

# 证明书

CERTIFICATE



中国国际贸易促进委员会暨中国国际商会  
China Council for the Promotion of International Trade is China Chamber of International Commerce

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

# 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



204403A0/038231

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



LIU JUN

日期：2020年07月15日  
(Date: Jul. 15, 2020)

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



July 7<sup>th</sup>, 2020

To whom it may concern,

### Declaration

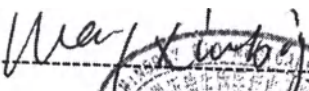
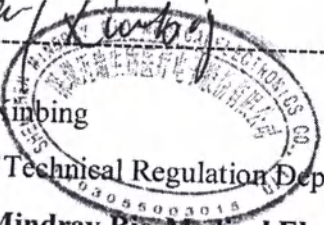
We, **Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.**, ("Mindray"), the manufacturer of the following medical devices:

#### **carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9)**

hereby declare that,

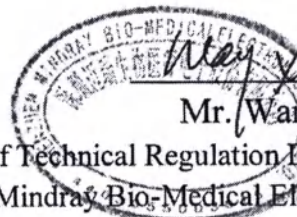
1. The attached content is the cover page of the < Operator's manual of carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9)> used for Russian medical device registration; this file introduces the instructions for use of the medical device.
2. The attached content is used only for the medical device registration in Russia, and is required notarizing according to Russian official regulations.

Very truly yours,

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

Mindray Building, Keji 12<sup>th</sup> Road South, Hi-tech Industrial Park,  
Foshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.  
Tel: +86 755 81888998,  
Fax: +86 755 26582680  
http://www.mindray.com

APPROVED BY

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

07.07.2020

## Инструкция по применению

**Кассета с реагентами для количественного определения углеводного  
антигена 19-9 (carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9))  
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 углеводного антигена 19-9 (carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в вариантах исполнения:

1. Кассета с реагентами для количественного определения углеводного антигена 19-9 (carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения CA19-9111 (2 x 50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CA19-9111 – 2 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения углеводного антигена 19-9 (carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения CA19-9112 (2 x 100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CA19-9112 – 2 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения углеводного антигена 19-9 (carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения CA19-9113 (2 x 30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CA19-9113 – 2 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.

**Примечание** – Далее по тексту наименование изделия сокращенно – изделие, кассета с реагентами CA 19-9 или реагенты CA19-9

### **2 Назначение изделия**

Изделие предназначено для количественного определения углеводного антигена 19-9 в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL (CL-1000i, CL-1200i, CL-2000i) для диагностики *in vitro*.

#### **Показания**

Изделие используется для помощи в дифференциальной диагностике и мониторинга лечения колоректальных опухолей, рака желчного пузыря, рака поджелудочной железы и желудка.

#### **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

Углеводный антиген 19-9 является опухлеассоциированным антигеном, который появляется в сыворотке как обогащенный углеводами гликопротеин муцин, обладающий большой молекулярной массой.

Муцин появляется в эпителии желудка, кишечника и поджелудочной железы и может реактивироваться моноклональными антителами 1116-NS-19-9<sup>1,2</sup>. Небольшое количество антигена обнаруживается в крови у здоровых людей или у людей с доброкачественными заболеваниями. Уровень СА19-9 часто повышен в сыворотке больных с различными злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта, такими как карциномы поджелудочной железы, колоректальные карциномы, карциномы желудка. Повышенный уровень СА19-9 также наблюдается у пациентов с метастазами, а также с такими не злокачественными заболеваниями как не злокачественными заболеваниями желудочно-кишечного тракта<sup>2,3,4,5,6</sup>.

Уровни СА19-9 играют важную роль в мониторинге вышеуказанных злокачественных заболеваний. Постоянное повышение уровня СА19-9 в течение курса лечения может быть признаком отдаленных метастазов. Постоянное повышение уровня СА19-9 может быть связано с прогрессирующим злокачественным заболеванием и плохим ответом на лечение. Снижение уровня СА19-9 может свидетельствовать о хорошем прогнозе и хорошем ответе на лечение<sup>7,8</sup>.

Уровень СА19-9 может помочь в дифференциальной диагностике и мониторинге пациентов. Измерение СА19-9 не рекомендовано для раннего выявления карцином или для использования как скринингового метода в популяции.

### 4 Описание изделия и 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 реагента                                                                                                                   | Концентрация | Cas номер  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|------------|
| <b>Реагент Ra: Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышиными анти-СА19-9 антителами в ТРИС-буфере с консервантами</b> |              |            |
| Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышиными анти-СА19-9 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%       | /          |
| <b>Реагент Rb: Щелочная фосфатаза конъюгированная с моноклональными мышиными анти-СА19-9 антителами в ТРИС-буфере с консервантами</b> |              |            |

|                                                                                |         |             |
|--------------------------------------------------------------------------------|---------|-------------|
| Моноклональные мышинные анти- CA19-9 антитела - конъюгат с щелочной фосфатазой | 0.01%   | /           |
| ТРИС-буфер<br>(1,3-бис-(трис-(гидроксиметил)метиламино)пропан)                 | 0.61%   | 77-86-1     |
| Хлорид цинка ( $ZnCl_2$ )                                                      | 0.001%  | 7646-85-7   |
| Магния хлорид гексагидрат ( $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ )                             | 0.01%   | 7791-18-6   |
| Проклин 300 (Proclin 300)                                                      | 0.05%   | 96118-96-6  |
| Альбумин, фракция V из бычьей сыворотки                                        | 0.50%   | 146317-23-9 |
| Дистиллированная вода                                                          | 98.819% | /           |
| <b>Реагент Rc : ТРИС-буфер с консервантами</b>                                 |         |             |
| ТРИС-буфер<br>(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. 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:

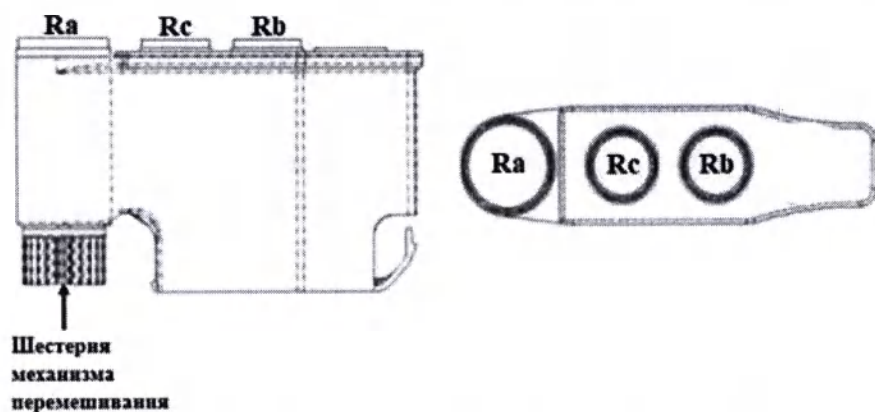


Рис. 4.1 Расположение реагентов в кассете

## 5 Принцип действия

Анализ на углеводный антиген 19-9 представляет собой сэндвич-метод.

На первом этапе, в реакционную кювету добавляют образец, парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышинными анти- CA19-9 антителами в ТРИС-буфере с консервантами, щелочную фосфатазу конъюгированную с

моноклональными мышинными анти- CA19-9 антителами в ТРИС-буфере с консервантами и ТРИС-буфер с консервантами. При инкубации, CA19-9, который присутствует в образце, связывается как с моноклональными мышинными анти-CA19-9 антителами, которые иммобилизованы на поверхности микрочастиц, так и с моноклональными мышинными анти- CA19-9 антителами- конъюгированными с щелочной фосфатазой в буфере 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. Он катализируется конъюгатом щелочной фосфатазы с моноклональным мышинными анти- CA19-9 антителами в иммунном комплексе, сохранившемся на микрочастицах. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) и определяется с помощью встроенного в систему фотоумножителя. Объем CA19-9 в пробе пропорционален количеству относительных световых единиц, образованных в процессе реакции. Концентрация CA19-9 определяется с помощью 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 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 течении 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 углеводного антигена 19-9 (carbohydrate antigen 19-9 (CA 19-9 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 человека с ЭДТА или гепарином лития.

