйте принятым вашей лабораторией процедурам контроля качества. Может потребоваться повторная калибровка. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.
- После загрузки в систему новой серии реагента или калибратора проверьте результаты контроля качества и критерии приемлемости.

Рекомендации по процедуре контроля качества

Рекомендации по процедурам контроля качества лаборатории см. в "Basic QC Practices", James O Westgard, Ph.D.¹³

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных в инструкции по применению характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел "Подтверждение заявленных характеристик теста".

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Анализатор Alinity i рассчитывает результат для теста Alinity i HBsAg Qualitative II на основе соотношения RLU образца и порогового RLU (S/CO) для каждого образца и контроля.

Пороговое значение RLU = (Среднее RLU калибратора 1 x 0.0575) + (Среднее RLU калибратора 2 x 0.8)

Пороговое значение RLU сохраняется после калибровки для каждой серии реагентов.

$S/CO = RLU \text{ образца} / \text{Пороговое значение RLU}$

Интерпретация результатов

Пороговое значение составляет 1.00.

Первичные результаты		
S/CO	Интерпретация (анализатор)	Повторное исследование
< 1.00	Нереактивный	Повторное исследование не требуется.
≥ 1.00	Реактивный	Требуется повторное исследование в дубле.

Результаты повторного исследования в дубле	
Интерпретация (анализатор)	Классификация образцов
Оба результата являются нереактивными	Образец считается отрицательным на HBsAg.
Один или оба результата являются реактивными	Образец считается повторно реактивным на HBsAg.*

*Перед сообщением HBsAg-статуса пациенту следует подтвердить повторно реактивные образцы в тесте нейтрализации (рекомендуется тест Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory).

Подробную информацию о конфигурации анализатора Alinity i для интерпретации значений в серой зоне см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2. Интерпретация результатов в серой зоне с высокой концентрации является настраиваемым параметром. Использование данного параметра настраивается конечным пользователем.

Флажки

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле "Флаги". Описание флагов, которые могут появляться в этом поле, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Если результаты теста Alinity i HBsAg Qualitative II не соответствуют клинической картине, рекомендуется проводить дополнительное тестирование для подтверждения результатов.
- Для диагностики острой или хронической инфекции результаты следует интерпретировать с учетом истории болезни пациента и других маркеров гепатита.
- Применение рекомбинантных вакцин против гепатита В, содержащих HBsAg, может провоцировать получение неустойчивых положительных результатов в высокочувствительных тестах на HBsAg, подобных Alinity i HBsAg Qualitative II. Причиной получения данных результатов является не вирусная репликация, а пассивный перенос антигена из вакцины. Риск получения положительных результатов сохраняется не более 14 суток после вакцинации¹⁴, однако отмечалось получение положительных результатов до 52 суток.¹⁵ Подобные результаты не могут расцениваться как указание на клиническое заболевание.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА).^{16, 17} Образцы, содержащие НАМА, могут давать аномальные значения при исследовании в тестах, подобных Alinity i HBsAg Qualitative II, на основе мышиных моноклональных антител.¹⁸
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами, полученными из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Результаты тестирования подобных образцов могут демонстрировать аномальные значения. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.¹⁸

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных. На анализаторе Alinity i и системе ARCHITECT i System используются одни и те же реагенты и соотношения образца/реагента.

Если не указано другое, все исследования проводились на анализаторе Alinity i.

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутри лаборатории

Было проведено исследование на основе рекомендаций документа EP05-A2 CLSI. Исследование проводилось с использованием 3 серий HBsAg качественный II Реагентов (Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit), 3 серии HBsAg качественный II Калибраторов (Alinity i HBsAg Qualitative II Calibrators) и 3 серий HBsAg качественный II Контрольных материалов (Alinity i HBsAg Qualitative II Controls) (или коммерческих контролей) на 1 анализаторе. Два контроля и 3 панели плазмы крови человека были протестированы не менее чем в 2 повторях 2 раза в день в течение 20 дней.¹⁹

Образец	Кол-во	Среднее (S/CO)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^а	
			СКО	%КВ	СКО (диапазон ^б)	%КВ (диапазон ^б)
Отрицательный контроль	359	0.35	0.031	9.0	0.057 (0.038 - 0.077)	16.5 (11.7 - 21.1)
Положительный контроль	359	3.13	0.072	2.3	0.103 (0.078 - 0.116)	3.3 (2.5 - 3.7)
Панель 1	358	0.88	0.050	5.6	0.066 (0.051 - 0.088)	7.4 (5.7 - 10.0)
Панель 2	360	1.21	0.047	3.9	0.067 (0.050 - 0.083)	5.5 (4.1 - 7.0)
Панель 3	358	3.31	0.203	6.1	0.214 (0.201 - 0.230)	6.5 (6.0 - 6.8)

^а Включает вариабельность внутри серии, между сериями и между днями.

^б Минимальное и максимальное значения СКО или %КВ для каждой комбинации серии реагента и анализатора.

Воспроизводимость системы

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Исследование воспроизводимости для теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II проводили в течение 5 дней на основании документа EP15-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).²⁰

Тестирование проводилось в 3 клинических лабораториях с использованием 3 серий реагентов, калибраторов и контролей теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II на лабораторию.

Два контроля и 2 панели исследовались в 4 повторях 2 раза в день в течение 5 дней.

Данные представлены в таблице ниже.

Образец	Кол-во	Общее среднее S/CO	Внутри серии		Внутри дня		Воспроизводимость внутри лаборатории (Общее)	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ	СКО	%КВ
Отрицательный контроль	360	0.17	0.028	-	0.031	-	0.031	-
Положительный контроль	360	3.45	0.066	1.9	0.070	2.0	0.073	2.1
Панель отрицательных образцов с S/CO близкими 1	360	0.77	0.037	4.8	0.061	7.9	0.061	7.9
Панель низ-копозитивных образцов	360	1.28	0.066	5.1	0.066	5.1	0.066	5.1

Специфичность

Образцы от доноров крови

Всего в тестах Alinity i HBsAg Qualitative II и ARCHITECT HBsAg Qualitative II было протестировано 5110 образцов сыворотки и плазмы крови, предоставленных 2 донорскими пунктами. Два образца были повторно реактивны как в тесте Alinity i HBsAg Qualitative II, так и тесте ARCHITECT HBsAg Qualitative II. Образцы, повторно реактивные по результатам теста Alinity i HBsAg Qualitative II, далее исследовались в тесте Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory. Образцы, повторно реактивные по результатам теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II, далее исследовались в тесте ARCHITECT HBsAg Qualitative II Confirmatory. На основании результатов дополнительного тестирования 2 повторно реактивных образца были определены как отрицательные на HBsAg.

Категория	Кол-во	Alinity i HBsAg Qualitative II				ARCHITECT HBsAg Qualitative II	
		ПервР (% от общего)	ПовтР (% от общего)	Кол-во положит., доп. метод (% ПовтР)	Специфичность (95%-й ДИ)	Специфичность (95%-й ДИ)	
Доноры крови - сыворотка крови	2561	1 (0.04)	1 (0.04)	0 (0.00)	99.96% (2560/2561) (99.78 - 100.00)	99.96% (2561/2562) (99.78 - 100.00)	
Доноры крови - плазма крови	2549	2 (0.08)	1 (0.04)	0 (0.00)	99.96% (2548/2549) (99.78 - 100.00)	99.96% (2549/2550) (99.78 - 100.00)	
Общее Доноры	5110	3 (0.06)	2 (0.04)	0 (0.00)	99.96% (5108/5110) (99.86 - 100.00)	99.96% (5110/5112) ^а (99.86 - 100.00)	

ПервР = Первично реактивный, ПовтР = Повторно реактивный, ДИ = Доверительный интервал

^а Ни один из 2 образцов, исследованных в тесте ARCHITECT HBsAg Qualitative II, не был первично реактивным.

Образцы диагностированных пациентов

Всего в тестах Alinity i HBsAg Qualitative II и ARCHITECT HBsAg Qualitative II было протестировано 218 образцов, забранных от произвольно выбранных диагностированных (госпитализированных) пациентов. Два образца были повторно реактивны как в тесте Alinity i HBsAg Qualitative II, так и в тесте ARCHITECT HBsAg Qualitative II. Образцы, повторно реактивные по результатам теста Alinity i HBsAg Qualitative II, далее исследовались в тесте Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory. Образцы, повторно реактивные по результатам теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II, далее исследовались в тесте ARCHITECT HBsAg Qualitative II Confirmatory. На основании результатов дополнительного тестирования присутствие HBsAg было подтверждено в 2 повторно реактивных образцах методом специфической нейтрализации с анти-HBs.

