

证书
CERTIFICATE



中国国际贸易促进委员会暨中国国际商会

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

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

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



194403A0/089168

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:

Authorized

Signature:

Chen Jing

日期: 2019年11月28日

(Date: Nov. 28, 2019)

证明书查询网址 Website for verifying the certificate: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

1/7/2019

To whom it may concern,

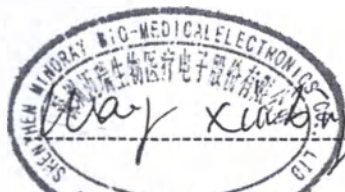
Declaration

We, Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., ("Mindray"), the manufacturer of **cancer antigen 125 (CA125)**

Hereby declare that,

1. The attached contents is the cover page of the < Operational Documentation of **CA125** > 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,



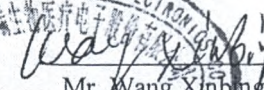
Mr. Wang Xinbing

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>

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
ракового антигена 125 (cancer antigen 125 (CA125))
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 ракового антигена 125 (cancer antigen 125 (CA125)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в вариантах исполнения:

1. Кассета с реагентами для количественного определения ракового антигена 125 (cancer antigen 125 (CA125)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения CA125111 (2 x 50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CA125111 – 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения ракового антигена 125 (cancer antigen 125 (CA125)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения CA125112 (2 x 100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CA125112 – 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения ракового антигена 125 (cancer antigen 125 (CA125)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения CA125113 (2 x 30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CA125113 – 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2 Назначение изделия

Изделие предназначено для количественного определения ракового антигена 125 (CA125) 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.

Показания к применению

Показаниями к назначению исследования на раковый антиген 125 является:

- карцинома яичников.

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

Раковый антиген 125 является разновидностью большого гетерогенного муцин-подобного гликопротеина с молекулярным весом примерно 1000 кДа. CA125 состоит из галактозы, N-ацетил глюкозамина с боковыми цепями N-ацетил галактозамина и обнаруживается моноклональными антителами OC 125^{1,2}. CA125 содержится в целомическом эпителии и в норме исчезает через несколько часов после рождения. Повышенный уровень CA125 наблюдается при карциноме яичников. Как правило, CA125 не поступает в циркулирующую кровь, поэтому его уровень низок у здоровых людей и при доброкачественных заболеваниях. Повышенные уровни CA125 обнаруживаются при развитии и метастазировании опухолей, в особенности карциномы яичников, так как эти опухоли имеют хорошее кровоснабжение. Очевидно, что сывороточный уровень CA125 повышается у пациентов с карциномой яичников^{3,4}.

Определение уровня CA125 может использоваться для обнаружения терапевтического эффекта у пациентов с эпителиальной карциномой яичников. Постоянное повышение уровня CA125 может указывать на прогрессирование заболевания. Повышенные уровни CA125 указывают на плохой ответ на лечение, в то же время снижение уровня CA125 свидетельствует о хорошем лечебном эффекте. Уровни ниже порогового не свидетельствуют об отсутствии остаточной опухоли^{5,6}. Повышенные уровни CA125 наблюдаются у большинства пациентов с эпителиальной карциномой яичников. При этом уровень CA125 может также повышаться при других заболеваниях и состояниях, таких как эндометриоз, беременность, рак легких и других не опухолевых заболеваниях.

4 Описание изделия и компоненты состава

Изделие представляет собой кассету, которая состоит из двух герметично запечатанных флаконов. Во флаконах находятся реагенты Ra и Rb. 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, реагент Rb – представляет собой прозрачную жидкость, не содержащую твердых частиц и хлопьев.

Таблица 4.1 Компоненты состава

Компоненты реагента	Концентрация	Cas номер
Реагент Ra: Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышинными анти-CA125 антителами в ТРИС-буфере с консервантами.		
Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышинными анти -CA125 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
Альбумин, фракция V из бычьей сыворотки	0.10%	146317-23-9
Дистиллированная вода	99.21%	/
Реагент Rb: Щелочная фосфатаза конъюгированная с моноклональным мышинным анти - CA125 антителом в буферном растворе с консервантами.		
Щелочная фосфатаза конъюгированная с моноклональным мышинным анти - CA125 антителом	0.01%	/
Натрия гидрофосфат додекаидрат ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$)	0.98%	145224-94-8
Натрия дигидрофосфат дигидрат ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)	0.90%	7647-14-5
Проклин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6

Альбумин, фракция V из бычьей сыворотки	1.00%	146317-23-9
Хлорид цинка (ZnCl ₂)	0.001%	7646-85-7
Магния хлорид гексагидрат (MgCl ₂ ·6H ₂ O)	0.01%	7791-18-6
Дистиллированная вода	97.049%	

Примечание:

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:

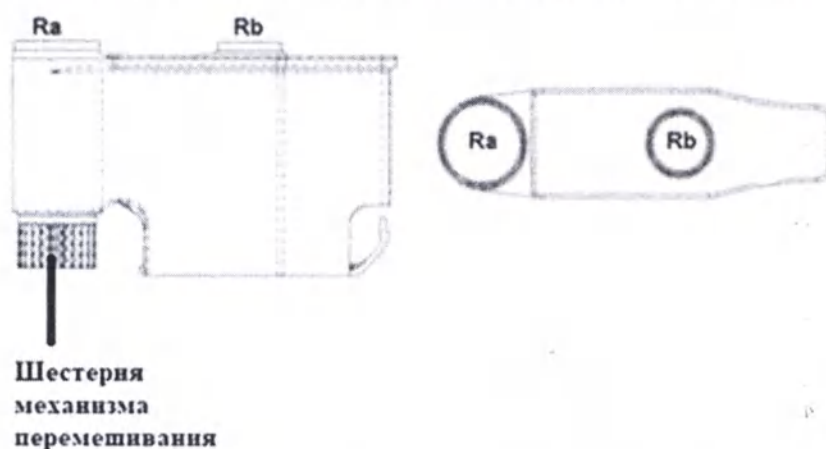


Рис. 4.1 Расположение реагентов в кассете

5 Принцип действия

Анализ на раковый антиген 125 представляет собой двухэтапный сэндвич метод.

На первом этапе, в реакционную кювету добавляют образец, парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышинными анти-СА125 антителами в ТРИС-буфере с консервантами, щелочную фосфатазу конъюгированную с моноклональным мышинным анти - СА125 антителом в буферном растворе с консервантами.

При инкубации раковый антиген 125, который присутствует в образце, связывается как с моноклональными мышинными анти-СА125 антителами иммобилизованными на поверхности парамагнитных микрочастиц, так и с моноклональными мышинными анти-СА125 антителами конъюгированными с щелочной фосфатазой в буферном растворе с консервантами с формированием сэндвич - комплекса. Получившийся в результате комплекс захватывается магнитом, в то время как другие несвязанные вещества удаляются путем промывки.

На втором этапе, в реакционную кювету добавляется субстратный раствор.

Разложение субстрата катализируется конъюгатом щелочной фосфатазы с моноклональными мышинными анти- CA125 антителами в иммунном комплексе, сохранившемся на микрочастицах. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) и определяется с помощью встроенного в систему фотоумножителя. Количество CA125, присутствующего в пробе, пропорционально количеству относительных световых единиц (ОСЕ) образованных в процессе реакции. Концентрация CA125 определяется с помощью калибровочной кривой.

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

Условия хранения и эксплуатации

После истечения срока годности изделие использовать запрещено.

Изделие стабильно до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении не вскрытой 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 ракового антигена 125 (cancer antigen 125 (CA125 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 человека с ЭДТА 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 °С. Образцы могут храниться в течение 3 суток при температуре 2-8 °С или в течение 3 месяцев при температуре -20 °С или ниже.

Максимально допустимое число циклов заморозки и разморозки составляет 5 циклов. После оттаивания, образцы необходимо осторожно перемешать и центрифугировать при 10000 оборотов/минуту в течение 10 минут. Если после центрифугирования проба покроется 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 10 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 на 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 10 мкл (не включая мёртвый объём пробирок).

10 Калибровка

Калибровку проводить с помощью изделия «Набор калибраторов для количественного определения ракового антигена 125 (cancer antigen 125 (CA125 CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro» производства компании Mindray.

Измеряемая величина в калибраторе CA125 прослеживается к референтной методике измерений. Процесс установления прослеживаемости обеспечивается согласно документу "GB/T 21415-2008 Изделия медицинские для диагностики in vitro - Измерение величин в биологических пробах - Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам".

На упаковке изделия находится двухмерный штрих код с информацией о теоретической калибровочной кривой реагентов. Его используют совместно с калибраторами для калибровки конкретной партии реагента. При выполнении калибровки сначала сканируют в систему информацию по теоретической калибровочной кривой из штрих-кода реагента, а затем используют калибраторы на трех уровнях.

Повторную калибровку рекомендуется проводить каждые 4 недели, при использовании новой партии реагентов или когда результат контроля качества находится вне допустимого диапазона.

Для проведения калибровки следует ознакомиться с инструкцией на калибраторы CA125 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 Ожидаемые значения

Референтный диапазон значений был определен по результатам обследования группы из 454 здоровых женщин. Результаты приведены ниже:

Категория	Число	Центральный 95% диапазон
Женщины	454	35 Ед/мл

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

13 Вычисление результатов

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждой пробе на основании заводской калибровки, считанной с штрих-кода, и 4-параметровой логарифмической кривой со значениями относительных световых единиц, полученными для трех уровней калибраторов с установленными значениями концентрации. Единицей измерения является Ед/мл.

Коэффициенты преобразования: $\text{Ед/мл} \times 1 = \text{кЕд/л}$.

14 Ограничение метода

Верхним пределом измерения для данного метода является 5000 Ед/мл. Образцы с концентрацией СА125 ниже верхнего предела определяются количественно, образцы с более высокой концентрацией СА125 определяются как >5000 Ед/мл.

Концентрация СА125 в образце, определенная методиками различных производителей, может отличаться вследствие разницы методик, калибровки и специфичности реагентов. Результаты измерений должны сопоставляться с другими данными, такими как симптомы, результаты других тестов, клиническими данными.

Образцы, полученные у пациентов, которые получали препараты на основе мышинных моноклональных антител могут содержать человеческие анти-мышинные антитела (НАМА). В этих образцах могут обнаруживаться ложно увеличенные или ложно пониженные уровни СА125, при использовании реагентов. Однако, у данного изделия не было обнаружено видимого взаимодействия с человеческими анти-мышинными антителами.

15 Характеристики изделия

15.1 Технические характеристики изделия

Характеристика	Вариант исполнения изделия
----------------	----------------------------

	CA125 111		CA125 112		CA125 113	
	Ra	Rb	Ra	Rb	Ra	Rb
Объём реагента, мл	≥3.8	≥3.5	≥6.6	≥6.3	≥2.7	≥2.4
Количество тестов	50		100		30	
Масса кассеты с реагентами, г (±5%)	41,49		47,81		39,41	
Масса пустой кассеты, г (±5%)	32,7					
Габаритные характеристики кассеты, мм (±5%)	Длина: 100,2 Высота: 60,45 Ширина: 28,00					
pH	Ra: pH 7,0-8,0 Rb: pH 6,0-7,0					
Герметичность кассеты	Герметично					
Внешний вид	Этикетки: Четкие и хорошо проштампованные; Ra: Коричневая жидкость без скопления твёрдых частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц; Rb: Прозрачная жидкость, не содержащая твердых частиц и хлопьев.					

Характеристики кассеты

Кассета состоит из двух флаконов (нумерация флаконов в кассете представлена на Рис. 15.1), флаконы конструктивно выполнены в едином корпусе кассеты, флакон R1 зафиксирован в посадочном месте корпуса кассеты. Флаконы герметично запечатаны крышкой.

Максимальный объём флаконов кассеты (нумерация флаконов представлена на Рис. 15.1):

1. R1 – 9,3 мл;
2. R2 – 10,0 мл.

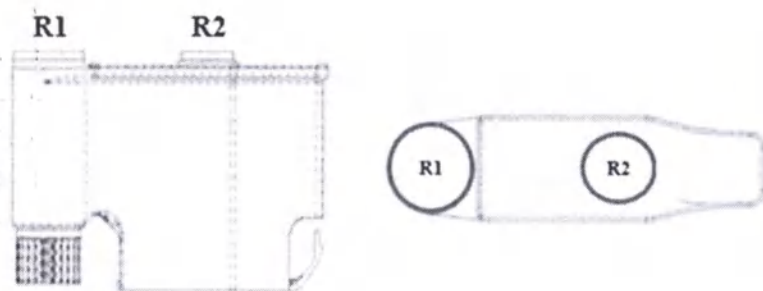


Рис. 15.1 Нумерация флаконов кассеты

15.2 Функциональные характеристики изделия

15.2.1 Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность изделия ≤1,0 Ед/мл.

Аналитическая чувствительность представляет собой способность выявлять наименьшее различие между двумя концентрациями анализируемого компонента. Определяется как концентрация CA125 в двух среднеквадратичных отклонениях над средним значением ОСЕ в серии из 20 измерений образца, не содержащего анализируемое вещество.

15.2.2 Регистрируемый диапазон измерений

Регистрируемый диапазон составляет 1,0-5000 Ед/мл.

15.2.3 Аналитическая специфичность

При добавлении веществ с потенциальной перекрёстной реактивностью в концентрациях, указанных в таблице ниже, в калибратор С0 (не содержащий аналит) не наблюдалось перекрестной реакции. Измеренная концентрация СА125 составила ≤ 10 Ед/мл.

Вещество	Концентрация
AFP	1000 нг/мл
CEA	1000 нг/мл
CA19-9	1000 Ед/мл
CA15-3	100 Ед/мл
PSA	100 нг/мл
FERR	1000 нг/мл

15.2.4 Аналитическая интерференция

Не было выявлено интерференции при концентрации гемоглобина до 500 мг/дл, билирубина до 20 мг/дл, триглицеридов до 1800 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 800 МЕ/мл, антинуклеарных антител (ANA) в концентрации 2000 МЕ/л и человеческих анти-мышинных антитела (HAMA), относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Не было выявлено интерференции со стороны 8 наиболее часто используемых фармацевтических субстанций в концентрациях, приведенных в таблице ниже. Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Фармацевтическая субстанция	Концентрация
Доксорубин гидрохлорид	100 мкг/мл
Метотрексат	500 мкг/мл
Циклофосфамид	25 мг/дл
5-фторурацил	100 мкг/мл
Цисплатин	1000 мкг/мл
Аспирин	500 мкг/мл
Биотин	50 нг/мл
Парацетамол	200 мкг/мл

15.2.5 «Хук»-эффект

При анализе образцов, содержащих СА125 в концентрации до 100000 Ед/мл, «хук»-эффекта не наблюдалось.

15.2.6 Точность

Для проверки точности проводился тест на «степень извлечения». Два образца со средней и высокой концентрацией СА125 были смешаны по отдельности с образцом с низкой концентрацией СА125 в объемном соотношении 1:9. Степень извлечения находится в диапазоне от 85% до 115%. Результаты испытания представлены в таблице ниже.

Образец	Уровень концентрации	Концентрации неразведенных образцов СА125 (Ед/мл)	Средняя измеренная концентрация смешанного образца СА125 (Ед/мл)	Степень извлечения
1	Низкий	9,49	72,23	98,83 %

	Средний	644,45		
2	Низкий	9,49	359,42	110,97 %
	Высокий	3162,03		

Критерий приемлемости: Степень извлечения должна находиться в диапазоне от 85% до 115%.

15.2.7 Прецизионность

Прецизионность определялась в соответствии с протоколом CLSI EP5-A27: Оценка воспроизводимости устройств, используемых в клинической химии; Утвержденное руководство - Второе издание (2008 г.). 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 (CV) $\leq 10\%$. Результаты приведены в таблице ниже:

Образец	Средняя измеренная концентрация CA125 [Ед/мл]	Внутрисерийный коэффициент вариации (CV)	Межсерийный коэффициент вариации (CV)	Коэффициент вариации устройства (CV)
1	31,35	3,95 %	4,88 %	8,21 %
2	519,43	3,60 %	5,59 %	8,80 %

15.2.8 Линейность

При диапазоне концентраций CA125 от 2 Ед/мл до 3000 Ед/мл, линейность: от 90% до 110% или коэффициент корреляции $r \geq 0,9900$.

Образец с высокой концентрацией CA125 (> 3000 Ед/мл) был смешан с образцом с низкой концентрацией CA125 (< 2 Ед/мл) в различных соотношениях с получением ряда разведений. Затем производились измерения.

Значения линейности приведены в таблице ниже.

Концентрация	1	2	3	4	5	6
Ожидаемая концентрация CA125 [Ед/мл]	2,00	939,46	1976,92	2514,38	3351,84	4189,30
Средняя измеренная концентрация CA125 [Ед/мл]	2,00	1013,20	1913,63	2662,07	3502,13	4189,30

15.2.9 Сравнение методов

В рамках корреляционного исследования было проведено сравнение изделия, производства Mindray с коммерческими реагентами на 40 образцах. Статистические данные регрессии Деминга представлены в таблице ниже.

Диапазон концентрации CA125 [Ед/мл]	Наклон	Смещение	Коэффициент корреляции
3,05-3934,28	1,015	-0,092	0,995

15.2.10 Межсерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации (CV) $\leq 8\%$.

Три партии реагентов CA125 калибровали с тремя партиями калибраторов. Затем проводят измерения сыворотки двух уровней концентрации CA125 в 10 повторях. Результаты приведены в таблице ниже:

Уровень	Средняя измеренная концентрация CA125 в образце (Ед/мл)	Коэффициент вариации (CV)
Уровень 1	32,9	2,91%
Уровень 2	501,74	1,74%

15.2.11 Внутрисерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации (CV) $\leq 6\%$.

Калибруют одну партию реагентов CA125 и проводят измерения сыворотки двух уровней концентрации CA125 в 20 повторах. Результаты представлены в таблице ниже:

Уровень	Средняя измеренная концентрация CA125 в образце (Ед/мл)	Коэффициент вариации (CV)
Уровень 1	31,07	1.07 %
Уровень 2	497,74	0,45 %

15.2.12 Тест на «открытие»

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

В равных объемах смешивали контрольную сыворотку и калибратор CA125 C1. Затем последовательно проводили 10 измерений исследуемой пробы. Значения ОТ находились в пределах от 90% до 110%.

Концентрация CA125 в контрольной сыворотке	4,27 Ед/мл
Концентрация CA125 в калибраторе	84,38 Ед/мл
Теоретическое значение концентрации	44,33 Ед/мл
Среднее измеренное значение концентрации исследуемой пробы	43,32 Ед/мл
Значение ОТ	97,7%

16 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).

17 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 суток.
- 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.

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		Не допускается попадание реагентов изделия в канализацию и водосемы.

18 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».

19 Упаковка и маркировка изделия

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

19.1 Маркировка изделия

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	Наименование символа
--------	----------------------

	Использовать до
LOT	Код партии
IVD	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;

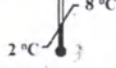
Символ	Наименование символа
	Использовать до
REF	Номер по каталогу
LOT	Код партии
IVD	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению
	Изготовитель
	Верх
	Биологический риск

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	Наименование символа
	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

19.2 Упаковка изделия

Две кассеты и инструкция по применению упаковываются в потребительскую упаковку, которая представляет собой картонную коробку.

Для транспортировки производитель упаковывает потребительские упаковки в термоконтейнеры вместе с холодоэлементами для обеспечения температуры транспортирования от 2 до 8 °C в количестве, определяемом договором поставки. Термоконтейнеры упаковываются в коробки из гофрированного картона.

20 Комплект поставки

Изделие поставляется в следующих комплектациях:

1. Кассета с реагентами для количественного определения ракового антигена 125 (cancer antigen 125 (CA125)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения CA125111 (2 x 50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CA125111 – 2 шт.;

- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения ракового антигена 125 (cancer antigen 125 (CA125)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения CA125112 (2 x 100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CA125112 – 2 шт.;

- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения ракового антигена 125 (cancer antigen 125 (CA125)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения CA125113 (2 x 30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CA125113 – 2 шт.;

- Инструкция по применению – 1 шт.

21 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

22 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.

23 Список используемой литературы

1. Davis HM, Zurawski VR Jr, Bast RC Jr, et al. Characterization of the CA 125 antigen associated with human epithelial ovarian carcinomas. Cancer Research, 1986, 46: 6143-6148.

2. Bast RC, Feeney M, Lazarus H, et al. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. J Clin Invest, 1981, 68: 1331-1337.

3. Kenemans P, Yedema CA, Bon GG, et al. CA 125 in gynecologic pathology-A Review. Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol, 1993, 49: 115.

second-look operations among ovarian cancer patients. *Obstet Gynecol*, 1986, 67: 685.

5. Niloff JM, Bast RC Jr, Schaetzl EM, et al. Predictive value of CA 125 antigen levels in

second-look procedures for ovarian cancer, *Am J Obstet Gynecol*, 1985, 151: 981.

6. Helzlsouer KJ, Bush TL, Alberg AJ, et al. Prospective study of serum CA 125 levels as markers of ovarian cancer. *JAMA*, 1993, 269(9): 1123–1126.

/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

№ 194403A0/089168

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 **ракового антигена 125 (CA125)** настоящим заявляем, что:

1. Приложенное содержание является титульной страницей документа «**Инструкция по применению CA125**» 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/77-2020-25-2634

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: