

证明书
CERTIFICATE



中国国际贸易促进委员会

China Council for the Promotion of International Trade
China Chamber of International Commerce

证明书

CERTIFICATE



194403A0/089171

号码 No.

兹证明：在所附声明上的深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的印章属实。

THIS IS TO CERTIFY THAT: the seal of SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD. on the annexed DECLARATION is genuine.

China Council for the Promotion
of International Trade

商事证明专用章

授权签字：(24)

Authorized

Signature:

Chen Jing

日期：2019年11月28日

(Date: Nov. 28, 2019)

1/7/2019

To whom it may concern,

Declaration

We, **Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.**, ("Mindray"), the manufacturer of **alpha-fetoprotein (AFP)**

Hereby declare that,

1. The attached contents is the cover page of the < Operational Documentation of **AFP** > used for Russian medical device registration; this file introduces the instructions for use of the product.
2. The attached contents is used only for the medical device registration in Russia, and is required notarizing according to Russian official regulations.

Very truly yours,

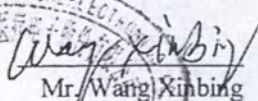


Mr. Wang Xinbing

Manager of Technical Regulation Department

Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.
Tel. +86 755 81888998,
факс: +86 755 26582680
[http:// www.mindray.com](http://www.mindray.com)

APPROVED BY

Mr. Wang Xinbing
Manager of Technical Regulation Department
Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics
Co., Ltd.

1/7/2019

Инструкция по применению

Кассета с реагентами для количественного определения альфа-фетопroteина (alpha-fetoprotein (AFP))
иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце
на анализаторах серии CL для диагностики in vitro

Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. («Шэньчжэнь Майндрэй
Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.»), Китай

Дата утверждения инструкции по применению: 01.07.2019

1 Название изделия

Кассета с реагентами для количественного определения альфа-фетопротеина (alpha-fetoprotein (AFP)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в вариантах исполнения:

1. Кассета с реагентами для количественного определения альфа-фетопротеина (alpha-fetoprotein (AFP)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения AFP113 (2 x 30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами AFP113 - 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения альфа-фетопротеина (alpha-fetoprotein (AFP)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения AFP111 (2 x 50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами AFP111 - 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения альфа-фетопротеина (alpha-fetoprotein (AFP)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения AFP112 (2 x 100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами AFP112 - 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

Примечание – Далее по тексту наименование изделия сокращенно –реагенты AFP, изделие.

2 Назначение изделия

Изделие предназначено для количественного определения альфа-фетопротеина в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL (CL-1000i, CL-1200i, CL-2000i) для диагностики *in vitro*.

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика.

Противопоказания

Не применимо для данного МИ.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного МИ.

Требования к оператору (пользователю)

Медицинское изделие предназначено для профессионального применения и может использоваться только квалифицированным персоналом в области клинической лабораторной диагностики (медицинским лабораторным техником или врачом клинической лабораторной диагностики).

3 Теоретическое обоснование

Альфа-фетопротеин (AFP) — это специфический эмбриональный альфа-глобулин, представляющий собой гликопротеин с одной полипептидной цепью, молекулярной массой примерно 70,000 Да. Он является основным белком в кровеносной системе плода, наряду с альбумином.

AFP синтезируется первично в желточном мешке, печени и желудочно-кишечном тракте плода¹. Он секретируется в сыворотку крови плода и обнаруживается в крови с 30 дней после начала беременности. Пик концентрации отмечается к 13 неделе, затем концентрация постепенно снижается^{2,3}. Повышенный сывороточный уровень AFP в дальнейшем отмечается во время беременности и при некоторых злокачественных новообразованиях^{2,4}. Повышенный уровень AFP отмечается у 80 % пациентов с карциномой печени и у 50 % пациентов с гоноцитомой. Также уровень AFP повышается у пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта. Синтез AFP увеличивается у пациентов с карциномой печени, даже когда размер первичной опухоли достаточно мал. Поэтому ранняя диагностика карциномы печени возможна при измерении AFP в сочетании с другими тестами^{5,6}. Сывороточный AFP также может повышаться во время беременности, но не в таких пределах как при карциноме печени. Уровень сывороточного AFP у пациентов с циррозом печени чаще всего составляет от 25 до 200 нг/мл, и постепенно уменьшается при улучшении состояния пациентов в течение 2 месяцев. Повышенный уровень сывороточного AFP зачастую сопровождается повышенным уровнем трансаминаз. Карцинома печени чаще возникает при повышении уровня AFP и уменьшении уровня трансаминаз, или при повышении уровня AFP более 500 нг/мл^{6,7,8}.

4 Описание изделия, компоненты состава

Изделие представляет собой кассету, которая состоит из трех герметично запечатанных флаконов. Во флаконах находятся реагенты Ra, Rb, Rc. Расположение реагентов во флаконах кассеты представлено на Рис. 4.1.

Реагент Ra представляет собой коричневую жидкость, не содержащую скопления твердых частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц, реагенты Rb, Rc – представляют собой прозрачную жидкость, не содержащую твердых частиц и хлопьев.

Таблица 4.1 Компоненты состава

Компоненты	Концентрация	CAS.NO.
Реагент Ra: Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышиными анти-AFP антителами в ТРИС-буфере с консервантами		
Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышиными анти-AFP антителами	0.03%	/
ТРИС-буфер (1,3-бис-(трис-(гидроксиметил)метиламино)пропан)	0.61%	77-86-1
Проклин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6
Дистиллированная вода	99.31%	/
Реагент Rb: Конъюгат щелочной фосфатазы с моноклональными мышиными анти – AFP антителами в буфере с консервантами		
Конъюгат щелочной фосфатазы с моноклональными мышиными анти – AFP антителами	0.01%	/
Натрия гидрофосфат додекагидрат ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$)	1.45%	10039-32-4
Натрия дигидрофосфат дигидрат ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)	0.15%	13472-35-0
Хлорид цинка (ZnCl_2)	0.001%	7646-85-7
Магния хлорид гексагидрат ($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)	0.01%	7791-18-6
Проклин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6
Альбумин, фракция V из бычьей сыворотки	0.50%	146317-23-9
Дистиллированная вода	97.829%	/
Реагент Rc: ТРИС-буфер с консервантами		

ТРИС-буфер (1,3-бис-(трис-(гидроксиметил)метиламино)пропан)	0.61%	77-86-1
Проклин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6
Дистиллированная вода	99.34%	/

Примечания:

1. Концентрации компонентов состава для изделия являются лотоспецифичными.

2. Изделие содержит в своём составе материалы животного происхождения. Материалы животного происхождения получены от животных, прошедших надлежащий ветеринарный контроль.

Кассета оснащена механизмом перемешивания реагента Ra, который состоит из шестерни механизма перемешивания, механически связанного с лопатками, находящимися внутри флакона реагента Ra (См. Рис. 4.1). Данный механизм необходим для ресуспендирования микрочастиц реагента Ra.

При загрузке кассеты в анализатор, с помощью поворотного механизма осуществляется автоматическое перемешивание компонента Ra.

Расположение каждого реагента во флаконах кассеты показано на рисунке ниже:

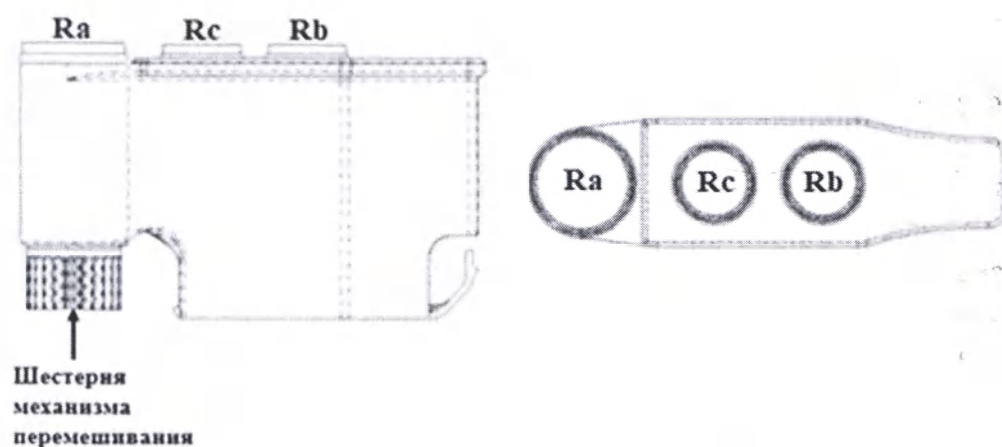


Рис. 4.1 Расположение реагентов в кассете

5 Принцип действия

Анализ на альфа – фетопrotein (AFP) представляет собой двухэтапный сэндвич-метод.

На первом этапе образец, парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышинными анти-AFP антителами в ТРИС-буфере с консервантами, и конъюгат щелочной фосфатазы с моноклональными мышинными анти – AFP антителами в буфере с консервантами дозируются в реакционную ячейку. При инкубации, AFP, который присутствует в образце, связывается как с анти-AFP антителами, иммобилизованными на поверхности микрочастиц, так и с моноклональными мышинными анти – AFP антителами конъюгированными с щелочной фосфатазой с формированием сэндвич-комплекса. Микрочастицы захватываются магнитом, в то время как несвязанные вещества удаляются путем промывки.

На втором этапе в реакционную ячейку добавляется раствор субстрата. Разложение субстрата катализируется конъюгатом щелочной фосфатазы с моноклональными мышинными анти – АФР антителами иммунокомплекса, оставшегося на микрочастицах. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи встроенного фотоумножителя. Количество АФР в образце пропорционально количеству относительных световых единиц (ОСЕ) образованных в ходе реакции. Концентрация АФР определяется по калибровочной кривой.

6 Условия транспортирования, хранения, эксплуатации, стабильность Заявленный срок годности – 18 месяцев.

После истечения срока годности изделие использовать запрещено.

Изделие стабильно до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении невскрытой кассеты в прохладном сухом месте, вдали от прямого солнечного света в вертикальном положении при температуре 2-8 °С в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

После вскрытия кассеты, изделие может храниться на борту анализатора, в холодильных камерах или в холодильниках при температуре 2-8 °С и использоваться в течение 56 дней.

Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

Условия транспортирования

Изделие может транспортироваться всеми видами крытого транспорта при обеспечении температуры транспортирования от 2 до 8 °С.

Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

7 Необходимые материалы для проведения анализа

- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro серии CL с принадлежностями;

- Набор калибраторов для количественного определения альфа-фетопротеина (alpha – fetoprotein (AFP CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro;

- Материал контрольный Tumor Marker Multi Control для контроля качества количественного определения опухолевых маркеров в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro;

- Раствор буферный промывочный для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики in vitro.

- Раствор субстратный для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики in vitro.

- Общелабораторное оборудование.

Примечание – Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям и руководствам по эксплуатации изделий, используемых в работе.

8 Сбор и подготовка материалов для исследования

Для данного теста рекомендуется использовать образцы сыворотки или плазмы крови с ЭДТА, гепарином натрия или гепарином лития. Разрешается использовать пробирки для сыворотки с разделительным гелем или без него.

При сборе образцов крови необходимо соблюдать обычные меры предосторожности при венепункции. Образцы крови центрифугировать при 3500 оборотов/минуту в течение 10 минут. При центрифугировании необходимо следовать рекомендациям производителя пробирок для отбора проб крови. Образцы, отобранные у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, могут демонстрировать повышенное время свертывания. Убедитесь, что перед анализом были удалены остаточный фибрин и внутриклеточное вещество. Для достижения оптимального результата проверьте все пробы на предмет наличия пузырьков. Перед анализом удалите пузырьки с помощью пипетки.

Анализ необходимо провести как можно скорее, после подготовки материала. Если анализ не проведен в течение 8 часов, образцы сыворотки должны быть плотно закупорены и храниться в холодильнике при температуре 2-8 °C. Образцы могут храниться в течение 72 часов при температуре 2-8 °C или в течение 3 месяцев при температуре -20 °C или ниже.

Максимально допустимое число циклов заморозки и разморозки образцов составляет 5 циклов. После оттаивания, образцы необходимо осторожно перемешать и центрифугировать при 10000 оборотов/минуту в течение 10 минут. Если после центрифугирования проба покрывается липидным слоем, перед началом исследования ее необходимо перенести в чистую пробирку. Не переносите липидный слой.

Нельзя использовать гемолизированные образцы, образцы после термической обработки и при очевидной микробиологической контаминации, а также при выпадении фибрина или иного осадка.

Для проведения анализа требуется 15 мкл образца (не включая мёртвый объём пробирок).

9 Последовательность этапов проведения исследования

Перед началом работы с изделием внимательно ознакомьтесь с соответствующими инструкциями и руководствами по эксплуатации изделий, используемых в работе.

Перед загрузкой кассеты с реагентами на борт анализатора впервые, кассету необходимо осторожно перевернуть около 30 раз для перемешивания парамагнитных микрочастиц, осевших на дне флакона. Необходимо осмотреть кассету и убедиться, что микрочастицы хорошо перемешались. Если микрочастицы все еще остаются на дне или стенках флакона, необходимо продолжить перемешивание, поворачивая кассету, до полного ресуспендирования микрочастиц. В случае невозможности полного перемешивания парамагнитных микрочастиц, рекомендуется не использовать изделие и обратиться к производителю. Не переворачивайте открытую кассету с реагентами.

После полного перемешивания микрочастиц, снимите защитную пленку с верхней части кассеты и поместите кассету с реагентами на борт анализатора.

При необходимости проведите процедуру калибровки и контроля качества.

Запрограммируйте пробы в программном обеспечении анализатора.

Установите пробирки с образцами в штативе. Убедитесь, что пробирки с образцами установлены в запрограммированных позициях.

Установите штатив в блок подачи штативов анализатора.

Запустите анализ в программном обеспечении анализатора.

Вскрытое изделие может храниться на борту анализатора при температуре 2-8°C в течение 56 дней.

Перед повторной загрузкой изделия на борт анализатора, необходимо вручную проверить шестерню механизма перемешивания, расположенную внизу флакона с микрочастицами, до полного перемешивания парамагнитных микрочастиц.

Изделие не рекомендуется использовать после хранения более 56 дней в открытом состоянии.

Расходуемый объем образца для проведения одного анализа составляет 15 мкл (не включая мёртвый объём пробирок).

10 Калибровка

Калибровку проводить с помощью изделия «Набор калибраторов для количественного определения альфа-фетопротейна (alpha – fetoprotein (AFP CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro» производства компании Mindray.

Измеряемая величина в калибраторе прослеживается до международного эталонного материала AFP первого поколения (72/225) ВОЗ.

На упаковке изделия находится двухмерный штрих код с информацией о теоретической калибровочной кривой реагентов. Его используют совместно с калибраторами для калибровки конкретной партии изделия. При выполнении калибровки сначала отсканируйте информацию по теоретической калибровочной кривой из штрих-кода изделия, а затем используйте калибраторы на трех уровнях. Калибровку рекомендуется проводить при смене партии реагента, повторную калибровку производить каждые 4 недели, а также, если результат контроля качества находится вне допустимого диапазона.

Для проведения калибровки следует ознакомиться с инструкцией на калибраторы и с руководством по эксплуатации анализаторов Mindray.

11 Контроль качества

Контроль качества проводить с помощью изделия «Материал контрольный Tumor Marker Multi Control для контроля качества количественного определения опухолевых маркеров в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro» производства компании Mindray.

Контроль качества следует проводить после каждой калибровки, не реже одного раза в сутки, параллельно при анализе проб пациентов, при смене партии реагента. Результат анализа контрольного материала должен находиться в пределах диапазона концентраций, указанного в таблице результатов для системы CL компании Mindray. Если результаты анализа контрольного материала выходят за предел указанного диапазона, следует проверить анализатор и реагенты, например, даты окончания срока годности или условия хранения калибраторов, реагентов и контрольных материалов; возможное загрязнение реагента; положение образца в анализаторе; настройки параметров программного обеспечения или работу анализатора. При необходимости повторить процедуру калибровки. Если результаты анализа контрольного материала по-прежнему выходят за предел указанного диапазона, обратитесь за помощью к производителю.

Для проведения процедуры контроля качества следует ознакомиться с инструкцией на контрольный материал и с руководством по эксплуатации анализаторов Mindray.

12 Вычисление результатов

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце на основании заводской калибровки, считанной со штрих-кода, и 4-параметровой логарифмической кривой со значениями относительных световых единиц, полученными для трех уровней калибраторов с установленными значениями концентрации. Единицей измерения является нг/мл. Коэффициент пересчета: нг/мл x 0,83= МЕ/мл, МЕ/мл x 1,21 = нг/мл.

13 Ожидаемые значения

Референсный диапазон был определен по результатам обследования группы из 736 здоровых людей (345 мужчин и 391 женщин). Результаты приведены в таблице ниже.

Категория	Количество	Центральный 95% диапазон
Мужчины	345	7,2 нг/мл
Женщины	391	7,4 нг/мл
Всего	736	7,0 нг/мл

Рекомендуется определять диапазон нормальных значений индивидуально для каждой лаборатории, учитывая географическое местоположение, личные данные и режим питания пациентов, а также воздействие окружающей среды.

14 Ограничение метода

Данное изделие не предназначено для оценки риска трисомии по 21 паре хромосом.

Верхним пределом измерения для данного метода является 1210 нг/мл. Образцы с концентрацией AFP ниже верхнего предела определяются количественно, образцы с концентрацией выше верхнего предела измерения определяются как >1210 нг/мл.

Концентрация AFP в одном образце, определенная методиками разных производителей, может отличаться по причине различий в методах анализа, калибровке и специфичности реактивов. Результаты измерений должны сопоставляться с другими данными, такими как симптомы, результаты других тестов и клиническими данными.

Образцы, полученные у пациентов, которые получали препараты на основе мышиных моноклональных антител, могут содержать человеческие анти-мышинные антитела (НАМА). В этих образцах могут обнаруживаться ложно увеличенные или ложно сниженные уровни, при использовании изделий, содержащих мышинные моноклональные антитела. Однако, не было обнаружено видимого взаимодействия с человеческими анти-мышинными антителами (НАМА) у данного изделия.

15 Разведение

Образцы с концентрацией AFP выше верхнего предела можно развести с помощью разбавителя проб компании Mindray. Рекомендуемая пропорция разведения — 1:40 (разводится вручную или автоматически в анализаторе). Концентрация разведенного образца должна быть >10 нг/мл. После разведения вручную нужно умножить результат на коэффициент разведения. После автоматического разведения в анализаторе результат будет автоматически умножен системой на коэффициент разведения при расчете концентрации образца.

16 Характеристики изделия

16.1 Технические характеристики изделия

Характеристика	Вариант исполнения изделия								
	AFP111			AFP112			AFP113		
	Ra	Rb	Rc	Ra	Rb	Rc	Ra	Rb	Rc
Объём реагента, мл	≥3,8	≥3,5	≥7,8	≥6,6	≥6,3	≥14,8	≥2,7	≥2,4	≥5,0
Количество тестов	50			100			30		
Масса кассеты с реагентами, г (±5%)	49,65			62,77			44,21		
Масса пустой кассеты, г (±5%)	32,7								
Габаритные характеристики кассеты, мм ±5%	Длина: 100,2 Высота: 60,45 Ширина: 28,00								
pH	Ra: 7,0-8,0 Rb: 6,6-7,6 Rc: 7,0-8,0								
Герметичность кассеты	Герметично								
Внешний вид	Этикетки: Четкие и хорошо проштампованные; Ra: Коричневая жидкость без скопления твёрдых частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц; Rb, Rc: Прозрачная жидкость, не содержащая твердых частиц и хлопьев.								

16.2. Функциональные характеристики изделия

16.2.1 Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность $\leq 0,5$ нг/мл.

Аналитическая чувствительность представляет собой способность выявлять наименьшее различие между двумя концентрациями анализируемого компонента. Определяется как концентрация AFP в двух среднеквадратичных отклонениях над средним значением ОСЕ в серии из 20 измерений образца, не содержащего анализируемое вещество.

16.2.2 Регистрируемый диапазон измерений

Диапазон измерения составляет 0,5-1210 нг/мл.

16.2.3 Точность

Относительное отклонение менее $\pm 10\%$.

Для проверки точности используется образец AFP Международного стандарта ВОЗ (код: 72/225) с прослеживаемым и заданным значением концентрации. Образец измеряют в трехкратной повторности. Результаты анализа приведены в следующей таблице.

Образец	Измеренное значение концентрации AFP в образце (нг/мл)	Заданное значение концентрации AFP в образце (нг/мл)	Относительное отклонение
AFP (ВОЗ)	112,64	116,83	-3,59%

16.2.4 Внутрисерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации (CV) $\leq 6\%$.

Калибровалась одна партия реагентов AFP и проводили измерения образца двух уровней концентрации AFP. Результаты представлены в таблице ниже:

Уровень	Средняя измеренная концентрация AFP в образце (нг/мл)	Коэффициент вариации
---------	---	----------------------

Уровень 1	10,23	2,07%
Уровень 2	100,72	1,81%

16.2.5 Межсерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации (CV) $\leq 8\%$.

Три партии реагентов AFP калибруют отдельно с тремя партиями калибраторов. Затем последовательно проводят измерения сыворотки двух уровней концентрации AFP в 10 повторностях. Результаты приведены в таблице ниже:

Уровень	Средняя измеренная концентрация AFP в образце (нг/мл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	9,61	2,72%
Уровень 2	99,00	2,65%

16.2.6 Прецизионность

Прецизионность определялась в соответствии с протоколом EP5-A2 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLS). Два уровня образца анализировались в дублях, по две аналитических серии в течение дня, всего в течение 20 дней, на одной партии реагентов с одной калибровочной кривой. Коэффициент вариации $\leq 10\%$. Результаты приведены в таблице ниже:

Проба	Средняя измеренная концентрация AFP (нг/мл)	Внутрисерийный коэффициент вариации	Межсерийный коэффициент вариации	Коэффициент вариации устройства
1	10,40	4,05 %	5,14 %	9,07 %
2	102,27	3,56 %	4,44 %	8,86 %

16.2.7 Линейность

При диапазоне концентраций AFP от 1,0 нг/мл до 400,0 нг/мл, линейность: от 90 до 110% или коэффициент корреляции $r \geq 0,9900$.

Образец с высокой концентрацией AFP был смешан с образцом с низкой концентрацией AFP в различных соотношениях с получением ряда разведений. Измерение образцов проводят трехкратно. Значения линейности приведены в таблице ниже.

Концентрация	1	2	3	4	5	6
Теоретическая концентрация AFP (нг/мл)	0,14	104,75	209,35	313,96	418,56	523,16
Измеренная концентрация AFP (нг/мл)	0,14	103,14	208,47	313,14	415,70	523,16

16.2.8 Аналитическая интерференция

Не было выявлено интерференции от гемоглобина до 500 мг/дл, билирубина до 20 мг/дл, триглицеридов до 520 мг/дл и общего белка до 10 г/дл. Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Не было выявлено интерференции со стороны ревматоидного фактора (RF) в концентрации до 1500 МЕ/мл, антинуклеарных антител (ANA) в концентрации до 4000 МЕ/л и человеческих анти-мышинных антител (HAMA). Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Интерференция, связанная с воздействием часто используемых фармацевтических препаратов.

Не было выявлено интерференции со стороны 6 наиболее часто используемыми фармацевтическими субстанциями в концентрациях, приведенных в таблице ниже. Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Интерферирующее вещество	Концентрация интерферирующего вещества
Ацетаминофен	200 мкг/мл
Ацетилсалициловая кислота	0,50 мг/мл
Цисплатин	100 мкг/мл
Аскорбиновая кислота	1000 мкг/мл
Циклофосфамид	25 мг/дл
Винбластин	70 мг/дл

Интерференция, связанная с воздействием веществ с потенциальной перекрестной активностью.

В калибратор AFP C0 (не содержащий аналит) добавлялись 5 веществ с потенциальной перекрестной реактивностью в концентрациях, указанных в таблице ниже.

Не было выявлено интерференции со стороны 5 потенциально перекрестно-реагирующих веществ, так как измеренная концентрация AFP $\leq 2,0$ нг/мл.

Интерферирующее вещество	Концентрация интерферирующего вещества
Человеческий хорионический гонадотропин (HCG)	1000 мМЕ/мл
α -1 кислый гликопротеин	2 мг/мл
Трансферрин	400 мг/дл
α -1 антитрипсин	500 мг/дл
Пролактин	50 000 мМЕ/л

16.2.9 Аналитическая специфичность

При добавлении простатспецифического антигена (PSA), ракового антигена 125 (CA125), ракового антигена 15-3 (CA15-3), углеводного антигена 19-9 (CA19-9), раково-эмбрионального антигена (CEA) и ферритина (FERR) в калибратор C0 (не содержит аналит) существенной перекрестной реакции не наблюдалось. Измеренная концентрация AFP составила $\leq 5,0$ нг/мл. Результаты приведены в таблице ниже.

Вещество	Концентрация вещества с потенциальной перекрестной реактивностью	Измеренная концентрация AFP (нг/мл)	Критерий приемлемости
PSA	100 нг/мл	0,00	Измеренная концентрация AFP $\leq 5,0$ нг/мл
CA125	1000 Ед/мл	0,01	
CA15-3	100 Ед/мл	0,01	
CA19-9	1000 Ед/мл	0,00	
CEA	1000 нг/мл	0,00	
FERR	1000 нг/мл	4,61	

16.2.10 «Хук» - эффект

«Хук»-эффект отсутствует при концентрации AFP до 120 000 нг/мл.

16.2.11 Сравнение методов

В рамках корреляционного исследования было проведено сравнение изделия, с коммерческими реагентами на 1287 образцах. Статистические данные, полученные в режиме расчетов Деминга, представлены в таблице ниже.

Диапазон концентрации (нг/мл)	Наклон	Смещение	Коэффициент корреляции
0,13-1476,15	0,949	0,115	0,996

16.2.12 Тест на «открытие»

Значение ОТ находится в пределах от 90% до 110%.

В равных объёмах смешивали контрольную сыворотку и калибратор AFP C1. Затем последовательно проводили 10 измерений исследуемой пробы. Значения ОТ находились в пределах от 90% до 110%.

Концентрация AFP в контрольной сыворотке	2,59 нг/мл
Концентрация AFP в калибраторе	4,91 нг/мл
Теоретическое значение концентрации	3,75 нг/мл
Среднее значение концентрации исследуемой пробы	3,71 нг/мл
Значение ОТ	98,9%

17 Сведения об утилизации изделия

Чтобы избежать возможного загрязнения окружающей среды, изделие с истекшим сроком годности, отходы использованных реагентов, а также в случае видимых повреждений индивидуальной упаковки, изделие должно утилизироваться в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 для отходов класса Б (эпидемиологически опасные отходы).

18 Предупреждения и меры предосторожности

1. Использовать изделие только для диагностики *in vitro*.
2. Необходимо соблюдать правила обращения с реагентами и правила техники безопасности.
3. Не использовать изделие после окончания срока годности.
4. Не смешивайте реагенты из разных партий.
5. Изделие должно храниться в вертикальном положении.
6. Не рекомендуется использовать изделие, вскрытое более 56 дней.
7. Не гарантируется точность результатов при несоблюдении инструкции по применению.
8. Обращаться с изделием, образцами и отходами при реакциях как с материалами, представляющими потенциальную биологическую опасность.
9. По окончании работы с изделием тщательно промойте все места контакта. При работе с изделием не ешьте, не пейте, не курите и не наносите косметику. Используйте изделие в хорошо проветриваемом помещении. Загрязненную одежду компонентами изделия сразу снимайте.

Меры индивидуальной защиты

Защита кожи		Во избежание попадания на кожу используются непроницаемые перчатки из нитрила или аналогичного материала.
Защита глаз		Во избежание попадания в глаза используются защитные или лабораторные очки.
Защита дыхания	органов	В обычных условиях при использовании изделия защита органов дыхания не требуется. В случае плохой вентиляции помещения и длительной работы с изделием вопрос о респираторной защите решается квалифицированным специалистом.
Меры защиты окружающей среды	защиты	Не допускается попадание реагентов изделия в канализацию и водоемы.

19 Соответствие стандартам Российской Федерации

ГОСТ Р 51088–2013 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации»;

ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования»;

ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения»;

ГОСТ Р ЕН 13612-2010 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro»;

ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014 «Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования»;

ГОСТ Р ИСО 23640-2015 «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro».

ГОСТ Р ЕН 13641-2010 «Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro»;

ГОСТ ISO 14971-2011 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям»;

ГОСТ Р 51352-2013 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Методы испытаний».

20 Упаковка и маркировка изделия

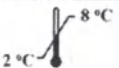
20.1 Маркировка изделия

Ниже приведена информация по макетам маркировки (маркировка кассеты, маркировка потребительской упаковки, маркировка транспортной упаковки) для поставок в РФ.

Маркировка кассеты

Маркировка кассеты изделия содержит следующую информацию и символы:

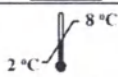
- наименование предприятия-изготовителя;
- сокращенное наименование изделия;
- наименование кассеты;
- информацию о количестве тестов;
- объем компонентов;
- штрих-код (с зашифрованной информацией о химическом анализе, сроке годности, номере партии, нумерации флаконов, номере по каталогу);

Символ	Описание
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Биологический риск

Маркировка потребительской упаковки изделия

Маркировка изделия (потребительской упаковки) содержит следующую информацию и символы:

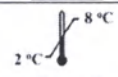
- полное и сокращенное наименование изделия;
- объём реагентов;
- информацию о количестве тестов;
- номер регистрационного удостоверения;
- информацию «Для профессионального применения»;
- информацию о составе изделия;
- информацию об уполномоченном представителе;
- двухмерный штрих-код калибровочной кривой;

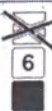
Символ	Описание
	Использовать до
	Номер по каталогу
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению
	Изготовитель
	Верх
	Биологический риск

Маркировка транспортной упаковки изделия

Транспортная маркировка содержит следующую информацию и символы:

- полное и сокращённое наименование изделия;
- информацию о массе нетто и брутто;
- информацию о массе нетто потребительской упаковки;
- информацию о числе единиц потребительских упаковок в транспортной упаковке;
- информацию о габаритных размерах транспортной упаковки (длина, ширина, высота);
- предупреждения и меры предосторожности;

Символ	Описание
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Изготовитель
	Дата изготовления

	Верх
	Знак вторичной переработки
	Беречь от влаги
	Хрупкое, обращаться осторожно
	Предел по количеству ярусов в штабеле

21 Комплект поставки

Изделие поставляется в следующих комплектациях:

1. Кассета с реагентами для количественного определения альфа-фетопротейна (alpha-fetoprotein (AFP)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения AFP113 (2 x 30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами AFP113 - 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения альфа-фетопротейна (alpha-fetoprotein (AFP)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения AFP111 (2 x 50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами AFP111 - 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения альфа-фетопротейна (alpha-fetoprotein (AFP)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения AFP112 (2 x 100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами AFP112 - 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

22 Претензии по качеству

Адрес для приема рекламаций:

Общество с ограниченной ответственностью «Компания «БиВи»;
Адрес: 129085, г. Москва, Проспект Мира, дом 101, стр. 1, пом. 17;
Телефон: +7(499)2816768

23 Сведения о производителе изделия

Производитель:

Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. («Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.»), Китай

Адрес производителя:

Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China

Телефон:

+86-755-81888998

Место производства:

Shenzhen Mindray Biomedical Electronics Co.,
Ltd.(«Шэньчжэнь Майндрэй Биомедикал
Электроникс Ко., Лтд.»), Китай.
1203 Nanhuan Avenue, Guangming District,
518106 Shenzhen, People's Republic of China.

24 Список используемой литературы

Ruoslahti E, Seppala M. Studies of carcino-fetal proteins: physical and chemical properties of human a-fetoprotein. *Int. J. Cancer* 1971; 7: 218.

Palomaki GE, Hill LE, Knight GJ, et al. Second Trimester Maternal Serum Alpha-Fetoprotein Levels in Pregnancies Associated with Gastroschisis and Omphalocele. *Obstet Gynecol* 1988; 71:906-9.

Gitlin D, Perricelli A, Gitlin GM. Synthesis of a-fetoprotein by liver, yolk sac, and gastrointestinal tract of the human conceptus. *Cancer Res* 1972; 32: 979.

Nelson LH, Bensen J, Burton BK. Outcomes in Patients with Unusually High Maternal Serum Alpha-fetoprotein Levels. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157(3):572-5.

Taketa K. Alpha-Fetoprotein in the 1990s. In: Sell SS. Serological cancer markers. Humana Press 1992: 31-46, ISBN: 0-89603-209-4.

6 Silver HKB, Gold P, Feder S, Freedman SO, Shuster J. Radioimmunoassay for human alpha-fetoprotein. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 1973; 70: 526-30.

Perlin E, Engeler JE, Edson M, Karp D, McIntire KR, Waldmann TA. The value of serial measurement of both human chorionic gonadotropin and alpha- fetoprotein for monitoring germinal cell tumors. *Cancer* 1976; 37: 215-9.

Endo Y, Kanai K, Oda T, Mitamura K, Iino S, Suzuki H. Clinical significance of a-fetoprotein in hepatitis and liver cirrhosis. *Ann NY Acad Sci* 1975; 259: 234.

NCCLS. EP5-A2 Evaluation of precision performance of quantitative measurement method; approved guideline-second edition. 2004.

/Перевод с английского языка на русский язык/

СЕРТИФИКАТ

/Логотип/

Китайский Совет по содействию международной торговле

Торгово-промышленная палата Китая

**Китайский Совет по содействию международной торговле
Торгово-промышленная палата Китая**

СЕРТИФИКАТ

QR-код

№ 194403A0/089171

Настоящим удостоверяется, что печать компании «Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.» проставленная на приложенной ДЕКЛАРАЦИИ, является подлинной.

Тисненая печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле// СЕРТИФИКАЦИЯ

Китайский Совет по содействию международной торговле

Подпись уполномоченного лица: *подписано*

Чэнь Цзин

Печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле // СЕРТИФИКАЦИЯ

(Дата: 28 ноября 2019 г.)

Веб-сайт для проверки подлинности сертификата: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

Логотип Компании Майндрэй

01.07.2019

Для предоставления по месту требования,

Декларация

Мы, компания Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд. («Майндрэй»), производитель медицинского изделия **Альфа-фетопротейн (AFP)** настоящим заявляем, что:

1. Приложенное содержание является титульной страницей документа «**Инструкция по применению AFP**» использовавшегося для регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации; в данном файле приведена общая информация об изделии.
2. Приложенный документ используется только для регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации, и в соответствии с законами Российской Федерации для использования документов требует нотариального заверения.

С уважением,

/Подпись/

Ван Синьбин

Печать: Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

4403055003015

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

Печать: Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

4403055003015

Китайская Народная Республика, 518057, Шэньчжэнь, Наньшань,
Промышленный парк высоких технологий,
Здание «Миндрей», Кеджи, 12 Роуд Саут
Тел.: +86 755 81888998
Факс: +86 755 26582680
Сайт: www.mindray.com

УТВЕРЖДЕНО

/подпись/

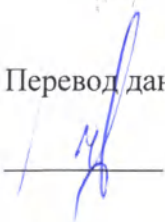
Ван Синьбин

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования
Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

01.07.2019 г.

Печать: Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.
4403055003015

Перевод данного текста выполнен переводчиком Чимпоеш Еленой Анатольевной



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать шестого марта две тысячи двадцатого года

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Чимпоеш Елены Анатольевны.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2020-25-2925



Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб. 00 коп.



Г.Б. Акимов

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 14 листа (ов)

Нотариус:

