

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



204403A0/038533

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



授权签字:
Authorized
Signature:

LIU JUN

日期：2020年07月16日
(Date: Jul. 16, 2020)

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

July 7th, 2020

To whom it may concern,

Declaration

We, **Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.**, ("Mindray"), the manufacturer of the following medical devices:

cancer antigen 15-3 (CA 15-3)

hereby declare that,

1. The attached content is the cover page of the < Operator's manual of cancer antigen 15-3 (CA 15-3)> used for Russian medical device registration; this file introduces the instructions for use of the medical device.
2. The attached content is used only for the medical device registration in Russia, and is required notarizing according to Russian official regulations.

Very truly yours,



Mr. Wang Xibing

Manager of Technical Regulation Department

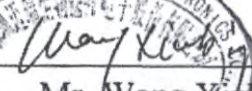
Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

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

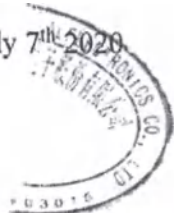
Тел. +86 755 81888998.

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.

July 7th 2020


Инструкция по применению

**Кассета с реагентами для количественного определения ракового
антигена 15-3 (cancer antigen 15-3 (CA 15-3))
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

Версия 2

Дата утверждения инструкции по применению: 07.07.2020

1 Название изделия

Кассета с реагентами для количественного определения ракового антигена 15-3 (cancer antigen 15-3 (CA 15-3)) 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 15-3 (cancer antigen 15-3 (CA 15-3)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения CA15-3113 (2x30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CA15-3113 – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения ракового антигена 15-3 (cancer antigen 15-3 (CA 15-3)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения CA15-3111 (2x50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CA15-3111 – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения ракового антигена 15-3 (cancer antigen 15-3 (CA 15-3)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения CA15-3112 (2x100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CA15-3112 – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

Примечание – Далее по тексту наименование изделия сокращенно - реагенты CA15-3, изделие.

2 Назначение изделия

Изделие предназначено для количественного определения ракового антигена 15-3 (CA 15-3) 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

Раковый антиген 15-3 (CA 15-3) является эпитопом большого муцин-подобного гликопротеина, который является продуктом гликозилирования полиморфного муцина

MUC1, с молекулярной массой 300 000—450 000 Да. При раке молочной железы происходит aberrантное гликозилирование MUC1, а также его избыточная экспрессия, в результате чего он обнаруживается в крови¹. Повышенный уровень антигена CA15-3 также может диагностироваться у пациентов с не злокачественными заболеваниями, такими как цирроз, гепатит, аутоиммунные заболевания и доброкачественные заболевания яичников и молочной железы². Антиген CA15-3 является широко распространённым маркером рака молочной железы, более чувствительным чем CEA³.

Кассета с реагентами может использоваться в клинической практике для мониторинга состояния пациентов, проходящих лечение рака молочной железы, так как повышение и понижение его уровня коррелирует с прогрессом и регрессом заболевания⁴. Не рекомендуется использовать изделие для выявления рака или скринингового обследования. Тем не менее, кассета с реагентами предназначена для помощи в лечении пациентов с раком молочной железы.

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 твёрдых 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-CA15-3 антителами в ТРИС-буфере с консервантами		
Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышиными анти-CA15-3 антителами	0.01%	/
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	99.33%	/
Реагент Rb: Щелочная фосфатаза конъюгированная с моноклональными мышиными анти-CA15-3 антителами в MES-буфере с консервантами		
Щелочная фосфатаза конъюгированная с моноклональными мышиными анти-CA15-3 антителами	0.01%	/
MES – буфер (2-(N-морфолино)этансульфоновая кислота)	0.98%	145224-94-8
Магния хлорид гексагидрат ($MgCl_2 \cdot 6H_2O$)	0.01%	7791-18-6
Хлорид цинка ($ZnCl_2$)	0.001%	7646-85-7
Проклин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6
Альбумин, фракция V из бычьей сыворотки	0.50%	146317-23-9
Дистиллированная вода	98.449%	/
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:

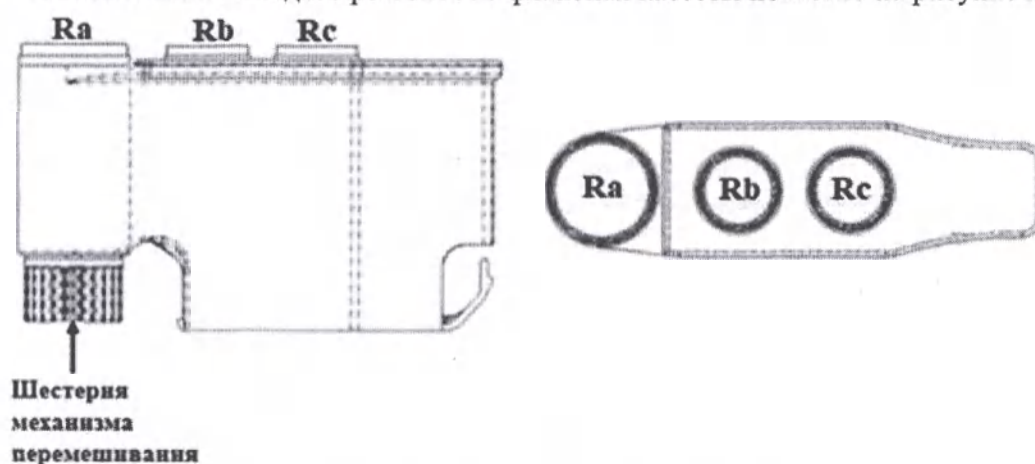


Рис. 4.1 Расположение реагентов в кассете

5 Принцип действия

Анализ на раковый антиген 15-3 представляет собой сэндвич-метод.

На первой стадии образец, парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышинными анти-CA15-3 антителами в ТРИС-буфере с консервантами, и щелочная фосфатаза конъюгированная с моноклональными мышинными анти-CA15-3 антителами в MES-буфере с консервантами в реакционную кювету. При инкубации, CA15-3, который присутствует в образце, связывается как с микрочастицами, покрытыми моноклональными анти-CA15-3 антителами, так и с моноклональными мышинными анти-CA15-3 антителами конъюгированными с щелочной фосфатазой с формированием сэндвич-комплекса. Микрочастицы захватываются магнитом, в то время как несвязанные вещества удаляются с помощью промывки.

Во второй стадии в реакционную кювету добавляется раствор субстрата. Разложение субстрата катализируется щелочной фосфатазой конъюгированной с моноклональными мышинными анти-CA15-3 антителами иммунного комплекса, оставшегося на микрочастицах. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи встроенного фотоумножителя. Количество CA15-3 в образце пропорционально количеству относительных световых единиц (ОСЕ) образованных в ходе реакции. Концентрация CA15-3 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 течении 28 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 15-3 (cancer antigen 15-3 (CA 15-3 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 °С. Образцы могут храниться в течение 72 часов при температуре 2-8 °С или в течение 3 месяцев при температуре -20 °С 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 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 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°С в течение 28 дней.

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

Изделие не рекомендуется использовать после хранения более 28 дней со дня вскрытия кассеты.

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 15-3 (cancer antigen 15-3 (CA 15-3 CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*» производства компании Mindray.

Измеряемая величина в калибраторе прослеживается к выбранной методике измерения компании Mindray. Процесс установления прослеживаемости обеспечивается согласно стандарту ГОСТ ISO 17511-2011.

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 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.

13 Ожидаемые значения

Референтный диапазон был определен по результатам обследования группы из 520 здоровых женщин. Результаты приведены в таблице ниже.

Категория	Число	Центральный 95% диапазон
Женщины	520	32 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.

14 Ограничение метода

Верхним пределом измерения для данного метода является 500 Ед/мл. Образцы с концентрацией CA15-3 ниже верхнего предела определяются количественно, образцы с концентрацией выше верхнего предела измерения определяются как >500 Ед/мл или в разведении образцов с помощью разбавителя образцов компании Mindray.

Концентрация CA15-3 в образце, определенная методиками различных производителей, может отличаться вследствие разницы методик, калибровки и специфичности реактивов. 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 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 CA15-3 выше верхнего предела можно развести с помощью разбавителя образцов компании Mindray. Рекомендуемая пропорция разведения — 1:5 (разводится вручную или автоматически на анализаторе). Концентрация разведенного образца должна составлять >30 Ед/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								
	CA15-3111			CA15-3112			CA15-3113		
	Ra	Rb	Rc	Ra	Rb	Rc	Ra	Rb	Rc
Объем реагента, мл	≥3,8	≥3,5	≥8,25	≥6,6	≥6,3	≥15,8	≥2,7	≥2,4	≥5,1
Количество тестов	50			100			30		

Масса кассеты с реагентами, г ($\pm 5\%$)	50,45	62,96	44,26
Масса пустой кассеты, г ($\pm 5\%$)	32,7		
Габаритные характеристики кассеты, мм $\pm 5\%$	Длина: 100,2 Высота: 60,45 Ширина: 28,00		
pH	Ra: pH 7,0-8,0 Rb: pH 6,0-7,0 Rc: pH 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 изделия $\leq 1,0$ Ед/мл.

Аналитическая чувствительность представляет собой способность выявлять наименьшее различие между двумя концентрациями анализируемого компонента. Определяется как концентрация СА15-3 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 1,0—500 Ед/мл.

16.2.3 Точность

Для проверки точности изделия проводился тест на «степень извлечения». Средняя степень извлечения находится в диапазоне от 85% до 115%. Два образца с низкой и высокой концентрацией СА15-3 были смешаны по отдельности с образцом с низкой концентрацией СА15-3 в соотношении 1:9. Результаты испытаний показаны в таблице ниже.

Образец	Неразведенный СА15-3 (Ед/мл)	Добавленный СА15-3 (Ед/мл)	Средняя степень извлечения
1	Низкий: 7,04 Высокий: 407,81	43,03	89,98 %
2	Низкий: 7,04 Высокий: 163,25	21,89	95,28 %

16.2.4 Внутрисерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации (CV) $\leq 6\%$.

Калибровалась одна партия реагентов СА15-3 и проводили измерения образца двух уровней концентрации СА15-3. Результаты представлены в таблице ниже.

Уровень	Среднее значение концентрации СА15-3 в образце (Ед/мл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	24,45	1,95%
Уровень 2	149,71	2,05%

16.2.5 Межсерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации (CV) $\leq 8\%$.

Три партии реагентов СА15-3 калибровали тремя партиями калибраторов. Затем проводили измерения образцов с двумя уровнями концентрации СА15-3. Результаты приведены в таблице ниже:

Уровень	Средняя измеренная концентрация СА15-3 в образце (Ед/мл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	27,71	1,67%
Уровень 2	138,35	4,05%

16.2.6 Прецизионность

Прецизионность определялась в соответствии с протоколом EP5-A2 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLC). 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 $\leq 10\%$. Значения приведены в таблице ниже.

Проба	Средняя измеренная концентрация СА15-3 (Ед/мл)	Внутрисерийный коэффициент вариации	Межсерийный коэффициент вариации	Коэффициент вариации устройства
1	7,95	3,75 %	4,08 %	8,37 %
2	17,04	2,99 %	3,96 %	7,16 %

16.2.7 Линейность

При диапазоне концентраций СА15-3 от 1,0 Ед/мл до 350 Ед/мл линейность: от 90% до 110% или коэффициент корреляции $r \geq 0,9900$.

Образец с высокой концентрацией СА15-3 (не менее 350 Ед/мл) был смешан с образцом с низкой концентрацией СА15-3 ($<1,0$ 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
Теоретическая концентрация СА15-3 [Ед/мл]	0,51	70,53	149,38	233,60	328,52	404,63
Измеренная концентрация СА15-3 [Ед/мл]	0,51	81,34	162,16	242,98	323,81	404,63

16.2.8 Аналитическая интерференция

Не было выявлено значимой интерференции от гемоглобина до 500 мг/дл, билирубина до 20 мг/дл, триглицеридов до 3000 мг/дл и общего белка до 10 г/дл. Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

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

Не было выявлено интерференции со стороны 14 наиболее часто используемых фармацевтических препаратов в концентрациях, приведенных в таблице ниже. Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Интерферирующее вещество	Концентрация интерферирующего вещества
Парацетамол	200 мкг/мл
Метотрексат	1 мг/дл
Циклофосфамид	8,38 мг/дл
Доксорубицина гидрохлорид	6,6 мкг/мл
5-фторурацил	9,76 мг/дл
Аспирин	500 мкг/мл
Кальция фолинат	200 мкг/мл

Ибупрофен	400 мкг/мл
Митоксантрона гидрохлорид	150 мкг/дл
Винбластин	1,2 мкг/дл
Эстрадиол	6,7 мкг/мл
Цисплатин	66,7 мкг/мл
Тестостерон	33,0 мкг/мл
Мегестрол	39,6 мкг/мл

16.2.9 Аналитическая специфичность

В калибратор CA15-3 C0 (не содержащий аналит) добавлялись альфа-фетопrotein (AFP), раковый антиген 125 (CA125), углеводный антиген 19-9 (CA19-9), простатспецифический антиген (PSA), ферритин (FERR) и раково-эмбриональный антиген (CEA). Затем измерялась концентрация CA15-3. При концентрациях веществ, указанных в таблице ниже, перекрестной реакции не отмечалось. Результаты приведены в нижеследующей таблице.

Вещество	Концентрация вещества с потенциальной перекрёстной реактивностью	Измеренная концентрация CA15-3 (Ед/мл)	Критерий приемлемости
AFP	1000 нг/мл	0,35	Измеренная концентрация CA15-3 $\leq 10,0$ Ед/мл
CA125	1000 Ед/мл	2,82	
CEA	1000 нг/мл	0,36	
CA19-9	1000 Ед/мл	0,47	
PSA	100 нг/мл	0,39	
FERR	1000 нг/мл	0,43	

16.2.10 «Хук»- эффект

Хук-эффект отсутствует при концентрации CA15-3 до 20 000 Ед/мл.

16.2.11 Сравнение методов

Коэффициент корреляции $r \geq 0,949$.

В рамках корреляционного исследования было проведено сравнение изделия, с коммерческими реагентами на 40 образцах. Статистические данные, полученные в режиме расчетов Деминга, представлены в таблице ниже.

Диапазон концентрации (Ед/мл)	Наклон	Смещение	Коэффициент корреляции
1,35-431,55	0,978	-0,019	0,994

16.2.12 Тест на «открытие»

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

В равных объёмах смешивали контрольную сыворотку и калибратор CA15-3 C1. Затем последовательно проводили 10 измерений исследуемой пробы. Значения ОТ находились в пределах от 90% до 110%.

Концентрация CA15-3 в контрольной сыворотке	2,37 Ед/мл
Концентрация CA15-3 в калибраторе	46,06 Ед/мл
Теоретическое значение концентрации	24,22 Ед/мл
Среднее значение концентрации исследуемой пробы	24,81 Ед/мл
Значение ОТ	102,5%

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 28 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 органов дыхания	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 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».

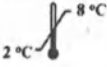
20 Маркировка и упаковка изделия

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);

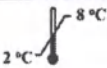
Символ	Описание
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Биологический риск

Маркировка потребительской упаковки изделия

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

- полное и сокращенное наименование изделия;
- объем 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;

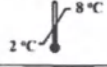
Символ	Описание
	Использовать до
	Номер по каталогу
	Код партии

	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 ракового антигена 15-3 (cancer antigen 15-3 (CA 15-3)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения CA15-3113 (2x30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CA15-3113 – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения ракового антигена 15-3 (cancer antigen 15-3 (CA 15-3)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения CA15-3111 (2x50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CA15-3111 – 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения ракового антигена 15-3 (cancer antigen 15-3 (CA 15-3)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения CA15-3112 (2x100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CA15-3112 – 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 Bio-Medical Electronics Co., Ltd. («Шэньчжэнь Майндрэй Био-медиал Электроникс Ко., Лтд.»), Китай.
1203 Nanhuan Avenue, Guangming District, 518106 Shenzhen, People's Republic of China.

24 Список используемой литературы

1. Hayes DF, Zurawski VR Jr, Kufe DW. Comparison of Circulating CA15-3 and Carcinoembryonic Antigen Levels in Patients with Breast Cancer. Journal of Clinical Oncology, 1986, 4(10): 1542-1550.

2. Sekine H, Ohno T, et al. Purification and characterization of a high molecular weight glycoprotein detectable in human milk and breast carcinomas. *J Immunology*, 1985, 135(5): 3610-3615.
3. Robertson JF, Pearson D, Price MR, et al. Assessment of Four Monoclonal Antibodies as Serum Markers in Breast Cancer. *Eur J Cancer*, 1990, 26(11-12): 1127-1132.
4. Safi F, Kohler L, et al. The value of the tumor marker CA15-3 in diagnosing and monitoring breast cancer. *Cancer*, 1991, 68(3): 574-582.

/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

№ 204403A0/038533

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*

Лю Цзюнь

Печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле // СЕРТИФИКАЦИЯ

(Дата: 16 июля 2020 г.)

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

Логотип Компании Майндрэй

07.07.2020

Для предоставления по месту требования,

Декларация

Мы, компания Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд. («Майндрэй»),
производитель медицинского изделия **cancer antigen 15-3 (CA 15-3)**

настоящим заявляем, что:

1. Приложенное содержание является титульной страницей документа «Инструкция по применению cancer antigen 15-3 (CA 15-3)» использовавшегося для регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации; в данном файле приведена инструкция по применению изделия.
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.

07.07.2020 г.

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

и

Перевод данного текста выполнен переводчиком Шлаевой Марией Викторовной

М

**Российская Федерация
Город Москва
Восьмого октября две тысячи двадцатого года**

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Шлаевой Марии Викторовны.
Подпись сделана в моём присутствии.
Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2020- *62 494*

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

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



Г.Б. Акимов
Г.Б. Акимов

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

Г.Б. Акимов