Категория	Кол-во	Alinity i HBsAg Qualitative II				ARCHITECT HBsAg Qualitative II	
		ПервР (% от общего)	ПовтР (% от общего)	Кол-во положит., доп. метод (% ПовтР)	Специфичность ^а (95%-й ДИ)	Специфичность ^а (95%-й ДИ)	
Госпитализированные пациенты	218	2 (0.92)	2 (0.92)	2 (100.00)	100.000% (216/216) (98.31 - 100.00)	100.000% (216/216) (98.31 - 100.00)	

ПервР = Первично реактивный, ПовтР = Повторно реактивный, ДИ = Доверительный интервал

^а Два повторно реактивных образца, определенные как положительные в дополнительном тестировании, были исключены из расчета.

Заболевания, не связанные с инфекцией (не тестировались в России)

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Было проведено исследование образцов с потенциально кросс-реактивными веществами, полученных от людей в состояниях, не связанных с инфекцией HBV, с использованием теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II. Всего было исследовано 294 образца из 28 различных категорий. Двести девяносто образцов были нереактивны и 4 образца были реактивны по результатам теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II и ARCHITECT HBsAg Qualitative II. Все 4 реактивных образца были подтверждены как положительные на HBsAg по результатам теста ARCHITECT

HBsAg Qualitative II Confirmatory и ARCHITECT HBsAg Qualitative II. Данные по финальной интерпретации представлены в таблице ниже.

Категория	Кол-во	ARCHITECT HBsAg Qualitative II			
		Нереактивный		Реактивный	
		НР ^a	Р ^a	НР ^a	Р ^a
Цитомегаловирус (CMV)	10	10	0	0	0
Вирус Эпштейна-Барр (EBV)	10	10	0	0	0
Пациенты после многократных трансфузий	10	10	0	0	0
Вирус гепатита А (HAV)	10	10	0	0	0
Положительные на человеческие антитела против мышинных антигенов (HAMA)	15	15	0	0	0
Вирус гепатита С (HCV)	10	10	0	0	0
Вирус иммунодефицита человека (HIV-1)	10	10	0	0	0
Аутоиммунный гепатит	10	10	0	0	0
Вирус иммунодефицита человека (HIV-2)	17	14	0	0	3
Жировая болезнь печени	10	10	0	0	0
Вирус простого герпеса (HSV)	10	10	0	0	0
Гепатоклеточная карцинома	10	10	0	0	0
Т-лимфотропный вирус человека (HTLV-1/2)	9	9	0	0	0
<i>T. pallidum</i>	2	2	0	0	0
<i>N. gonorrhea</i>	9	9	0	0	0
<i>C. trachomatis</i>	7	7	0	0	0
<i>T. cruzi</i>	10	10	0	0	0
Ревматоидный фактор (RF)	10	10	0	0	0
Антиядерные антитела (ANA)	10	10	0	0	0
Беременность, 1 ^й триместр	15	15	0	0	0
Беременность, 2 ^й триместр	15	14	0	0	1
Беременность, 3 ^й триместр	15	15	0	0	0
Повторнородящие женщины	10	10	0	0	0
Моноклональная гаммапатия IgM	10	10	0	0	0
Моноклональная гаммапатия IgG	10	10	0	0	0
Множественная миелома	10	10	0	0	0
Вакцинированные против гриппа	10	10	0	0	0
Пациенты на гемодиализе	10	10	0	0	0
Общее	294	290	0	0	4

^a НР = Нереактивный, Р = Реактивный

Чувствительность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP12-A2 CLSI.²¹ Всего в тесте Alinity i HBsAg Qualitative II и ARCHITECT HBsAg Qualitative II оценивалось 496 образцов следующих категорий: генотипы HBV (A - F, H), инфекция HBV в острой стадии, инфекция HBV в хронической стадии, образцы с известной высокой концентрацией аналита, образцы с известной низкой концентрацией аналита, образцы, положительные на HBsAg, с иными параметрами, а также панель с мутантным HBsAg. Общая чувствительность теста Alinity i HBsAg Qualitative II составила 100% (496/496) при двухстороннем 95%-м доверительном интервале 99.26 - 100.00%. Общая чувствительность теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II составила 99.80% (495/496) при двухстороннем 95%-м доверительном интервале 98.88 - 99.99%.

Категория образца	Alinity i HBsAg Qualitative II					
	Кол-во	ПовтР (% от общего)	Чувствительность	95%-й ДИ	Чувствительность	95%-й ДИ
Генотипы А, В, С, D, Е, F, H (не все тестировались в России)	47	47 (100%)	100% (47/47)	92.45 - 100.00	100% (47/47)	92.45 - 100.00
Острая инфекция HBV	25	25 (100%)	100% (25/25)	86.28 - 100.00	100% (25/25)	86.28 - 100.00
Хроническая инфекция HBV	72	72 (100%)	100% (72/72)	95.01 - 100.00	100% (72/72)	95.01 - 100.00
Положительные, высокопозитивные	210	210 (100%)	100% (210/210)	98.26 - 100.00	100% (210/210)	98.26 - 100.00
Положительные, низкопозитивные	22	22 (100%)	100% (22/22)	84.56 - 100.00	100% (22/22)	84.56 - 100.00
Другие положительные на HBsAg	52	52 (100%)	100% (52/52)	93.15 - 100.00	98.08% (51/52)	89.74 - 99.95
Панель с мутантным HBsAg ^a (не все тестировались в России)	68	68 (100%)	100% (68/68)	94.72 - 100.00	100% (68/68)	94.72 - 100.00

ПовтР = Повторно реактивные, ДИ = Доверительный интервал
^a Включает 13 мутантов с мутациями Thr-123-Ala и/или Gly-145-Arg.

Определение мутантных форм HBsAg

Вирус гепатита В, в отличие от других ДНК-содержащих вирусов, реплицируется путем обратной транскрипции. Процесс обратной транскрипции не обладает корректирующей способностью, поэтому скорость мутации HBV в 10 раз выше, чем у других ДНК-содержащих вирусов. Некоторые из этих мутаций могут вызывать изменения в антигенной структуре HBsAg, приводя к тому, что антитела к HBs перестают распознавать эпитопы. Мутанты HBsAg обнаруживаются в широкой популяции пациентов, включая доноров крови, реципиентов вакцин, гемодиализных пациентов, пациентов с ортотопической пересадкой печени, детей, рожденных HBsAg-положительными матерями, и пациентов, принимающих аналогичные нуклеозидных лекарств для лечения HBV.²²⁻²⁹ Мутации HBsAg могут приводить к неблагоприятному исходу болезни среди некоторых пациентов^{22, 23, 25} и получению ложноотрицательных результатов в определенных тестах на HBsAg.²²⁻²⁴

Панель из 68 образцов включала 2 контроля с рекомбинантным диким типом и 65 образцов с различными рекомбинантными мутантными формами HBsAg. Один механизм возникновения мутаций был типичен для 2 образцов в панели; мутант 113 (JPA) и мутант 104 обладали общим механизмом возникновения мутаций. Все мутантные образцы содержали рекомбинантный антиген с аминокислотными последовательностями, представляющими нативные мутанты поверхностного антигена гепатита В. 57 из 66 рекомбинантных мутантных образцов имели замены или вставки в области 120 – 145 аа детерминанты "а". Панель включала 28 образцов с 1 заменой, 12 образцов с 2 заменами, 21 образец с 3 - 12 заменами, а также 5 образцов со вставками за область 122 или 123 аа поверхностного антигена. Все

образцы разводились в рекальцинированной отрицательной плазме крови человека до низкорезактивных уровней S/CO по результатам теста ARCHITECT HBsAg Qual II. Данная мутантная панель включала 13 мутантов HBsAg с мутациями Thr-123-Ala и/или Gly-145-Arg.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность была оценена с использованием серийных разведений 2^{го} Международного стандарта ВОЗ (2003) для HBsAg, подтип adw2, генотип A (код NIBSC: 00/588. Концентрации разведений находились в диапазоне 5 - 40 мIU/mL. В качестве дилуента использовалась рекальцинированная плазма крови человека. Разведения исследовались 3 сериями реагента на 1 анализаторе Alinity i. Аналитическая чувствительность находилась в диапазоне 19.93 - 20.87 мIU/mL для всех 3 серий.

Сероконверсионная чувствительность

Сероконверсионная чувствительность была определена по результатам исследования 32 коммерческих сероконверсионных панелей на системе Alinity i с использованием тестов HBsAg Qualitative II и HBsAg Qualitative II Confirmatory. Данные результаты сравнивались с результатами теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II, репрезентативные данные по 5 панелям представлены в таблице ниже.

№ панели	Кол-во дней после 1 ^{го} сбора крови	Alinity i HBsAg Qualitative IIS/CO (Реактивные ≥ 1.00 S/CO)	ARCHITECT HBsAg Qualitative II S/CO (Реактивные ≥ 1.00 S/CO)
6271	0	0.41	0.44
	3	0.91	0.83
	7	2.44	2.52
	12	14.52	16.28
	18	116.22	126.96
6273	0	0.37	0.23
	3	0.32	0.22
	7	0.38	0.34
	14	1.14	1.18
	25	22.52	25.19
6275	30	158.66	168.52
	0	0.59	0.49
	2	0.66	0.59
	7	1.31	1.90
	9	1.61	1.60
11000	22	15.81	1.62
	27	38.20	41.64
	29	55.26	63.53
	0	0.40	0.28
	3	0.34	0.32
11002	12	0.51	0.46
	14	0.68	0.70
	19	0.88	0.87
	21	1.35	1.47
	26	3.27	3.47
	29	5.05	5.23
	33	20.66	23.44
	0	0.51	0.48
	2	0.64	0.57
	7	1.96	1.96
	9	2.59	2.77
	35	1753.02	1821.14
	39	490.52	515.05

Интерференция

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Между рабочими характеристиками экспериментальных контролей и нереактивных или обогащенных реактивных образцов с повышенными уровнями конъюгированного или неконъюгированного билирубина, триглицеридов, белка или гемоглобина не было обнаружено качественных различий.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента
Конъюгированный билирубин	≤ 20 mg/dL
Неконъюгированный билирубин	≤ 20 mg/dL
Триглицериды	≤ 3000 mg/dL
Белок	≤ 12 g/dL
Гемоглобин	≤ 500 mg/dL

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Neurath AR, Kent SB, Strick N, et al. Identification and chemical synthesis of a host cell receptor binding site on hepatitis B virus. *Cell* 1986;46:429-436.
2. Szmunness W, Stevens CE, Harley EJ, et al. Hepatitis B vaccine: Demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. *N Engl J Med* 1980;303:833-841.
3. Krugman S, Giles JP. Viral hepatitis, type B (MS-2-Strain): further observations on natural history and prevention. *N Engl J Med* 1973;288:755-760.
4. Krugman S, Overby LR, Mushahwar IK, et al. Viral hepatitis, type B studies on natural history and prevention re-examined. *N Engl J Med* 1979;300:101-106.
5. Perrillo RP, Aach RD. The clinical course and chronic sequelae of hepatitis B virus infection. *Seminars in Liver Disease* 1981;1:15-25.
6. CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of Hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part 1: Immunization of Infants, Children, and Adolescents. *MMWR* 2005;54 (RR-16):1-23.
7. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
8. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
9. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
11. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry Recommendations for Obtaining a Labeling Claim for Communicable Disease Donor Screening Tests Using Cadaveric Blood Specimens from Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/PS), November 2004. <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Tissue/ucm073972.htm> По состоянию на: 21 июня 2016 г.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
13. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
14. Rysgaard CD, Morris CS, Drees D, et al. Positive hepatitis B surface antigen tests due to recent vaccination: a persistent problem. *BMC Clin Pathol* 2012;12(1):15-20.
15. Calisti G, Herman O, Powley M, et al. Persistence of hepatitis B surface antigen in blood in a chronic haemodialysis patient following vaccination booster. *BMJ Case Rep* Published online: 2014 June 10. doi:10.1136/bcr-2013-202191.
16. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.

2. Schroll RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
15. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP15-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP12-A2. Wayne, PA: CLSI; 2008.
22. Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology* 2000;31(5):1037-1044.
23. Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology* 1998;27(1):294-297.
24. Zuckerman AJ. Effect of hepatitis B virus mutants on efficacy of vaccination. *Lancet* 2000;355:1382-1384.
25. Carman WF, Trautwein C, Van Deursen FJ, et al. Hepatitis B virus envelope variation after transplantation with and without hepatitis B immune globulin prophylaxis. *Hepatology* 1996;24(3):489-493.
26. Grethe S, Monazahian M, Bohme I, et al. Characterization of unusual escape variants of hepatitis B virus isolated from a hepatitis B surface antigen-negative subject. *J Virology* 1998;72(9):7692-7696.
27. Nainan OV, Stevens CE, Taylor PE, et al. Hepatitis B virus (HBV) antibody resistant mutants among mothers and infants with chronic HBV infection. In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, et al., eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Minerva medica: Torino; 1997:132-134.
28. Jongerius JM, Wester M, Cuypers HTM, et al. New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays. *Transfusion* 1998;38:56-59.
29. Bock CT, Tillmann HL, Torresi J, et al. Selection of hepatitis B virus polymerase mutants with enhanced replication by lamivudine treatment after liver transplantation. *Gastroenterology* 2002;122:264-273.

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3.12%).

Используемые символы

	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
ANGILLARY WASH BUFFER	Дополнительный промывающий буфер
CONJUGATE	Конъюгат
HVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
INVERSIONS PERFORMED	Переворачивать (кол-во) раз
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRODUCT OF IRELAND	Продукт Ирландии
REF	Каталожный номер
SN	Серийный номер

Alinity и ARCHITECT являются торговыми марками компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712

CE
0843

Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: апрель 2018.

©2016, 2018 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению HBsAg качественный II Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit) для России

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ХРАНЕНИЯ

Изделие рекомендуется транспортировать при температуре 2-8°C. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. При транспортировании с нарушением температурного режима изделие не подлежит применению. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.

Хранение изделий должно осуществляться при температуре от 2°C до 8°C в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим.

СРОК ГОДНОСТИ

8 месяцев при хранении в рекомендованных условиях (2-8°C).

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Производитель гарантирует, что при правильном хранении и обращении изделие остается стабильным до истечения срока годности. Максимальный срок годности медицинского изделия не более 8 месяцев с даты производства. Изделие, хранившееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит (в соответствии с ГОСТ Р 51088-2013).

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ДАННЫЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают в соответствии с правилами обращения с медицинскими отходами, регламентирующимися СанПин 2.1.7.2790-10 от 12.12.2010 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Необходимо следовать национальным стандартам при передаче и утилизации изделия, его компонентов и упаковки.

ПЕРЕЧЕНЬ СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

EN ISO 9001, ISO 13485

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Профессиональный пользователь

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Материалы животного происхождения проверены и риски применения МИ указаны в Паспорте безопасности. Паспорта безопасности можно найти на сайте www.abbottdiagnostics.com или обратиться к местному представителю.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛОКАЛЬНЫХ ИСПЫТАНИЙ

ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ

Воспроизводимость была подтверждена с использованием двух лотов реагента HBsAg качественный II Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit), двух лотов калибратора HBsAg качественный II Калибраторы (Alinity i HBsAg Qualitative II Calibrators) и двух лотов контрольного материала HBsAg качественный II Контрольные материалы (Alinity i HBsAg Qualitative II Controls) и образцов пациентов на двух анализаторах Alinity i.

Образец	Кол-во	Внутри серии (повторяемость)			Внутри лаборатории		
		Среднее S/CO	СКО	%KB	Среднее S/CO	СКО	%KB
Отрицательный контроль	25	-	-	-	0,23	0,04	16,22
Положительный контроль	25	-	-	-	3,43	0,11	3,14
Отриц. образец	10	0,44	0,02	4,0	-	-	-

СПЕЦИФИЧНОСТЬ

В качестве прибора сравнения использован иммунохимический анализатор ARCHITECT i с принадлежностями.

Категория	Кол-во	ARCHITECT Кол-во положит. (% повт. реакт)	Alinity Кол-во положит. (% повт. реакт)	Специфичность (ДИ 95%)
Доноры	59	0/59 (0%)	0/59 (0%)	100% (93,94 - 100)

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

В качестве прибора сравнения использован иммунохимический анализатор ARCHITECT i с принадлежностями. Общая чувствительность теста Alinity i HBsAg Qualitative II составила 100% (148/148) при двухстороннем 95%-м доверительном интервале 98.26 - 100.00%.

Категория	Кол-во	ARCHITECT Кол-во положит. (% повт. реакт)	Alinity Кол-во положит. (% повт. реакт)	Чувствительность (ДИ 95%)
Диагностированные пациенты	148	148/148 (100%)	148/148 (100%)	100% (97,54 - 100)

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Аналитическую чувствительность определяли с использованием третьего международного стандарта ВОЗ для HBsAg, подтип ayw1/adw2, генотип B4, код NIBSC: 12/226 (WHO International Standard Third International Standard for HBsAg (HBV genotype B4, HBsAg subtypes ayw1/adw2) NIBSC code: 12/226, разведенного рекальцифицированной отрицательной плазмой для получения концентраций HBsAg 5,0; 7,5;10; 20; 30 и 40 мМЕ/мл. Расчетная аналитическая чувствительность составила 1,1 мМЕ/мл.

ВАЛИДАЦИЯ ТИПА ПРОБЫ

Проведен анализ результатов 223 образцов сыворотки и 419 образцов плазмы, полученных от тех же пациентов. Для каждого заявленного антикоагулянта рассчитаны чувствительность и специфичность относительно данных полученных в сыворотке от тех же пациентов. Исследование выполнено на анализаторе Alinity i.

Антикоагулянт	Кол-во положит. образцов	Кол-во отрицательных образцов	Чувствительность %	Специфичность %
Литий гепарин	25	27	100 (86,28 - 100)	100 (88,23 - 100)
Натрий гепарин	25	25	100 (86,28 - 100)	100 (86,28 - 100)
Дикалиевая соль EDTA	28	26	100 (87,66 - 100)	100 (86,77 - 100)
Трикалиевая соль EDTA	28	26	100 (87,66 - 100)	100 (86,77 - 100)
Цитрат натрия	31	25	100 (88,78 - 100)	100 (86,28 - 100)
Оксалат калия / фторид натрия	28	25	100 (87,66 - 100)	100 (86,28 - 100)
CPDA	25	25	100 (86,28 - 100)	100 (86,28 - 100)
ACD	25	25	100 (86,28 - 100)	100 (86,28 - 100)

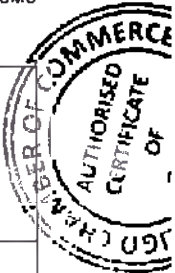
ОПРЕДЕЛЕНИЕ МУТАНТНЫХ ФОРМ

Результаты тестирования Набора образцов сывороток крови, содержащих разные субтипы и мутантные формы HBsAg вируса гепатита В: «HBsAg - стандартная панель сывороток» (производства Вектор-Бест, РФ) на анализаторе Alinity i.

№	Субтип, мутантная форма HBsAg	Аттестация против WHO International Standard for HBsAg (HBV genotype B4, HBsAg subtype ayw1/adw2) NIBSC code: 12/226 IU/ml	S/CO Alinity i HBsAg	Результат Alinity i HBsAg
1	ayw2	0,1	6,674484	ПОЛОЖИТ.
2	ayw2	0,05	3,427545	ПОЛОЖИТ.
3	ayw2	<0,05	1,774305	ПОЛОЖИТ.
4	adw2	0,1	5,090708	ПОЛОЖИТ.
5	adw2	0,05	2,697182	ПОЛОЖИТ.
6	adw2	<0,05	1,903310	ПОЛОЖИТ.
7	ayw3varA	0,1	6,317241	ПОЛОЖИТ.
8	ayw3varA	0,05	3,258847	ПОЛОЖИТ.
9	ayw3varA	<0,05	2,151395	ПОЛОЖИТ.
10	ayw3varB	0,1	5,495583	ПОЛОЖИТ.
11	ayw3varB	0,05	2,754738	ПОЛОЖИТ.
12	ayw3varB	<0,05	1,635378	ПОЛОЖИТ.
13	adrq+	0,1	2,586040	ПОЛОЖИТ.
14	adrq+	0,05	1,571868	ПОЛОЖИТ.
15	adrq+	<0,05	1,014172	ПОЛОЖИТ.
16	qyw2, T134P	0,1	7,311567	ПОЛОЖИТ.
17	qyw2, T134P	0,05	3,891961	ПОЛОЖИТ.
18	qyw2, T134P	<0,05	2,131548	ПОЛОЖИТ.
19	qyw3, S143L	0,1	6,067172	ПОЛОЖИТ.
20	qyw3, S143L	0,05	3,250908	ПОЛОЖИТ.
21	qyw3, S143L	<0,05	1,585761	ПОЛОЖИТ.
22	adw3, G145R	0,1	5,255437	ПОЛОЖИТ.
23	adw3, G145R	0,05	2,095824	ПОЛОЖИТ.

Сероконверсионная чувствительность

Для подтверждения сероконверсионной чувствительности были использованы три коммерческие панели производства компании ZeptoMetrix Corporation (США), протестированные на анализаторе Alinity i с использованием реагента HBsAg качественный II Реагенты (Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit) в сравнении с результатами, полученными на системе ARCHITECT.



№ панели	Дата взятия крови	ARCHITECT S/CO Cut-off 1,0	Alinity S/CO Cut off 1,0	Интерпретация результата
HBV11001/1	12.10.1997	0,26	0,48	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ
HBV11001/2	18.10.1997	0,21	0,50	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ
HBV11001/3	14.11.1997	0,37	0,57	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ
HBV11001/4	16.11.1997	0,4	0,59	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ
HBV11001/5	25.11.1997	4,11	3,07	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
HBV11001/6	28.11.1997	5,43	3,36	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
HBV11001/7	10.12.1997	168,58	109,25	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
HBV11001/8	14.12.1997	505,23	223,80	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
HBV11002/1	06.11.1997	0,42	0,71	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ
HBV11002/2	08.11.1997	0,62	0,73	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ
HBV11002/3	13.11.1997	1,77	1,53	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
HBV11002/4	15.11.1997	2,42	1,99	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
HBV11002/5	11.12.1997	1462,8	1019,17	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
HBV11002/6	15.12.1997	473,38	334,67	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
HBV11004/1	18.11.1997	0,32	0,68	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ
HBV11004/2	21.11.1997	0,31	0,66	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ
HBV11004/3	25.11.1997	0,32	0,65	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ
HBV11004/4	01.12.1997	0,37	0,76	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ
HBV11004/5	03.12.1997	0,46	0,67	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ
HBV11004/6	05.01.1998	881	363,89	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
HBV11004/7	05.01.1998	1471,3	751,58	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ
HBV11004/8	12.01.1998	3748,74	1912,53	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ

Интерференция.

Между результатами нереактивных или слабо реактивных образцов с повышенными уровнями билирубина, триглицеридов, белка или гемоглобина различий обнаружено не было.

Потенциальный интерферент	Без интерферента		С интерферентом	
	S/CO	Результат	S/CO	Результат
Билирубин (20 мг/дл)	0,57	Отриц.	0,57	Отриц.
	1,28	Положит.	1,19	Положит.
Гемоглобин (500 мг/дл)	0,57	Отриц.	0,63	Отриц.
	1,28	Положит.	1,20	Положит.
Общий белок (~ 13.2 г/дл)	0,57	Отриц.	0,53	Отриц.
	1,28	Положит.	1,24	Положит.
Триглицериды (3000 мг/дл)	0,57	Отриц.	0,59	Отриц.
	1,28	Положит.	1,25	Положит.

Abbott Ireland Diagnostics Division
Fintona Business Park
Sligo
County Sligo
Ireland

Dr. Murphy
USA market
24 Nov 2015

Эбботт Ирландия,
Диагностическое подразделение,
Финисклин Бизнес Парк,
Слайго, Ирландия

Тел: + 353 71 9156200
Факс: + 353 71 9171718

Подпись: <подписано>

Дата: 24 апреля 2019 г.

Лиза Мерфи (Lisa Murphy),
Специалист по нормативно-правовому регулированию
Эбботт Ирландия, Диагностическое подразделение,
Финисклин Бизнес Парк,
Финисклин,
Слайго Ирландия

/Печать: ТОРГОВАЯ ПАЛАТА СЛАЙГО (ИНК)

ПОДЛИННОСТЬ ЗАСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНА ДОБРОСОВЕСТНО

Уполномоченное лицо /подписано/ 24.04.2019 г.

/Печать: ТОРГОВАЯ ПАЛАТА СЛАЙГО (ИНК)

ЗАВЕРЕННЫЙ СЕРТИФИКАТ О ПРОИСХОЖДЕНИИ/

/Печать: Эбботт Ирландия, Диагностическое подразделение,

Финисклин Бизнес Парк,

Слайго,

Ирландия/

/подписано/

24 апреля 2019 г.

Перевод с английского языка на русский язык выполнен переводчиком Шатневым Ильей Алексеевичем.



Российская Федерация. Город Москва.

Тридцатого апреля две тысячи девятнадцатого года.

Я, Бахтадзе Эльмира Юрьевна, нотариус г. Москвы, свидетельствую
подписи переводчика Шатнева Ильи Алексеевича.

длинность

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-н/77-2019-

Взыскано по тарифу 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера



Бахтадзе

Бахтадзе

Прошито в количестве 12 листов

«22» апреля 2019 года

Директор направления "Клинические исследования"
ООО «ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью.....11.....лист.....

Нотариус.....*Бахтадзе*.....)

Бахтадзе

30 АПР 2019

Я, Бахтадзе Эльмира Юрьевна, нотариус г. Москвы,
свидетельствую: верность копии с представленно
мне документа

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-н/77-2019-2-1233

Взыскано по тарифу: 200 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: — руб.

Э.Ю. Бахтадзе



Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено
печатью.....19.....

нотариус.....*Бахтадзе*.....

Бахтадзе