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

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

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

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

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

## **9 Последовательность этапов проведения исследования**

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

Перед загрузкой кассеты с реагентами на борт анализатора впервые, кассету необходимо осторожно перевернуть около 30 раз для перемешивания парамагнитных микрочастиц, осевших на дне флакона. Необходимо осмотреть кассету и убедиться, что микрочастицы хорошо перемешались. Если микрочастицы все еще остаются на дне или стенках флакона, необходимо продолжить перемешивание, поворачивая

кассету, до полного ресуспендирования микрочастиц. В случае невозможности полного перемешивания парамагнитных микрочастиц, рекомендуется не использовать изделие и обратиться к производителю. Не переворачивайте открытую кассету с реагентами.

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

При необходимости проведите процедуру калибровки и контроля качества.

Запрограммируйте пробы в программном обеспечении анализатора.

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

Установите штатив в блок подачи штативов анализатора.

Запустите анализ в программном обеспечении анализатора.

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

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

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

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

## **10 Калибровка**

Калибровку проводить с помощью изделия «Набор калибраторов для количественного определения углеводного антигена 19-9 (carbohydrate antigen 19-9 (CA 19-9 CAL) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*», производства компании Mindray.

Измеряемая величина в калибраторе CA19-9 прослеживается к выбранной методике измерений. 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 Разведение

Образцы с концентрацией CA19-9 выше верхнего предела можно развести с помощью разбавителя проб (auto) или разбавителя проб (Manual), производства Mindray. Рекомендуемая пропорция разведения — 1:10 (разводится вручную или автоматически в анализаторе). Концентрация разведенного образца должна быть >50 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.

## 13 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.

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

## 14 Ожидаемые значения

Референсный диапазон значений был определен по результатам обследования группы из 736 здоровых людей (334 мужчины и 254 женщины). Результаты приведены в таблице ниже.

| Категория | Количество | верхний предел 95% центрального диапазона |
|-----------|------------|-------------------------------------------|
| Мужчины   | 334        | 26 Ед./мл                                 |
| Женщины   | 254        | 35 Ед./мл                                 |
| Всего     | 588        | 30 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.

### 15 Ограничение метода

Верхний предел измерения данного метода составляет 2000 Ед./мл. Образцы с концентрацией СА19-9 ниже верхнего предела определяются количественно, образцы с более высокой концентрацией определяются как > 2000 Ед./мл.

Концентрация СА19-9 в одном 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 и др.

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

### 16 Характеристики изделия

#### 16.1 Технические характеристики изделия

Технические характеристики изделия

| Характеристика                            | Вариант исполнения изделия                                                                                                                                                                                                       |      |      |           |      |       |           |      |      |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|-----------|------|-------|-----------|------|------|
|                                           | CA19-9111                                                                                                                                                                                                                        |      |      | CA19-9112 |      |       | CA19-9113 |      |      |
|                                           | Ra                                                                                                                                                                                                                               | Rb   | Rc   | Ra        | Rb   | Rc    | Ra        | Rb   | Rc   |
| Объём реагента, мл                        | ≥3,8                                                                                                                                                                                                                             | ≥3,5 | ≥7,8 | ≥6,6      | ≥6,3 | ≥14,8 | ≥2,7      | ≥2,4 | ≥5,0 |
| Количество тестов                         | 50                                                                                                                                                                                                                               |      |      | 100       |      |       | 30        |      |      |
| Масса кассеты с реагентами, г (±5%)       | 49,75                                                                                                                                                                                                                            |      |      | 62,78     |      |       | 44,64     |      |      |
| Масса пустой кассеты, г (±5%)             | 32,7                                                                                                                                                                                                                             |      |      |           |      |       |           |      |      |
| Габаритные характеристики кассеты, мм ±5% | Длина: 100,02<br>Высота: 60,45<br>Ширина: 28,00                                                                                                                                                                                  |      |      |           |      |       |           |      |      |
| pH                                        | Ra: 7,0-8,0<br>Rb: 6,2-7,2<br>Rc: 7,0-8,0                                                                                                                                                                                        |      |      |           |      |       |           |      |      |
| Герметичность кассеты                     | Герметично                                                                                                                                                                                                                       |      |      |           |      |       |           |      |      |
| Внешний вид                               | Этикетки: Четкие и хорошо проштампованные;<br>Ra: Жидкость коричневого цвета без скоплений твердых частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц;<br>Rb, Rc: Прозрачная жидкость, не содержащая твердых частиц и хлопьев. |      |      |           |      |       |           |      |      |

#### 17.2 Функциональные характеристики изделия

##### 17.2.1 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 СА19-9 в двух среднеквадратичных отклонениях над средним значением ОСЕ в серии из 20 измерений образца, не содержащего анализируемое вещество.

#### 17.2.2 Регистрируемый диапазон измерений

Регистрируемый диапазон составляет 1,0—2000 Ед./мл.

#### 17.2.3 Точность

Для проверки точности проводился тест на «степень извлечения», при котором смешивались два образца с высокой и низкой концентрацией СА19-9 в соотношении 1:9. Степень извлечения находится в диапазоне от 85% до 115%. Результаты показаны в таблице ниже.

| Образец № | Концентрация СА19-9 в образцах   | Измеренная концентрация СА 19-9 (Ед./мл) | Среднее значение степени извлечения |
|-----------|----------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------|
| 1         | Низкий: 10,39<br>Высокий: 207,80 | 29,64                                    | 97,64 %                             |
| 2         | Низкий: 10,39<br>Высокий: 511,26 | 58,82                                    | 96,77 %                             |

#### 17.2.4 Внутрисерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации (CV) ≤ 8 %.

Калибровалась одна партия реагентов СА19-9 и проводили измерения образцов двух уровней концентрации СА19-9. Результаты представлены в таблице ниже.

| Уровень   | Среднее значение концентрации СА19-9 в образце (Ед./мл) | Коэффициент вариации |
|-----------|---------------------------------------------------------|----------------------|
| Уровень 1 | 43,70                                                   | 2,39%                |
| Уровень 2 | 146,82                                                  | 1,88%                |

#### 17.2.5 Межсерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации (CV) ≤ 8 %.

Три партии реагентов СА19-9 калибровали с тремя партиями калибраторов. Затем проводили измерения образцов с двумя уровнями концентрации СА19-9. Результаты приведены в таблице ниже.

| Уровень   | Средняя концентрация СА19-9 в образце (Ед./мл) | Коэффициент вариации |
|-----------|------------------------------------------------|----------------------|
| Уровень 1 | 42,44                                          | 4,05%                |
| Уровень 2 | 162,10                                         | 1,85%                |

#### 17.2.6 Аналитическая интерференция

Не было выявлено интерференции от гемоглобина в концентрации до до 200 мг/дл, билирубина до 20 мг/дл, триглицеридов до 1000 мг/дл и общего белка до 10 г/дл. Относительное отклонение составляет менее ±10%.

Не было выявлено интерференции со стороны ревматоидного фактора (RF) в концентрации до 800 МЕ/мл, антинуклеарных антител (ANA) в концентрации до 2000 МЕ/л и человеческих анти-мышинных антител (HAMA). Относительное отклонение составляет менее ±10%.

Не было выявлено интерференции со стороны 8 наиболее часто используемыми фармацевтическими субстанциями, приведенных в таблице ниже. Относительное отклонение составляет менее ±10%.

| Фармацевтические субстанции | Концентрация фармацевтических субстанций |
|-----------------------------|------------------------------------------|
| 5-фторурацил                | 228 мкг/мл                               |
| Циклофосфамид               | 208 мкг/мл                               |
| Метотрексат                 | 8,6 мкг/мл                               |
| Доксорубин                  | 6,4 мкг/мл                               |
| Цитарабин                   | 4,28 мкг/мл                              |
| Стрептозотозин              | 28 мг/дл                                 |
| Цисплатин                   | 57 мкг/мл                                |
| Фолиновая кислота           | 114,3 мкг/мл                             |

### 17.2.7 Аналитическая специфичность

При добавлении в калибратор C0 (не содержащий аналит) альфа-фетопротеина (AFP), ракового антигена 125 (CA125), ракового антигена 15-3 (CA15-3), раково-эмбрионального антигена (CEA), простатспецифического антигена (PSA), ферритина (FERR) в концентрациях, указанных в таблице ниже, перекрестной реакции не наблюдалось. Результаты приведены в таблице ниже.

| Перекрестно реагирующие вещества | Концентрация для исследования перекрестной реактивности | Измеренный CA19-9 (Ед./мл) | Критерии приемлемости             |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| AFP                              | 1000 нг/мл                                              | 0,00                       | Концентрация CA19-9 ≤ 10,0 Ед./мл |
| CA125                            | 1000 Ед./мл                                             | 0,00                       |                                   |
| CA15-3                           | 100 Ед./мл                                              | 1,49                       |                                   |
| CEA                              | 1000 нг/мл                                              | 2,86                       |                                   |
| PSA                              | 100 нг/мл                                               | 0,00                       |                                   |
| FERR                             | 1000 нг/мл                                              | 0,00                       |                                   |

### 17.2.8 Хук» - эффект

При анализе образцов, содержащих до 300 000 Ед./мл CA19-9 «хук-эффект» отсутствовал.

### 17.2.9 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) ≤ 10 %. Значения приведены в таблице ниже.

| Образец | Средняя измеренная концентрация CA19-9 (Ед./мл) | Внутри серийный коэффициент вариации | Межсерийный коэффициент вариации | Коэффициент вариации устройства |
|---------|-------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| 1       | 9,93                                            | 3,09 %                               | 4,69 %                           | 7,69 %                          |
| 2       | 54,52                                           | 2,97 %                               | 4,31 %                           | 7,30 %                          |

### 17.2.10 Линейность

При диапазоне концентраций CA19-9 от 2,0 Ед./мл до 2000,0 Ед./мл, линейность: от 90 % до 110 % или коэффициент корреляции  $r \geq 0,9900$ .

Образец с высокой концентрацией CA19-9 был смешан с образцом с низкой концентрацией CA19-9 с получением ряда разведений. Затем производились измерения. Значения линейности приведены в таблице ниже.

| Концентрация | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|--------------|---|---|---|---|---|---|
|--------------|---|---|---|---|---|---|

|                                            |      |        |        |         |         |         |
|--------------------------------------------|------|--------|--------|---------|---------|---------|
| Теоретическая концентрация СА19-9 (Ед./мл) | 0,52 | 407,69 | 814,86 | 1222,03 | 1629,20 | 2036,37 |
| Измеренная концентрация СА19-9 (Ед./мл)    | 0,52 | 354,47 | 751,01 | 1174,88 | 1652,90 | 2036,37 |

### 17.2.11 Сравнение методов

Коэффициент корреляции  $R \geq 0,9487$ .

В рамках корреляционного исследования было проведено сравнение изделия, производства Mindray с коммерческим диагностическим набором СА19-9 на 1383 образцах. Статистические данные регрессии Деминга представлены в таблице ниже.

| Диапазон концентрации (Ед./мл) | Наклон | Смещение | Коэффициент корреляции |
|--------------------------------|--------|----------|------------------------|
| 1,23—1960,96                   | 0,991  | 0,076    | 0,993                  |

### 17.2.12 Тест на «открытие»

В равных объёмах смешивали контрольную сыворотку и калибратор СА19-9 С1. Затем последовательно проводили 10 измерений исследуемой пробы. Результаты находились в пределах от 90% до 110%.

|                                                 |              |
|-------------------------------------------------|--------------|
| Концентрация СА19-9 в контрольной сыворотке     | 3,21 Ед./мл  |
| Концентрация СА19-9 в калибраторе               | 83,13 Ед./мл |
| Теоретическое значение концентрации             | 43,17 Ед./мл |
| Среднее значение концентрации исследуемой пробы | 44,85 Ед./мл |
| Значение ОТ                                     | 103,9%       |

## 18 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).

## 19 Предупреждения и меры предосторожности

1. Использовать изделие только для диагностики *in vitro*.
2. Необходимо соблюдать правила обращения с реагентами и правила техники безопасности.
3. Не использовать изделие после окончания срока годности.
4. Не смешивайте реагенты из разных партий.
5. Изделие должно храниться в вертикальном положении.
6. Не рекомендуется использовать изделие, вскрытое более 56 дней.
7. Не гарантируется точность результатов при несоблюдении инструкции по применению.
8. Все образцы и отходы при реакциях должны считаться материалами, представляющими потенциальную биологическую опасность. Обращаться с образцами и отходами при реакциях следует в соответствии с местными нормами и руководствами.
9. Избегать попадания реагентов внутрь или на себя, как с любыми химикатами. После работы с изделием тщательно вымыть руки. Применять в помещении с хорошей вентиляцией. Незамедлительно снимать загрязненную реагентом одежду.

10. 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.                                                                                                                                                          |

#### 20 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 EN 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 EN 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».

#### 21 Маркировка изделия

##### 21.1 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                                                                            | 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                                                                              | Наименование символа                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
|  | 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

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 |

## 21.2 Упаковка изделия

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

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

## 22 Комплект поставки

Изделие поставляется в следующих комплектациях:

1. Кассета с реагентами для количественного определения углеводного антигена 19-9 (carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения CA19-9111 (2 x 50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CA19-9111 – 2 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения углеводного антигена 19-9 (carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения CA19-9112 (2 x 100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CA19-9112 – 2 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения углеводного антигена 19-9 (carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения CA19-9113 (2 x 30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами CA19-9113 – 2 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.

### 23 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

### 24 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-медикал Электроникс Ко., Лтд.»), Китай.  
1203 Nanhuan Avenue, Guangming District, 518106 Shenzhen, People's Republic of China.

### 25 Список используемой литературы

Lillemoe K. D., Yeo C. Y., and Cameron J. L. Pancreatic Cancer: State-of-the-Art Care. CA Cancer J. Clin, 2000, 50: 241–268.

Steinberg W. The clinical utility of the CA19-9 tumor-associated antigen. Am J Gastroenterol, 1990, 85 (4): 350–355.

Del Villano B. C., Brennan S., Brock P., et al. Radioimmunoassay for a Monoclonal Antibody-Defined Tumor Marker, CA19-9. Clin Chem, 1983, 29: 549–552.

Steinberg W. K., Gelfand R., Anderson K. K., et al. Comparison of the Sensitivity and Specificity of the CA19-9 and Carcinoembryonic Antigen Assays in Detecting Cancer of the Pancreas. *Gastroenterology*, 1985, 90: 343–349.

Ritts R. E. Jr, Del Villano B. C., Go V. L. W., et al. Initial Clinical Evaluation of an Immunoradiometric Assay for CA19-9 Using the NCI Serum Bank. *Int J. Cancer*, 1984, 33: 339–345.

Jalanko H., Kuusela P., Roberts P., et al. Comparison of a New Tumor Marker, CA19-9, with Alpha-Fetoprotein and Carcinoembryonic Antigen in Patients with Upper Gastrointestinal Diseases. *J Clin Pathol*, 1984, 37: 218–222.

Glenn J., Steinberg W. M., Kurtzman S. H., et al. Evaluation of the Utility of a Radioimmunoassay for Serum CA19-9 Levels in Patients Before and After Treatment of Carcinoma of the Pancreas. *J Clin Oncol*, 1988, 6 (3): 462–468.

Willet C. G., Dayl W. J., Warshaw A. L. CA19-9 is an index of response to neoadjuvantive chemoradiation therapy in pancreatic cancer. *Am J Surg*, 1996, 172 (4): 350–352.

*/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

№ 204403A0/038231

Настоящим удостоверяется, что печать компании «Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.» предоставленная 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: 15 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 **carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9)**

настоящим заявляем, что:

1. Приложенное содержание является титульной страницей документа «Инструкция по применению carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9)» 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](http://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

Перевод данного текста выполнен переводчиком Шлаевой Марией Викторовной

Мч

**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- 61-2654

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 пронумеровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 14 листа (ов)

Нотариус: