



February 10, 2020

To Whom It May Concern:

This is to certify that the attached document is the Instructions for Use for:
Atellica IM CA 15-3

For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

Toshaben Dave
Toshaben Dave
Regulatory Affairs Specialist III

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

Maura Box
Notary Public

MOIRA BOX
NOTARY PUBLIC-STATE OF NEW YORK
No. 01B06320352
Qualified in Rockland County
My Commission Expires 03-02-2023

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591

914-631-8000
www.siemens.com/diagnostics

г. Моск-

Набор реагентов для определения СА 15-3 на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM CA 15-3)

Текущая редакция и дата ^a	Rev. 03, 2019-08	
Наименование изделия	Atellica IM CA 15-3 (CA 15-3)	 10995485 (100 тестов)
		 10995486 (500 тестов)
Сокращенное наименование изделия	Atellica IM CA 15-3	
Наименование/ID теста	CA15_3	
Системы	Atellica IM Analyzer	
Необходимые материалы, не входящие в комплект набора	Atellica IM CA 15-3 CAL	 10995487
Дополнительные материалы	Atellica IM Multi-Diluent 1	 10995637 (2 упаковки)
		 10995638 (6 упаковки)
		 10995639 (Флакон)
	Atellica IM CA 15-3 MCM	 10995488
Типы образцов	Сыворотка	
Объем пробы	20 мкл	
Интервал измерения	0,5–200,0 Ед/мл	

^a Вертикальная черта на полях страницы обозначает техническое содержание, отличающееся от предыдущей версии.



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Концентрация CA 15-3 в конкретном образце, определенная с помощью методов разных производителей, может отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться информация об использованном методе для определения CA 15-3. Значения, полученные с использованием разных методов, не могут считаться взаимозаменяемыми. Если в ходе регулярного мониторинга пациента происходит смена метода, используемого для определения концентрации CA 15-3, то необходимо дополнительное определение значений базового уровня с использованием нескольких методов. В методе Atellica IM CA 15-3 используются антитела DF3 и 115D8 по лицензии Fujirebio Diagnostics, Inc.

Назначение

Набор реагентов Atellica IM CA 15-3 (Atellica IM CA 15-3) предназначен для диагностики *in vitro* и используется для количественного серийного определения ракового антигена CA 15-3 в сыворотке человека с помощью анализаторов иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Analyzer).

При использовании в комбинации с другими клиническими и диагностическими процедурами регулярный мониторинг с помощью набора реагентов Atellica IM CA 15-3 (Atellica IM CA 15-3) полезен для мониторинга течения заболевания и курса терапии у пациенток с метастатическим раком молочной железы, а также для выявления рецидива у прошедших лечение пациенток со II стадией РМЖ с количеством положительных лимфоузлов более двух и пациенток с III стадией. Этот набор реагентов не предназначен ни для какой другой системы.

Краткое описание и пояснение

CA 15-3 — это гликопротеин с высокой степенью полиморфизма, относящийся к семейству муцинов и кодирующийся геном MUC-1.¹ При метастатическом раке молочной железы характерно присутствие в кровотоке раковых антигенов, в том числе CA 15-3. В индустриальных обществах 1 каждая 10 женщина в определенный период жизни заболевает РМЖ.² В 2007 г. в США рак молочной железы был диагностирован более чем у 202 964 женщин и было зарегистрировано 40 598 смертей женщин, связанных с РМЖ.³ В большинстве вновь выявляемых случаев РМЖ является местным, при этом выживаемость в течение 5 лет составляет 96 %, однако в 42 % случаев диагностируется распространенный РМЖ.⁴ В последнем случае показатель выживаемости в течение 5 лет составляет 76 % для местно-распространенного РМЖ и лишь 20 % для отдаленных метастазов.⁵ Большинство смертей из-за рака молочной железы связаны с распространенной, диссеминированной формой. Хотя для лечения метастатических заболеваний существует много терапевтических методов, большая часть видов рака молочной железы становится резистентной к отдельным препаратам, что требует применения терапии второй и третьей линий. Циркулирующие в организме опухолевые маркеры, например CA 15-3, которые можно использовать для мониторинга ответа на терапию и для определения состояния заболевания, являются полезными инструментами при лечении подобных пациенток. Маркер CA 15-3 можно использовать для регулярного мониторинга течения заболевания и ответа на терапию, поскольку изменение его концентрации в организме напрямую связано с течением заболевания.^{6,7} У пациенток с подтвержденными метастазами снижение концентрации этого маркера говорит о благоприятном ответе на терапию, а повышение говорит о резистентности к терапии и прогрессировании заболевания, а также является основанием для дополнительной клинической оценки и регулярного мониторинга.⁸ Также недавно было продемонстрировано, что повышение концентрации CA 15-3 выше верхней границы нормального диапазона у пациенток без клинических проявлений заболевания является опережающим индикатором рецидива. В популяции пациенток с раком молочной железы II и III стадий, находящихся в стадии ремиссии (n = 166), у 15,7 % пациенток случился рецидив, при этом повышенная концентрация CA 15-3 в сыворотке продемонстрировала прогностическую ценность положительного результата 83,3 % и прогностическую ценность отрицательного результата 92,6 %. В данном исследовании средний период между первым повышением концентрации CA 15-3 и клиническим подтверждением рецидива составил 5,3 месяца.⁹

Принципы проведения процедуры

Atellica IM CA 15-3 — это полностью автоматический 2-стадийный иммунометод сэндвич-типа, основанный на технологии прямой хемилюминесценции. Реагент Lite состоит из моноклонального мышинового антитела DF3, специфичного к CA 15-3 и меченного акридиновым эфиром. Конъюгированный реагент состоит из моноклонального мышинового антитела 115D8, специфичного к CA 15-3 и меченного флуоресцеином. Реагент твердой фазы состоит из моноклонального иммобилизованного мышинового антитела, ковалентно связанного с парамагнитными частицами. Пробу инкубируют с применением конъюгированного реагента и реагента твердой фазы одновременно в течение 20 минут. После инкубирования иммунный комплекс промывают и добавляют реагент Lite, инкубируют еще в течение 20 минут, затем промывают еще раз. Этот 2-стадийный протокол служит для устранения Хук-эффекта при высокой дозе в методе.

Между количеством CA 15-3 в пробе пациента и количеством RLU, зарегистрированных системой, существует прямая зависимость.

Реагенты

Описание материала	Хранение	Стабильность ^a
Atellica IM CA 15-3 ReadyPack® упаковка первичного реагента Реагент Lite 5,0 мл/упаковка реагента Моноклональное мышиное антитело DF3 (~ 2,0 мкг/мл), меченное акридиновым эфиром, в буферном физиологическом растворе с добавлением бычьего сывороточного альбумина, азид натрия (< 0,1 %) и консервантов Твердая фаза 25,0 мл/упаковка реагента Моноклональное иммобилизованное мышиное антитело (~30 мкг/мл) ковалентно связанное с парамагнитными частицами, в буферном растворе с добавлением бычьего сывороточного альбумина, азид натрия (< 0,1 %) и консервантов Конъюгированный реагент 5,0 мл/упаковка реагента Моноклональное мышиное антитело 115D8 (~12,5 мкг/мл), меченное тиокарбаматом флуоресцеина, в буферном физиологическом растворе с добавлением бычьего сывороточного альбумина и консервантов	Невскрытая при 2–8°C На борту анализатора	До истечения срока годности, указанного на изделии 28 дней
Atellica IM Multi-Diluent 1 ReadyPack упаковка дополнительного реагента^b 25,0 мл/упаковку Лошадиная сыворотка; азид натрия (0,1 %); консерванты	Невскрытая при 2–8°C На борту анализатора	До истечения срока годности, указанного на изделии 28 дней
Atellica IM Multi-Diluent 1^b 50,0 мл/флакон Лошадиная сыворотка; азид натрия (0,1 %); консерванты	При 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии

^a См. раздел *Хранение и стабильность*.

^b См. раздел *Дополнительные материалы*.

Предупреждения и меры предосторожности

Для диагностики *in vitro*.

Для профессионального применения.

ОСТОРОЖНО!

В соответствии с федеральным законом (США) продажа настоящего прибора может осуществляться только медицинским работником с соответствующей лицензией или по его предписанию.

Паспорта безопасности (SDS) доступны по адресу siemens.com/healthineers.

ОСТОРОЖНО!

В калибраторе содержатся материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Содержит азид натрия в качестве консерванта. Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов. В ходе утилизации смывайте реагенты большим количеством воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Утилизация в канализационную систему должна производиться в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Утилизируйте опасные или биологически загрязненные материалы в соответствии с практикой, принятой в вашем учреждении. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Примечание Информацию о подготовке реагентов см. в *Подготовка реагентов* в разделе *Процедура*.

Хранение и стабильность

Храните реагенты в вертикальном положении. Храните продукт вдали от источников тепла и света. Невскрытые реагенты, хранящиеся при 2–8°C, сохраняют стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Храните Atellica IM Multi-Diluent 1 в вертикальном положении. Невскрытый Atellica IM Multi-Diluent 1, хранящийся при 2–8°C, сохраняет стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Стабильность материалов на борту

Реагенты на борту анализатора сохраняют стабильность в течение 28 дней. Реагенты утилизируют по истечении периода стабильности заложенных реагентов.

Atellica IM Multi-Diluent 1 на борту анализатора сохраняет стабильность в течение 28 дней.

Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Сбор и обработка образцов

Сыворотка является рекомендуемым типом пробы для этого метода.

Сбор образцов

- При сборе образцов соблюдайте общие меры предосторожности. Обращайтесь со всеми образцами как с потенциальными переносчиками заболевания.¹⁰
- Следуйте рекомендованным процедурам сбора образцов крови для диагностики методом венопункции.¹¹
- Следуйте инструкциям по применению и обработке, прилагающимся к устройству для сбора образцов.¹²
- Прежде чем начать центрифугирование, необходимо дождаться полного свертывания образцов.¹³
- Всегда держите пробирки закрытыми.¹³
- Запрещается использовать пробы, хранившиеся при комнатной температуре дольше 8 часов.

Хранение образца

- Если метод не был выполнен в течение 8 часов, плотно закройте образцы и храните их при температуре 2–8°C.
- Если метод не был выполнен в течение 24 часов, то заморозьте пробы при ≤ -20°C. Тщательно перемешайте после разморозки.

Приведенная здесь информация об обращении с продуктом и его хранении основана на имеющихся у производителя данных или справочных материалах. С целью обеспечения соответствия конкретным потребностям каждая отдельная лаборатория самостоятельно отвечает за использование всех доступных справочных материалов и/или собственных исследований при установлении альтернативных критериев стабильности.

Транспортировка образца

При упаковке и маркировке образцов для транспортировки соблюдайте все применимые государственные и международные требования, регулирующие транспортировку клинических образцов и этиологических агентов.

Подготовка образцов

Для одного определения в рамках данного метода требуется 20 мкл пробы. В этот объем не входит неиспользуемый объем пробирки для проб и дополнительный объем, необходимый при проведении повторных или иных тестов с применением одной и той же пробы. Для получения информации об определении минимального необходимого объема см. справочную систему.

Объем пробы, необходимый для разведения в системе, отличается от объема пробы, достаточного для однократного определения. См. раздел *Разведения*.

Примечание Запрещается использовать образцы с признаками контаминации.

Перед помещением проб в систему удостоверьтесь, что в них отсутствуют:

- Пузырьки или пена.
- Фибрин или другие механические примеси.

Примечание Удалите примеси с помощью центрифугирования в соответствии с руководством CLSI и рекомендациями производителя устройства для взятия проб.¹³

Примечание Полный список соответствующих контейнеров для проб см. в справочной системе.

Процедура

Поставляемые материалы

Поставляются следующие материалы:

REF	Содержимое	Количество тестов
10995485	1 ReadyPack упаковка первичного реагента, содержащая реагент Lite для Atellica IM CA 15-3, твердую фазу и конъюгированный реагент Atellica IM CA 15-3 определение обобщенной кривой и теста для 	100
10995486	5 ReadyPack упаковки первичного реагента, содержащие реагент Lite для Atellica IM CA 15-3, твердую фазу и конъюгированный реагент Atellica IM CA 15-3 определение обобщенной кривой и теста для 	500

Необходимые материалы, не входящие в комплект набора

Для применения данного метода необходимы следующие материалы, не входящие в комплект набора:

REF	Описание		
	Atellica IM Analyzer ^a		
10995487	Atellica IM CA 15-3 CAL (калибратор)	2 x 2,0 мл калибратора с низкой концентрацией 2 x 2,0 мл калибратора с высокой концентрацией Лист значений параметров лота калибратора	CAL L CAL H CAL LOT VAL

^a Для функционирования системы необходимы следующие дополнительные системные жидкости: Atellica IM Wash, Atellica IM Acid, Atellica IM Base и Atellica IM Cleaner. Инструкцию по применению системных жидкостей см. в библиотеке документов.

Дополнительные материалы

Для применения данного метода могут понадобиться следующие материалы, не входящие в комплект набора:

REF	Описание	
10995637	Atellica IM Multi-Diluent 1 (разбавитель)	2 ReadyPack упаковки дополнительных реагентов, содержащие 25,0 мл/упаковку DIL
10995638	Atellica IM Multi-Diluent 1 (разбавитель)	6 ReadyPack упаковки дополнительных реагентов, содержащие 25,0 мл/упаковку DIL
10995639	Atellica IM Multi-Diluent 1 (разбавитель)	50,0 мл/флакон DIL
10995488	Atellica IM CA 15-3 MCM (материал обобщенной кривой)	7 x 1,0 мл уровней материала обобщенной кривой MCM

Процедура метода

Система автоматически выполняет следующие действия:

1. Внесение 20 мкл пробы в кювету.
2. Внесение 50 мкл конъюгированного реагента и 250 мкл твердой фазы с последующим инкубированием в течение 12 минут при 37°C.
3. Промывание кюветы составом Atellica IM Wash.
4. Ресуспендирование в 250 мкл состава Atellica IM Wash.
5. Внесение 50 мкл реагента Lite с последующим инкубированием в течение 12 минут при 37°C.
6. Сепарация, аспирация и промывание кюветы с помощью Atellica IM Wash.
7. Внесение по 400 мкл Atellica IM Acid и Atellica IM Base для инициирования хемилюминесцентной реакции.
8. Сообщение результатов.

Подготовка реагентов

Все реагенты находятся в жидком состоянии и готовы к использованию. Перед загрузкой в систему пакетов основных реагентов вручную перемешайте реагенты и визуально проверьте дно каждого пакета реагентов чтобы убедиться, что все частицы растворились. Информацию о подготовке реагентов к использованию см. в справочной системе.

Подготовка системы

Убедитесь, что в отсек реагентов системы загружено достаточное количество пакетов реагентов. Система автоматически перемешивает содержимое пакетов реагентов до получения гомогенной суспензии реагентов. Для получения информации о загрузке пакетов реагентов см. справочную систему.

Перед автоматическим разведением удостоверьтесь, что Atellica IM Multi-Diluent 1 загружен в систему.

Определение обобщенной кривой

Перед началом калибровки каждой новой серии реагентов загрузите значения определений обобщенной кривой метода и теста, отсканировав двухмерные штрих-коды . Инструкции по загрузке см. в справочной системе.

Выполнение калибровки

Для калибровки метода Atellica IM CA 15-3 используйте Atellica IM CA 15-3 CAL. Используйте калибраторы в соответствии с инструкцией по их применению.

Частота калибровки

Выполняйте калибровку при наличии одного или нескольких из нижеперечисленных условий:

- В случае изменения номеров лотов пакетов основных реагентов.
- В конце интервала калибровки конкретного лота реагента, прошедшего калибровку в системе.
- В конце интервала калибровки упаковки для прошедших калибровку пакетов реагентов в системе.
- Если того требуют результаты контроля качества.
- После технического обслуживания значительного объема или сервисного обслуживания, если рекомендуется по результатам проведения контроля качества.

По истечении периода стабильности заложенных реагентов замените пакет реагента в системе на новый. Повторная калибровка не требуется, если только не истек интервал калибровки лота.

Интервал стабильности	Дней
Калибровка лота	91
Калибровка упаковки	28
Стабильность на борту анализатора	28

Информацию об интервалах калибровки лота и упаковки см. в справочной системе.

Придерживайтесь рекомендаций нормативных актов или аккредитационных требований касательно периодичности проведения калибровки. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого проведения калибровки.

Проведение контроля качества

Для контроля качества метода Atellica IM CA 15-3 используйте соответствующий материал для контроля качества с известной концентрацией аналита как минимум 2 уровней (низкого и высокого) не менее одного раза в день каждый раз, когда проводится анализ проб. Используйте материал для контроля качества в соответствии с инструкцией по применению контроля качества.

Измерение контрольного материала будет считаться удовлетворительным, если полученные значения аналита будут укладываться в ожидаемый диапазон контрольного материала для системы или в диапазон, полученный согласно регламенту внутрилабораторного контроля качества. Следуйте процедурам контроля качества вашей лаборатории, если полученные результаты выходят за допустимые пределы. Для получения информации о вводе определений контроля качества см. справочную систему.

Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого тестирования в рамках контроля качества.

Тест контрольных проб проводят после успешной калибровки.

Корректирующие действия

Если результаты контроля качества не соответствуют установленным значениям, то не вносите их в отчет. Выполните корректирующие действия согласно протоколу, принятому в вашей лаборатории. Предполагаемый протокол см. в справочной системе.

Результаты

Вычисление результатов

Система определяет результат, используя схему расчетов, описанную в справочной системе. Система сообщает результаты в Ед/мл.

Для получения информации о результатах, находящихся за пределами указанного диапазона измерений, см. *Интервал измерения*.

Разведения

Диапазон измерений сыворотки для данного метода составляет 0,5–200,0 Ед/мл. Для получения информации о параметрах разведения, используемых для расширения фиксируемого диапазона измерений до 4000,0 Ед/мл, см. справочную систему.

Для получения точных результатов пробы сыворотки с уровнями CA 15-3 > 200,0 Ед/мл необходимо развести и протестировать повторно.

Перед автоматическим разведением удостоверьтесь, что Atellica IM Multi-Diluent 1 загружен в систему. При планировании теста удостоверьтесь в наличии достаточного объема пробы для выполнения разведения, а также в выборе правильного коэффициента разведения, см. таблицу ниже. Введите заданное значение разведения ≤ 200,0 Ед/мл.

Проба	Разведение	Объем пробы (мкл)
Сыворотка	1:5	40
Сыворотка	1:10	25
Сыворотка	1:20	25

В случае ручного разведения выполните следующие действия:

- Разведите пробу пациента вручную, если этого требует лабораторный протокол или же если при автоматическом разведении результаты пациента превышают диапазон измерений метода.
- Для ручного разведения используйте Atellica IM Multi-Diluent 1.
- Для получения информации о заказе тестов для проб, разведенных вручную, см. справочную систему.
- При этом необходимо, чтобы результаты были математически скорректированы с учетом разведения. Если при планировании теста указан коэффициент разведения, то система вычисляет результат автоматически.

Интерпретация результатов

В каждом случае результаты данного метода следует интерпретировать с учетом анамнеза пациента, клинической картины и других показателей.

Ограничения

Метод имеет следующие ограничения:

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Запрещается использовать метод Atellica IM CA 15-3 в качестве скринингового теста или основания для постановки диагноза. Нормальная концентрация CA 15-3 не всегда означает отсутствие заболевания.

ПРИМЕЧАНИЕ

Уровни CA 15-3 не следует интерпретировать как абсолютное доказательство наличия или отсутствия злокачественного заболевания. До начала лечения у пациенток с подтвержденным раком молочной железы уровни CA 15-3 часто могут быть в пределах диапазона, характерного для здоровых лиц. Кроме того, повышенные уровни CA 15-3 могут наблюдаться у пациенток с доброкачественными заболеваниями. Результаты теста на CA 15-3 всегда должны рассматриваться в комплексе с другими результатами диагностики, включая результаты клинической оценки пациента.

- Запрещается использовать пробы, содержащие флуоресцеин. Согласно имеющимся данным, в организме пациентов, подвергающихся флуоресцентной ангиографии сетчатки, остатки флуоресцеина могут сохраняться в течение 72 часов после проведения процедуры. У пациентов с почечной недостаточностью, а также у большинства больных диабетом, задержка может быть более долгой. Такие пробы могут давать ошибочно завышенные либо заниженные значения при выполнении данного метода и не должны тестироваться.¹⁴
- Интерпретация результатов метода Atellica IM CA 15-3 во время беременности требует особой внимательности.¹⁵
- Концентрация CA 15-3 в конкретном пробе, определенная с помощью методов разных производителей, может отличаться из-за различий в методах анализа, калибровки и специфичности реагентов. Результаты CA 15-3, полученные с помощью методов различных производителей, будут варьироваться в зависимости от метода стандартизации и специфичности антител. Поэтому очень важно для оценки результатов контроля качества использовать специфичные для метода значения.
- Пробы пациентов могут содержать гетерофильные антитела, которые способны повлиять на иммуноанализы, спровоцировав ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Настоящий метод разработан таким образом, чтобы свести к минимуму мешающее влияние гетерофильных антител.^{16,17}

Ожидаемые значения

Состав реагентов, используемых в Atellica IM Analyzer, идентичен составу реагентов, используемых в системе ADVIA Centaur®. Ожидаемые значения были установлены с помощью системы ADVIA Centaur и подтверждены путем сравнения методов. См. раздел *Сравнение метода*.

Для определения ожидаемых значений метода были протестированы пробы сыворотки 399 предположительно здоровых женщин старше 18 лет. Верхняя граница нормального диапазона (ULN) для этой группы, определенная как 99-й процентиль полученных результатов, составила 32,4 Ед/мл.

Дополнительные данные были получены на планшетах проб пациентов с различными заболеваниями и состояниями и приведены в следующей таблице. Эти данные отражают процент проб с концентрацией CA 15-3 выше верхней границы нормального диапазона.

Распределение результатов метода CA 15-3

Популяция пациентов	ADVIA Centaur CA 15-3 Значения (Ед/мл)			
	N ^a	0–32,4 (%)	> 32,4–60 (%)	> 60–100 (%)
Здоровые женщины				
< 50 лет	200	99,5	0,5	0
> 50 лет	199	98	1,5	0,5
Всего	399	99	0,8	0,2
Испытуемые женского пола: Злокачественные заболевания				
Молочная железа				
I стадия	20	90	10	0
II стадия	22	95,5	0	0
III стадия	18	77,8	11,1	11,1
IV стадия	20	25	30	10
Шейка матки/матка	8	37,5	37,5	0
Колоректальное заболевание	7	100	0	0
Печень	6	100	0	0
Легкие	5	80	0	0
Яичники	6	66,7	16,7	16,7
Поджелудочная железа	8	62,5	12,5	12,5
Испытуемые женского пола: Доброкачественные заболевания молочной железы	40	100	0	0

^a Количество проб.

Тридцать четыре (34) пациентки с раком молочной железы II и III стадий без клинических признаков заболевания после операции и 20 пациенток с раком молочной железы IV стадии оценивали методом продольного анализа проб сыворотки. К пациенткам с раком молочной железы II и III стадий относились пациентки, у которых впоследствии возник рецидив, и пациентки без признаков рецидива в течение последующего наблюдения. Для каждой пары последовательных измерений повышение $\geq 21\%$ считалось признаком прогрессирования или рецидива, а изменение $< 21\%$ — признаком отсутствия прогрессирования или рецидива. В двух таблицах ниже представлено общее соответствие изменений CA 15-3 при сопоставлении результатов для теста CA 15-3 с изменениями в состоянии заболевания.

Мониторинг пациенток с раком молочной железы II и III стадий на предмет рецидива: тренды в последовательностях результатов метода ADVIA Centaur CA 15-3 в сопоставлении с состоянием заболевания

Диагноз	ADVIA Centaur CA 15-3 Количество пациентов	
	$> 21\%$	$\leq 21\%$
Рецидив	11	6
Отсутствие рецидива	0	17
Всего	11	23

Чувствительность = 64,7 % (11/17) (95 % ДИ 38,3 %–85,8 %)

Специфичность = 100 % (17/17) (95 % ДИ 80,5 %–100,0 %)

Мониторинг пациенток с раком молочной железы IV стадии на предмет изменений в состоянии заболевания: тренды в последовательностях результатов метода ADVIA Centaur CA 15-3 в сопоставлении с состоянием заболевания

Диагноз	ADVIA Centaur CA 15-3 Количество пациентов	
	$> 21\%$	$\leq 21\%$
Прогрессирование	5	2
Отсутствие прогрессирования	7	6
Всего	12	8

Чувствительность = 71,4 % (5/7) (95 % ДИ 29,0 %–96,3 %)

Специфичность = 46,2 % (6/13) (95 % ДИ 19,2 %–74,9 %)

Как и в случае всех диагностических методов *in vitro*, каждая лаборатория должна определить свой собственный референтный интервал для диагностической оценки результатов пациентов.¹⁸ Представленные значения следует использовать исключительно для справки.

Рабочие характеристики

Состав реагентов, используемых в Atellica IM Analyzer, идентичен составу реагентов, используемых в системе ADVIA Centaur. Часть рабочих характеристик метода Atellica IM была установлена с использованием системы ADVIA Centaur.

Интервал измерения

Метод Atellica IM CA 15-3 выдает результаты в диапазоне 0,5–200,0 Ед/мл. Нижний предел диапазона измерений определяется аналитической чувствительностью. Сообщая о результатах меньше нижнего предела диапазона измерения, указывайте их как < 0,5 Ед/мл. Если результаты пробы превышают диапазон измерений, см. *Разведения*.

Специфичность

Известные вещества с перекрестной активностью к CA 15-3 отсутствуют.

Способность обнаружения

Способность обнаружения определялась в соответствии с документом CLSI EP17-A2.¹⁹ Возможная аналитическая чувствительность метода составляет $\leq 0,5$ Ед/мл, предел контроля (LoB) $\leq 1,0$ Ед/мл, а предела обнаружения (LoD) $\leq 2,0$ Ед/мл.

Репрезентативные данные по способности обнаружения показаны ниже. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Под аналитической чувствительностью понимается концентрация CA 15-3, соответствующая значению в RLU, которое на 2 стандартных отклонения выше среднего значения в RLU определений реплик 20 нулевого стандарта CA 15-3. Этот ответ — это расчетное значение минимальной поддающейся обнаружению концентрации с уверенностью 95 %. Аналитическая чувствительность метода Atellica IM CA 15-3 составляет 0,0 Ед/мл.

LoB — это максимальный результат измерений, который возможно получить для холостой пробы. LoB для метода Atellica IM CA 15-3 составляет 0,0 Ед/мл.

LoD — это минимальная концентрация CA 15-3, которая может быть выявлена с вероятностью 95 %. LoD для метода Atellica IM CA 15-3 составил 1,9 Ед/мл и был определен на основании 352 определений с 80 холостыми репликами и 272 репликами с низким уровнем, при этом LoB составлял 0,0 Ед/мл.

Точность

Точность определялась в соответствии с документом CLSI EP05-A3.²⁰ Метод для проб выполнялся на Atellica IM Analyzer в двух экземплярах в ходе 2 циклов в день, на протяжении 20 дней. Возможная внутрилабораторная точность метода составляет $\leq 1,2$ CO для результатов проб $\leq 15,0$ Ед/мл и $\leq 8,0$ % КВ для результатов проб в диапазоне 15,0–200,0 Ед/мл. Были получены следующие результаты:

Тип пробы	№	Среднее значение (Ед/мл)	Воспроизводимость		Внутрилабораторная точность	
			CO ^b (Ед/мл)	KB ^c (%)	CO (Ед/мл)	KB (%)
Сыворотка А	80	9,6	0,30	3,1	0,60	6,2
Сыворотка В	80	21,7	0,39	1,8	0,95	4,4
Сыворотка С	80	65,9	1,08	1,6	2,41	3,7
Сыворотка D	80	123,9	1,74	1,4	4,21	3,4
Сыворотка E	80	165,8	2,38	1,4	5,02	3,0
Контроль 1	80	21,1	0,43	2,1	0,58	2,8
Контроль 2	80	53,0	0,93	1,8	1,16	2,2
Контроль 3	80	107,2	1,66	1,6	2,56	2,4

^a Количество протестированных проб.

^b Стандартное отклонение.

^c Коэффициент вариации.

Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Сравнение метода

Возможный коэффициент корреляции метода Atellica IM CA 15-3 составляет $\geq 0,95$, а угловой коэффициент $1,0 \pm 0,10$, в сравнении с методом ADVIA Centaur CA 15-3. Сравнение метода определялось с помощью модели взвешенной регрессии Деминга в соответствии с CLSI документом EP09-A3.²¹ Были получены следующие результаты:

Образец	Сравнительный метод (x)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	№	r ^b
Сыворотка	ADVIA Centaur CA 15-3	$y = 1,07x + 0,146$ Ед/мл	4,32–197,61 Ед/мл	109	0,99

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции.

Соответствие методов может отличаться в зависимости от плана исследования, сравнительного метода и использованной выборки проб. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Интерференции

Интерференция тестировалась в соответствии с документом CLSI EP7-A2.²²

Потенциальная интерференция со стороны препаратов химиотерапии была проверена посредством добавления этих веществ в пул сыворотки, содержащий 37 Ед/мл СА 15-3. Препараты химиотерапии были добавлены в известном количестве в этот пул сывороток до конечной концентрации, указанной в скобках. Этот пул с добавлением известного количества вещества протестировали на СА 15-3 и рассчитали процент восстановления относительно пула без добавления известного количества вещества.

Вещество	Средний % восстановления
Цисплатин (175 мкг/мл)	97,5
Циклофосфамид (800 мкг/мл)	99,0
Диэтилстильбестрол (25 мкг/мл)	100,7
Доксорубицин HCl (50 мкг/мл)	97,5
Этопозид (10 мкг/мл)	96,0
5-Фторурацил (1 мкг/мл)	99,8
Флутамид (10 мкг/мл)	100,6
Герцептин (400 мкг/мл)	92,0
Митомицин C (75 мкг/мл)	98,1
Мегестролацетат (10 мкг/мл)	99,8
Метотрексат (450 мкг/мл)	104,1
Тамоксифен (60 мкг/мл)	99,7
Винкристин (1,5 мкг/мл)	97,0

Гемолиз, иктеричность, липемия (HIL) и другие виды интерференции

Вещество	Добавленное количество	Систематическая ошибка в процентах
Гемоглобин	1000 мг/дл	-3,1
Связанный билирубин	25 мг/дл	-4,7
Триглицериды	900 мг/дл	6,2
Общий белок	6,5 г/дл	1,0

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Восстановление при разведении

Четыре образца сыворотки крови человека с содержанием CA 15-3 в диапазоне 76,1–205,5 Ед/мл были разведены в соотношениях 1:2, 1:4, 1:8 и 1:16 с применением разбавителя Multi-Diluent 1 и проанализированы на предмет восстановления и параллельности. Уровень восстановления находился в диапазоне 87,0 %–104,8 % со средним значением 98,5 %.

Примечание Могут наблюдаться нелинейные разведения в зависимости от образца.²³

Проба	Разведение	Наблюдаемый (Ед/мл)	Ожидание (Ед/мл)	Восстановление, %
1	—	76,1	—	—
	1:2	39,9	38,0	104,8
	1:4	19,3	19,0	101,2
	1:8	8,8	9,5	92,2
	1:16	4,4	4,8	92,6

Проба	Разведение	Наблюдаемый (Ед/мл)	Ожидание (Ед/мл)	Восстановление, %
2	Среднее значение			97,7
	—	96,0	—	—
	1:2	50,0	48,0	104,1
	1:4	25,0	24,0	104,2
	1:8	10,9	12,0	91,0
	1:16	5,2	6,0	87,0
3	Среднее значение			96,6
	—	117,9	—	—
	1:2	60,1	58,9	102,0
	1:4	30,0	29,5	102,0
	1:8	15,1	14,7	102,0
	1:16	6,9	7,4	94,0
4	Среднее значение			100,0
	—	205,5	—	—
	1:2	101,5	102,8	99,0
	1:4	52,6	51,4	102,0
	1:8	25,4	25,7	99,0
	1:16	12,6	12,9	98,0
Среднее значение				99,5
Среднее значение				98,5

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Восстановление при добавлении известного количества вещества

Различные количества CA 15-3 добавляли к 4 пробам сыворотки с эндогенными уровнями CA 15-3 в диапазоне 7,5–27,5 Ед/мл. Объем добавленного CA 15-3 варьировался в диапазоне 40,0–150,0 Ед/мл. При сравнении с ожидаемыми значениями измеренные (восстановленные) значения CA 15-3 составили в среднем 93,6 % в диапазоне 89,5 %–101,6 %.

Проба	Добавленное количество (Ед/мл)	Наблюдаемый (Ед/мл)	Восстановление, %
1	—	7,5	—
	40,0	43,3	89,5
	150,0	144,4	91,3
	Среднее значение		90,4
2	—	25,0	—
	40,0	61,3	90,6
	150,0	163,1	92,1
	Среднее значение		91,4
3	—	18,9	—
	40,0	59,6	101,6
	150,0	164,9	97,3
	Среднее значение		99,5
4	—	27,5	—
	40,0	66,1	96,3
	150,0	162,7	90,1
	Среднее значение		93,2
Среднее значение			93,6

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Стандартизация

Метод Atellica IM CA 15-3 имеет прослеживаемую связь с внутренним стандартом, произведенным с использованием высокоочищенного материала. Установленные значения калибраторов отслеживаются согласно этой стандартизации.

Техническая поддержка

Для получения технической поддержки обращайтесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору.

siemens.com/healthineers

Справочные материалы

- 1. Reddish MA, Helbrecht N, Almeida AF, et al. Epitope mapping of MAb B27.29 within the peptide core for the malignant breast carcinoma-associated mucin antigen coded for by the human MUC-1 gene. *J Tumor Marker Oncol.* 1992;7:19–27.
- 2. Venture Planning Group; 1996
- 3. CDC resources page. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/cancer/breast/statistics/>. Accessed February 27, 2012.
- 4. American Cancer Society, Breast Cancer Facts and Figures. 1995.

5. Smart CR, Byrne C, Smith RA, et al. Twenty year follow-up of the breast cancers diagnosed during the breast cancer detection demonstration project. *CA Cancer J Clin.* 1997;47(3):134–149.
6. Abbate I, Correale M, Musci MD, Dragone D. Monoclonal antibody B27.29 against mucinous breast cancer associated antigen CA 27.29 in breast cancer. *Breast Cancer Res Treatment.* 1991;19(2):123.
7. Dnistrian AM, Schwartz MK, Greenberg EJ, Smith CA, Schwartz DC, Maimonis P. Evaluation of a breast cancer antigen assayed on the Ciba Corning ACS:180 Automated Chemiluminescence System. *J Tumor Marker Oncol.* 1996;11(3):5–10.
8. Bon GG, von Mensdorff-Pouilly S, Kenemans P, et al. Clinical and technical evaluation of ACS BR serum assay of MUC-1 gene-derived glycoprotein in breast cancer, and comparison with CA 15-3 assays. *Clin Chem.* 1997;43(4):585–593.
9. Chan DW, Beveridge RA, Muss H, et al. Use of Truquant BR radioimmunoassay for early detection of breast cancer recurrence in patients with stage II and stage III disease. *J Clin Oncol.* 1997;15(6):2322–2328.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
14. Inloes R, Clark D, Drobenies A. Interference of fluorescein, used in retinal angiography, with certain clinical laboratory tests. *Clin Chem.* 1987;33(11):2126–2127.
15. Bombardieri E, Pizzichetta M, Veronesi P, et al. CA 15.3 determination in patients with breast cancer: clinical utility for the detection of distant metastases. *Eur J Cancer.* 1993;29A(1):144–146.
16. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem.* 1999;45(7):942–956.
17. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem.* 1992;38(9):1737–1742.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. CLSI Document C28-A2.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.

23. Wild D, ed. *The Immunoassay Handbook*. 4th ed. Oxford, UK: Elsevier Science; 2013:842.

Расшифровка символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы.

Символ	Название и описание символа
	См. инструкцию по применению
 Rev. 01	Версия инструкции по применению
 siemens.com/healthcare	URL-адрес в Интернете для доступа к электронным инструкциям по применению
 siemens.com/document-library	
Rev. REVISION	Редакция
	Осторожно! Для получения информации по технике безопасности, которая по различным причинам не может быть представлена на медицинском устройстве, например, о предупреждениях и мерах предосторожности, см. инструкцию по применению или сопроводительную документацию.
	Биологическая опасность Потенциальные биологические риски, связанные с устройством медицинского назначения.
	Коррозионное вещество
	Опасно для окружающей среды
	Раздражающее вещество Представляет опасность при попадании внутрь, на кожу или при вдыхании
	Опасность при вдыхании Заболевания органов дыхания или внутренних органов
	Легковоспламеняющееся вещество Легковоспламеняющееся или чрезвычайно легковоспламеняющееся вещество
	Окислитель
	Взрывчатое вещество
	Токсичное вещество
	Сжатый газ
	Не допускать попадания солнечных лучей Не допускать воздействия солнечных лучей и тепла.
	Верх Хранить в вертикальном положении.

Символ	Название и описание символа
	Не замораживать
	Температурные ограничения Верхний и нижний пределы температурных показателей находятся рядом с верхними и нижними горизонтальными линиями.
	Ручной сканер штрих-кода
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>
	Содержимого достаточно для <n> тестов Общее количество анализов IVD, которое может выполнить система с наборами реагентов IVD, указано рядом с символом.
RxOnly	Использовать под надзором медицинского работника (только для США) Применимо только для методов IVD, зарегистрированных в США. ОСТОРОЖНО!: В соответствии с федеральным законом (США) продажа данного устройства может осуществляться только профессиональным работником здравоохранения с соответствующей лицензией или по его предписанию.
	Смешивание веществ Перемешайте продукт перед использованием.
	Разведите и перемешайте лиофилизированный продукт перед использованием.
	Цель
	Интервал
	Официальный производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Срок годности Использовать до указанной даты.
	Код партии
	Номер по каталогу
	Вторичная переработка
	Напечатано соевыми чернилами
	Маркировка CE
	Маркировка CE и ID номер уполномоченного органа Идентификационный номер уполномоченного органа может отличаться.
YYYY-MM-DD	Формат даты (год-месяц-день)
	Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения обобщенной кривой и калибратора.
	Стандартные единицы

Символ	Название и описание символа
UNITS SI	Международная система единиц
MATERIAL	Материал
MATERIAL ID	Уникальный идентификационный номер материала
CONTROL NAME	Название контроля
CONTROL TYPE	Тип контроля

Правовая информация

Atellica, ReadyPack и ADVIA Centaur являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.

CA 15-3 и Fujirebio Diagnostics являются товарными знаками компании Fujirebio Diagnostics, Inc.

Все другие товарные знаки и логотипы являются собственностью их соответствующих владельцев.

© Siemens Healthcare Diagnostics, 2017–2019. Все права защищены.

Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Набор реагентов для определения CA 15-3 на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM CA 15-3)

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения CA 15-3 на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM CA 15-3):

Вариант фасовки:

Фасовка 100 тестов:

- 1. Первичный реагент Atellica IM CA 15-3 – 1 шт.:
 - Реагент Lite, 5,0 мл;
 - Твердая фаза, 25,0 мл;
 - Конъюгированный реагент, 5,0 мл.
- 2. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для Atellica IM CA 15-3.

Фасовка 500 тестов:

- 1. Первичный реагент Atellica IM CA 15-3 – 5 шт.:
 - Реагент Lite, 5,0 мл;
 - Твердая фаза, 25,0 мл;
 - Конъюгированный реагент, 5,0 мл.
- 2. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для Atellica IM CA 15-3.

Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания и противопоказания к применению медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия, конкретные требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Медицинское изделие должно использоваться только квалифицированным, обученным (в области клинической лабораторной диагностики) персоналом (врачом, фельдшером-лаборантом).

Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия, месте (местах) производства медицинского изделия**Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия**

Наименование

«Сименс Хелскеа Диагностика Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Адрес места нахождения

511 Benedict Avenue Tarrytown, NY, 10591, United States (США)

Телефон: +1-914-631-8000

www.siemens.com/healthineers

Сведения о месте (местах) производства медицинского изделия

Наименование

«Сименс Хелскеа Диагностика Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Адрес места нахождения

333 Coney Street, East Walpole, MA, 02032, United States (США)

Условия использования, хранения и транспортировки

Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить материал следует в оригинальном контейнере, защищенном от попадания прямых солнечных лучей, в сухом, прохладном месте с хорошей вентиляцией, вдали от несовместимых материалов, а также вдали от пищевых продуктов. До начала использования материала контейнеры должны быть плотно и герметично закрыты. Открытые контейнеры должны быть вновь герметично закрыты и храниться в вертикальном положении для предотвращения возможности утечек. Не хранить материал в контейнерах без маркировки. Использовать соответствующие меры для предотвращения загрязнения окружающей среды.

Транспортировка

При условии транспортировки при 2-8 °С, не вскрытые реагенты должны сохранять стабильность до истечения срока годности, напечатанного на этикетке продукта.

Описание метода стерилизации

Не применимо для данного медицинского изделия.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

По мере возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. Процесс утилизации продукта, решений и побочных продуктов должен всегда соответствовать требованиям по охране окружающей среды и законодательства в области удаления отходов, а также требованиям местных органов власти. Утилизация излишков и не подлежащих утилизации продуктов через подрядчика, обладающего лицензией на удаление отходов. Запрещено утилизировать необработанные отходы в канализацию, если это полностью не соответствует требованиям уполномоченных органов. Упаковочные расходы подлежат переработке. Мусоросжигание или захоронение отходов допускается только в том случае, если переработка не является практически возможной. Этот материал и относящийся к нему контейнер подлежат безопасной утилизации. Пустые контейнеры или вкладыши могут содержать остатки продукта. Избегать рассредоточения пролитого вещества, а также его попадания в почву, водопровод, системы дренажа и канализации.

Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов.

При использовании медицинского изделия образуются отходы, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) как медицинские отходы класса Б (эпидемиологически опасные отходы) в соответствии СанПиН 2.1.7.2790—10.

Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует стабильность медицинского изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96,

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com

*В тексте может встречаться следующая ссылка: «см. справочную систему». Справочная система – это функция онлайн поддержки оператора, доступная в меню анализатора Atellica IM. Порядок получения доступа и работы со справочной системой описан в Руководстве пользователя на анализатор автоматический иммунохимический Atellica IM.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
[siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers)

Штаб-квартира Siemens Healthineers

Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
[siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers)

10 февраля 2020 г.

По месту требования:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является Инструкцией по применению на медицинское изделие:

Набор реагентов для определения СА 15-3 на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM CA 15-3)

От имени и по поручению
«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

/Подпись/

Тошабен Дейв

Специалист отдела регистрации и сертификации III-й категории

/Печать/:

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA (США)

/Подпись/

Нотариус

/Печать/:

МОЙРА БОКС
НОТАРИУС, ШТАТ НЬЮ-ЙОРК
Лицензия №01BO6320352

Получила лицензию на осуществление
нотариальной деятельности на территории
округа Роклэнд

Срок моих полномочий истекает 02 марта
2023 г.

переводчик: Санаев Анаит Левонович С.Анаит

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать седьмого апреля две тысячи двадцатого года

Я, Милевская Анна Анваровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Санаев Анаит Левонович.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2020-3-1561.

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

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



А.А.Милевская



-20-

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать седьмого апреля две тысячи двадцатого года

Я, Милевская Анна Анваровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-п/77-2020-3-1580.

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 300 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 1500 руб. 00 коп.



[Signature]

А.А.Милевская



Всего прошнуровано,
серия *Д* - *14* - листов

[Signature]