Приложение 3

СОГЛАСОВАНО
Генеральный директор
ООО «Комплекс логистической системы»

_____ Э.А.Смирнов

«29» апреля 2021 г.

М.П.

УТВЕРЖДЕНО
Директор направления
«Клинические исследования»
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»

_____ Я.Э. Новикова

«29» апреля 2021 г.

М.П.

Инструкция
по применению медицинского изделия для диагностики in vitro

«Набор реагентов in vitro для определения антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (MAGLUMI® Anti-CCP (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI, в вариантах исполнения», производства Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд (Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd, Китай

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

КОПИЯ

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

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

号码 No. 211100A0/000141

兹证明：在所附文件上的深圳市新产业生物医学工程股份有限公司的印章属实。

THIS IS TO CERTIFY THAT :the seal of SHENZHEN NEW INDUSTRIES BIOMEDICAL ENGINEERING CO.,LTD. on the annexed DOCUMENT is genuine.

China Council for the Promotion of International Trade

授权签字:

Authorized Signature: Ding Lei

日期：2021年1月13日

(Date: Jan. 13, 2021)

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

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

УТВЕРЖДЕНО / APPROVED

Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд.
Китайская Народная Республика / Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd, P.R. China
Организация/Organization

Менеджер отдела зарубежной регистрации/
(Overseas registration department manager)
Должность/Position

Рао Цзе/Rao Jie
Фамилия, Имя/ Surname, Name

Подпись/Signature

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

на медицинское изделие для диагностики in vitro

Набор реагентов in vitro для определения антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (MAGLUMI® Anti-CCP (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, в вариантах исполнения

(для применения на территории Российской Федерации)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

УТВЕРЖДЕНО / APPROVED

Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд.
Китайская Народная Республика / Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. P.R. China
Организация/Organization

Менеджер отдела зарубежной регистрации/
(Overseas registration department manager)
Должность/Position

Рао Цзе/Rao Jie
Фамилия, Имя/ Surname, Name

Подпись/Signature

INSTRUCTION FOR USE

of the in vitro diagnostic medical device

Reagent kit for the determination of antibodies to cyclic citrullinated peptide (MAGLUMI® Anti-CCP (CLIA)), by the immunochemiluminescence analysis method on automatic analyzers MAGLUMI® in versions

---

(For use on the territory of Russian Federation)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Snibe Diagnostic

CE REF 130217001M: 100 тестов
130617001M: 50 тестов

Набор реагентов in vitro для определения антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (MAGLUMI® Anti-CCP (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, в вариантах исполнения.

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор реагентов (MAGLUMI® Anti-CCP (CLIA)) представляет собой изделие in vitro диагностики, предназначенное для полуколичественного определения аутоантител IgG к циклическим цитруллинированным пептидам (Anti-CCP) в сыворотке и плазме человека на анализаторах MAGLUMI®. Результаты исследования предназначены для диагностики ревматоидного артрита (RA) в комбинации с другими клиническими и лабораторными данными.

Требования к квалификации пользователей

Изделие может использоваться только квалифицированным персоналом в области клинической лабораторной диагностики (врачом клинической лабораторной диагностики, медицинским лабораторным техником (фельдшером-лаборантом), иным специалистом) после инструктажа на рабочем месте по работе с изделием.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ АНАЛИЗА

Ревматоидный артрит (RA) рассматривается как системное аутоиммунное заболевание с основной характеристикой хронического воспаления суставов, которое в конечном счете приводит к разрушению суставов. RA затрагивает 1% населения мира и может привести к тяжелой инвалидности. Полученные за последние несколько лет данные свидетельствуют о том, что агрессивная терапия на ранних стадиях заболевания обладает наибольшим терапевтическим потенциалом. Современное лечение RA смещается в сторону агрессивной антиретровирусной терапии в ранней фазе заболевания[1].

Диагностируют RA в первую очередь по проявлениям клинических заболеваний и серологической поддержке ревматоидного фактора (RF). Наличие RF является одним из критериев Американского колледжа ревматологии (ACR) для классификации RA. Хотя радиочастотный тест имеет хорошую чувствительность к RA, повышенный уровень RF может быть обнаружен в 50% -80% сыворотки RA, но также встречается в сыворотке пациентов с другими заболеваниями соединительной ткани, пациентов с инфекционными заболеваниями и пожилых здоровых лиц. Эта неполная чувствительность и специфичность радиочастотных тестов для RA ограничивает их диагностическое использование[2].

Недавно была проведена идентификация цитруллина как мишени целого набора аутоантител, таких как антиперинуклеарный фактор (APF), анти-кератиновые антитела (AKA), анти-филаггриновые антитела (AFA) и др. Было показано, что все эти антитела направлены на цитруллинсодержащие эпитопы. Цитруллин является нестандартной аминокислотой, так как не включается в белки во время синтеза белков. Но он может быть получен путем посттрансляционной модификации остатков аргинина ферментом пептидил-аргинин-деиминаз[3-5].

В 1998 году Schellekens и коллеги сообщили, что линейные пептиды, содержащие цитруллин (CP), очень специфичны для RA антител (96%) в анализе на основе ELISA. Последующие работы показали, что циклические варианты этих пептидов, называемые циклическими цитруллиновыми пептидами (CCP), были одинаково специфичными для RA, но с более высокой чувствительностью, чем линейные пептиды[6-8]. Различные исследования показали чувствительность 41% ~ 89% и специфичность 89% ~ 99% anti-CCP для диагностики RA[9-12].

В 2007 году Европейская лига против ревматизма (EULAR) опубликовала руководящие принципы диагностики ранней RA, и измерение антител к anti-CCP было включено в качестве серологического маркера. А затем, в 2010 году, Американский колледж ревматологии (ACR) также

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

мендует anti-CCP в качестве серологического маркера для ранней диагностики RA.

РИНЦИП АНАЛИЗА

нализ MAGLUMI® Anti-CCP (CLIA) представляет собой непрямой иммунохемилюминесцентный нализ.

бразец (или калибратор/контроль, если применимо), буфер и магнитные микрочастицы, покрытые синтетическим антигеном CCP, тщательно перемешивают и инкубируют с образованием иммунных комплексов. После инкубации материалы, связанные с магнитными микрочастицами, удерживаются в магнитном поле, в то время как несвязанные материалы смываются во время цикла промывки. Затем добавляют АБЭЛ, меченные мышиным моноклональным антителом против человеческого IgG, инкубируют с образованием сэндвич-комплексов. После осаждения в магнитном поле супернатант декантируют и затем проводят другой цикл промывки. Затем добавляют набор реагентов Starter (Starter 1, Starter 2) для инициирования хемилюминесцентной реакции. Световой сигнал измеряется фотоумножителем как относительные световые единицы (RLU), пропорциональные концентрации anti-CCP антител IgG, представленных в образце (или калибратор/контроль, если применимо).

СОСТАВ ИЗДЕЛИЯ

Набор реагентов in vitro для определения антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (MAGLUMI® Anti-CCP (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, в вариантах исполнения:

Вариант исполнения 1

Набор реагентов in vitro для определения антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (MAGLUMI® Anti-CCP (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, 50 тестов, в составе:

Картридж с реагентами	1 шт.
Контроль 1	1,0 мл
Контроль 2	1,0 мл
Лента для запечатывания картриджа с реагентами	1 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 1	6 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 2	6 шт.
Листок-вкладыш «Информация по контролю качества»	1 шт.
Сертификат отдела контроля производителя	1 шт.
Инструкция по применению	1 шт.

Вариант исполнения 2

Набор реагентов in vitro для определения антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (MAGLUMI® Anti-CCP (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, 100 тестов, в составе:

Картридж с реагентами	1 шт.
Контроль 1	1,0 мл
Контроль 2	1,0 мл
Лента для запечатывания картриджа с реагентами	1 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 1	6 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 2	6 шт.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Листок-вкладыш «Информация по контролю качества»	1 шт.
Сертификат отдела контроля производителя	1 шт.
Инструкция по применению	1 шт.

КОМПОНЕНТЫ НАБОРА

Предоставленный материал

	Компоненты	Состав	100 тестов	50 тестов
Картридж с реагентами	**Магнитные микрочастицы**	Магнитные микрочастицы, покрытые синтетическим антигеном CCP, содержащие BSA, NaN (< 0,1%)$_3$.	2,5 мл	2,0 мл
	Калибратор низкого уровня	Anti-CCP IgG антитела, содержащие BSA, NaN (< 0,1%)$_3$.	1,0 мл	1,0 мл
	Калибратор высокого уровня	Anti-CCP IgG антитела, содержащие BSA, NaN (< 0,1%)$_3$.	1,0 мл	1,0 мл
	Буферный раствор	Содержащий BSA, NaN (< 0,1%)$_3$.	13,5 мл	8,0 мл
	Метка АБЭЛ	Мышиные моноклональные антитела к человеческому IgG, меченные АБЭЛ, содержащие BSA, NaN (< 0,1%)$_3$.	23,5 мл	13,0 мл
	Дилюент	Содержит BSA, NaN (< 0,1%)$_3$.	25,0 мл	15,0 мл
	Контроль 1	Anti-CCP IgG антитела, содержащие BSA, NaN (< 0,1%)$_3$.	1,0 мл	1,0 мл
	Контроль 2	Anti-CCP IgG антитела, содержащие BSA, NaN (< 0,1%)$_3$.	1,0 мл	1,0 мл
	Лента для запечатывания картриджа с реагентами		1 шт.	1 шт.
	Наклейки со штрих-кодами для контроля 1		6 шт.	6 шт.
	Наклейки со штрих-кодами для контроля 2		6 шт.	6 шт.
	Листок-вкладыш «Информация по контролю качества»		1 шт.	1 шт.
	Сертификат отдела контроля производителя		1 шт.	1 шт.
	Инструкция по применению		1 шт.	1 шт.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию.

Необходимые, но не предоставляемые изделия

Материал	REF
Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный MAGLUMI® с принадлежностями	23020003 23020007
Реакционные модули (Reaction Module) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	630003
Набор реагентов Starter (Starter 1, Starter 2) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	130299004M
Контроль измерений люминесценции (Light Check) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	130299006M
Концентрат для очистки (Wash Concentrate) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	130299005M
Раствор для очистки системы пробирок (System Tubing Cleaning Solution) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	130299007M

Заказывайте данные материалы у Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд (SNIBE Co., Ltd.) или у наших уполномоченных представителей.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ЛИБРОВКА

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован по отношению к SNIBE Co., Ltd. внутреннему эталонному веществу.

Тест калибраторов, специфичных для анализа, позволяет значениям RLU регулировать назначенную основную кривую.

Результаты определяются с помощью калибровочной кривой, которая генерируется непосредственно прибором посредством двухточечной калибровки, и мастер-кривой (10 калибровок), обеспечиваемой посредством микросхемы радиочастотной идентификации реагента (RFID).

Повторная калибровка рекомендуется при наличии следующих условий:

- После каждой замены лотов (реагента или набора реагентов Starter (Starter 1, Starter 2)).
- Каждые две недели и/или каждый раз при использовании нового набора реагентов (рекомендуется).
- После обслуживание прибора.
- Если результаты контроля качества находятся за пределами ожидаемого диапазона.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Результат контроля качества выпускаемой продукции со стороны производителя отражён в прилагаемом к набору Сертификате отдела контроля производителя.

Соблюдайте правительственные правила или аккредитационные требования к частоте контроля качества.

Внутренний контроль качества применяется только в системе MAGLUMI. Инструкции по использованию и целевому значению приведены в листке-вкладыше «Информация по контролю качества» набора Anti-CCP (CLIA). Пользователь должен оценивать качество тестирования в соответствии с международными, национальными и отраслевыми стандартами в области внутрилабораторного контроля качества.

Подробная информация о вводе значений контроля качества находится в руководстве по эксплуатации к автоматическому иммунохемилюминесцентному анализатору MAGLUMI®.

Для мониторинга производительности системы и тенденций в графике необходимы коммерчески доступные материалы для контроля качества. Обработайте все образцы контроля качества так же, как образцы пациентов. Удовлетворительный уровень качества достигается, когда полученные значения анализируемого вещества находятся в пределах допустимого Контрольного диапазона для системы или в пределах вашего диапазона, как определено соответствующей внутренней лабораторной схемой контроля качества. Если результаты контроля качества не соответствуют ожидаемым значениям или установленным значениям лаборатории, не сообщайте о результатах. Выполните следующие действия:

- Убедитесь, что срок действия материалов не истек.
- Убедитесь, что выполнено необходимое техническое обслуживание.
- Проверьте, что анализ был проведен в соответствии с инструкцией по применению.
- Повторите анализ со свежими образцами контроля качества.
- При необходимости обратитесь за помощью к местному поставщику технической поддержки или дистрибьютору.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

- Сыворотка, собранная с использованием стандартных пробирок и пробирок содержащих разделительный гель и плазму, собранную с использованием EDTA-2K пробирок или гепарина натрия пробирок, была проверена и может быть применена для анализа. Собирают кровь асептически, следуя универсальным мерам предосторожности при венепункции.
- Убедитесь, что полное образование сгустка в образцах сыворотки произошло до центрифугирования. Некоторые образцы, особенно образцы пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, могут проявлять увеличенное время свертывания.
- Не используйте гемолизированные или сильно липемические образцы, а также образцы, содержащие вещество в виде частиц или проявляющие явное микробное загрязнение. Проверьте все образцы на наличие пузырьков и удалите пузырьки перед анализом на предмет получения

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Оптимальных результатов.
Избегайте повторения циклов замораживания-оттаивания. Заморозить образцы только один раз.
Образцы должны тщательно перемешиваться после размораживания.
Центрифугированные образцы с липидным слоем сверху должны быть перенесены в чашку для образцов или вторичную пробирку. Следует позаботиться о переносе только осветленного образца без липемического материала.

- Все образцы (пробы пациентов и контрольные материалы) должны быть проверены в течение 3 часов, когда они помещены на борту системы MAGLUMI. Для получения более подробной информации об ограничениях для встроенных систем хранения образцов обратитесь к службе SNIBE Co., Ltd.
- Образцы, освобожденные от разделительного геля, эритроцитов или сгустков, могут храниться до 3 дней в при 2-8 ° C.
- Образцы могут храниться до 3 месяцев в замороженном виде при -20 ° C или ниже. Перед использованием хранящиеся образцы необходимо тщательно перемешать (вихревом миксере)
- Перед отправкой образцов рекомендуется освободить их от разделительного геля, эритроцитов или сгустков. При отправке образцы должны быть упакованы и маркированы в соответствии с применимыми местными, федеральными и международными правилами, регулирующими перевозку клинических образцов и инфекционных веществ. Образцы должны быть отправлены замороженными.
- Объем образца, необходимый для однократного определения Anti-CCP антител IgG, составляет 10 мкл.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ДЛЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ

- Для диагностики in vitro.
- Только для профессионального использования.
- Следуйте инструкции по применению. Достоверность результатов анализа не может быть гарантирована при наличии каких-либо отклонений от инструкции по применению.

Меры безопасности

- **ВНИМАНИЕ: Этот продукт требует обращения с человеческими образцами**. Рекомендуется, чтобы все материалы человеческого происхождения рассматривались как потенциально инфекционные и обрабатывались в соответствии с 29 CFR 1910,1030 «Профессиональное воздействие патогенов крови». Уровень биобезопасности 2 или другие соответствующие методы биобезопасности должны использоваться для материалов, которые содержат или предположительно содержат инфекционные агенты.
- Все образцы, биологические реагенты и материалы, используемые в анализе, должны рассматриваться как потенциально способные передавать инфекционные агенты. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом и в соответствии с действующими нормативными требованиями.
- Этот продукт содержит азид натрия. Утилизация содержимого и контейнеров должна осуществляться в соответствии со всеми местными, региональными и национальными нормативными актами.
- См. спецификации безопасности, доступные по запросу.

Безопасное обращение

- Запрещается использовать наборы реагентов после истечения срока действия.
- Не заменяйте компоненты реагентов различными реагентами или партиями.
- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему набор реагентов требует перемешивания для суспендирования магнитных микрочастиц, которые осели во время отгрузки.
- Инструкции по смешиванию магнитных микрочастиц приведены в разделе "Подготовка реагента" этой инструкции.
- Во избежание загрязнения надевайте чистые перчатки при работе с набором реагентов и образцами.
- Со временем остаточные жидкости могут высыхать на поверхности перегородки. Они обычно представляют собой высушенные соли, которые не оказывают влияния на эффективность

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

нализа.

Для подробного рассмотрения мер предосторожности при обращении во время работы системы, обращайтесь в техническую службу SNIBE Co., Ltd.

РАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- Хранить при температуре 2-8 ° C. Не замораживать.
- Держите в вертикальном положении, чтобы в дальнейшем облегчить правильное ресуспендирование магнитных микрочастиц.
- Беречь от солнечных лучей.

Стабильность реагента	
Невскрытый при 2-8 ° C	До указанной даты окончания срока годности
Вскрытый при 2-8 ° C	6 недель
На борту	4 недели

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Подготовка реагента

- Извлеките комплект реагентов из коробки и проверьте герметичность пленки и других частей комплекта реагентов на наличие утечек. Затем осторожно снимите упаковочную пленку. В случае утечки немедленно обратитесь к местному представителю.
- Откройте дверцу зоны реагента; Удерживайте ручку реагента, чтобы приблизить RFID-метку к RFID-считывателю (примерно на 2 секунды); прозвучит сигнал; один звуковой сигнал указывает на успешное считывание.
- Держите реагент в прямом положении, вставляя его в нижнюю часть вдоль пустой дорожки для реагента.
- Проверьте, успешно ли отображается информация о реагенте в программном интерфейсе, в противном случае повторите описанные выше шаги.
- Ресуспендирование магнитных микрочастиц происходит автоматически, когда набор успешно загружен, обеспечивая полное ресуспендирование магнитных микрочастиц до использования.

Калибровка испытания

- Нажмите кнопку < Калибровка > или < Калибровка партии > для выполнения операции калибровки; Для получения дополнительной информации о заказе калибровок см. раздел "Калибровка" Руководства по эксплуатации автоматического иммунохемилюминесцентного анализатора MAGLUMI®.
- Выполните повторную калибровку в соответствии с интервалом калибровки, требуемым в данном руководстве.

Контроль качества

- Во избежание ошибок при вводе информации контроля качества вручную на пробирках можно использовать присутствующие в комплекте этикетки штрих-кода контроля качества.
- Если пользователи не используют предоставленные этикетки штрих-кода для положительного и отрицательного контроля, содержащиеся в упаковке, то контроль качества следует заказывать вручную.
- Для получения дополнительной информации о контроле качества заказа см. раздел "Контроль качества" Руководства по эксплуатации автоматического иммунохемилюминесцентного анализатора MAGLUMI®.

Образцы для тестирования

- Закажите образцы в области образцов программного обеспечения и нажмите кнопку < Start > для выполнения тестирования. Для получения дополнительной информации о заказе образцов пациентов см. раздел "Заказ образцов" Руководства по эксплуатации автоматического иммунохемилюминесцентного анализатора MAGLUMI®

Для обеспечения надлежащей эффективности испытаний строго соблюдайте руководство по эксплуатации автоматического иммунохемилюминесцентного анализатора MAGLUMI®.

РАЗВЕДЕНИЕ

- Образцы с концентрациями выше диапазона измерения могут быть разбавлены автоматически

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

анализатором или вручную. Рекомендуемое разбавление составляет 1:19 (образец 1 части с разбавителем 19 частей) разбавителем или Anti-CCP с отрицательными антителами IgG для человеческой сыворотки или плазмы.

После ручного разбавления умножьте результат на коэффициент разбавления. После разбавления анализаторами программа автоматически учитывает разбавление при расчете концентрации образца.

- Автоматическое разбавление образца доступно с соответствующими настройками разбавления в программном обеспечении пользователя анализатора иммунохемилюминесцентного анализа MAGLUMI. См. руководство по эксплуатации к анализатору автоматическому иммунохемилюминесцентному MAGLUMI®.

Эффект высокой дозы

Для набора реагентов MAGLUMI® Anti-CCP (CLIA) не наблюдалось эффекта высокой дозы, когда образцы содержали Anti-CCP с антителами IgG до 5000 U/mL.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение инструкций.
- Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов могут влиять на результаты испытаний.
- Результат в пределах ожидаемого диапазона не исключает наличия заболевания и должен интерпретироваться вместе с клинической картиной пациента и другими диагностическими процедурами.
- Диагностика заболевания не должна основываться на результате одного теста, а должна определяться в сочетании с клиническими выводами и в сочетании с медицинскими заключениями.
- Любое терапевтическое решение также должно приниматься в каждом конкретном случае.
- Образцы пациентов, содержащие человеческие анти-мышиные антитела (HAMA), могут давать ложно повышенные или пониженные значения. Хотя в набор добавлены HAMA-нейтрализующие агенты, чрезвычайно высокие концентрации HAMA в сыворотке могут иногда влиять на результаты.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет результатов

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию Anti-CCP антител IgG в каждом образце с помощью калибровочной кривой, которая генерируется с помощью процедуры калибровки с 2 точками. Результаты измеряются в U/mL. Дополнительную информацию можно получить из рабочих инструкций к автоматическому анализатору для иммунохемилюминесцентного анализа серии MAGLUMI®.

Интерпретация результатов

В внешнем исследовании с использованием анализа MAGLUMI® Anti-CCP(CLIA) на образцах 181 подтвержденного RA пациента, 78 пациентов с другими ревматическими или неревматическими расстройствами и 253 очевидно здоровых индивидуумов было определено оптимальная точка отсечения: 17,0 U/mL.

- Образцы с концентрацией IgG антител к CCP < 17,0 U/mL следует считать отрицательными.
- Образцы с концентрацией Anti-CCP IgG ≥ 17,0 U/mL следует считать положительными.

Результаты могут различаться между лабораториями из-за вариаций популяции и метода испытаний. При необходимости каждая лаборатория должна установить свой собственный эталонный диапазон.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Интенсивность иммунохемилюминесценции калибраторов

Показатель	Критерий приемлемости
RLU калибратор 0	500 - 700
RLU калибратор 1	13000 - 16500
RLU калибратор 2	400000 - 700000
RLU калибратор 1/RLU калибратор 0	18,57 - 33,00
RLU калибратор 2/RLU калибратор 0	571,43 - 1400,00

Прецизионность (коэффициент вариации)

Повторяемость для набора реагентов MAGLUMI® Anti-CCP(CLIA) определяли, как описано в CLSI EP5-A2. 2 контроля и 3 пула сыворотки человека, содержащие различную концентрацию анализируемого вещества, анализировали дважды при двух независимых пробах в день.

Результаты суммированы в следующей таблице:

Образец	Среднее значение (U/mL) (N=80)	Повторяемость	
		SD (U/mL)	%CV
Пул сыворотки 1	5,055	0,177	3,50
Пул сыворотки 2	20,130	0,884	4,39
Пул сыворотки 3	200,600	2,823	1,41
Контроль 1	9,982	0,370	3,71
Контроль 2	100,794	2,320	2,30

Прецизионность (коэффициент вариации) не должна превышать 8%.

Диапазон измерения

0,783-500 U/mL (определяется пределом обнаружения и максимумом мастер-кривой). Значения ниже предела заполнения обозначаются как «< 0,05 U/mL». Значения выше диапазона измерения обозначаются в виде «> 500 U/mL».

Аналитическая чувствительность

Предел холостой пробы (LoB) = 0,5 U/mL.

Правильность определения анализируемого антигена в контрольном материале:

Материал контрольный, уровень 1: Все результаты должны быть отрицательными (-)

Материал контрольный, уровень 2: Все результаты должны быть положительными (+)

Аналитическая специфичность

Интерференция:

Испытание на интерференцию определяли согласно документу CLSI EP7-A2. Три образца сыворотки, содержащие различное анализируемое вещество, помещали с потенциальной эндогенной интерференцией, включая билирубин, гемоглобин, триглицерид, ревматоидные факторы и HAMA. Отклонение измерения интерференционного вещества составляет ± 10%. Концентрации помех перечислены в следующей таблице:

Интерферент	Отсутствие

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

	интерференции до
Общий белок	12 г/дл
Билирубин	25 мг/дл
Гемоглобин	500 мг/дл
Триглицерид	1 500 мг/дл
Ревматоидные факторы	150 Ед./мл.

Перекрестная реактивность

Тестирование перекрестную реактивности было определено согласно документа EP7-A2 CLSI. Три образца сыворотки, содержащие другой аналит, добавляли потенциальные перекрестные реагенты включая anti-dsDNA IgG, anti-Sm/RNP IgG, анти-SM IgG, anti-SS-A/Ro IgG, anti-SS-B IgG, anti-Scl-70 IgG, anti-Jo-1 IgG и антицентромеры IgG. Измеренное отклонение перекрестных реагентов находится в пределах ± 10%. Концентрация перекрестных реагентов указана в следующей таблице:

Агент	Отсутствие взаимодействия до
anti-dsDNA IgG	800 Ме/мл.
anti -Sm/RNP IgG	400 AU/mL.
anti - Sm IgG	400 AU/mL.
anti -SS-A/Ro IgG	400 AU/mL.
anti -SS-B IgG	400 AU/mL.
anti -Scl-70 IgG	400 AU/mL
anti -Jo-1 IgG	400 AU/mL.
anti -центромеры IgG	400 AU/mL.

Диагностическая чувствительность

Диагностическую чувствительность определяли для 152 подтвержденных образцов ревматоидного артрита (пациентов РА классифицировали в соответствии с критериями ACR). Диагностическая чувствительность была рассчитана как 70,4%.

Категория	Anti-CCP (CLIA)		
	N	Положительный	Чувствительность, %
RA	152	107	70,4

Диагностическая специфичность

Диагностическая специфичность была определена для группы из 327 пациентов без РА, состоящей из 115 пациентов с другими ревматическими или неревматическими расстройствами (системная красная волчанка, смешанное заболевание соединительной ткани, синдром Шегрена, системный склероз, полимиозит/дерматомиозит, первичный желчный цирроз печени, аутоиммунный тиреоидит, остеоартрит, реактивный артрит, почечная недостаточность, вирус Эпштейн-Барр) и 212 очевидно здоровых пациентов. Диагностическая специфичность составила 98,2%.

Категория	Anti-CCP (CLIA)		
	N	Отрицательный	Чувствительность, %
Не-RA	115	110	95,7
Очевидно здоровые	212	211	99,5
Общее количество	327	321	98,2

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду, при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Транспортировка
Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Транспортировать при температуре 2-8°C

Упаковка
Специальная транспортировочная упаковка

Утилизация
Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями. Изделие должно быть утилизировано согласно требованиям СанПиН 2.1.3684-21. Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.
Упаковка продукции разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Техническое обслуживание и ремонт
Не применимо к данному медицинскому изделию.

Гарантийные обязательства
Компания SNIBE Co., Ltd. гарантирует, что настоящий продукт соответствует заявленным спецификациям, при условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями данной инструкции и применения материалов до истечения срока годности, указанного на этикетке.

ССЫЛКИ

1. Feldmann M, Brennan FM, Maini RN. Rheumatoid arthritis[J]. Cell 1996;85:307-310.
2. Visser H, Gelinck L B, Kampfraath A H, et al. Diagnostic and prognostic characteristics of the enzyme linked immunosorbent rheumatoid factor assays in rheumatoid arthritis[J]. Annals of the rheumatic diseases, 1996, 55(3): 157-161.
3. Schellekens G A, de Jong B A W, van den Hoogen F H J, et al. Citrulline is an essential constituent of antigenic determinants recognized by rheumatoid arthritis-specific autoantibodies[J]. Journal of Clinical Investigation, 1998, 101(1): 273.
4. Sebbag M, Simon M, Vincent C, et al. The antiperinuclear factor and the so-called antikeratin antibodies are the same rheumatoid arthritis-specific autoantibodies[J]. Journal of Clinical Investigation, 1995, 95(6): 2672.
5. Raptopoulou A, Sidiropoulos P, Katsouraki M, et al. Anti-citrulline antibodies in the diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis: evolving concepts[J]. Critical reviews in clinical laboratory sciences, 2007, 44(4): 339-363.
6. Schellekens GA, Visser H, de Jong BA, van den Hoogen FH, Hazes JM, Breedveld FC et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide[J]. Arthritis Rheum 2000; 43: 155–163.
7. Kawano S, Saigo K, Morinobu A, et al. Metaanalysis: diagnostic accuracy of anti–cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis[J]. Ann Intern Med, 2007, 146: 797-808.
8. Pruijn GJ, Vossenaar ER, Drijfhout JW, et al. Anti-CCP antibody detection facilitates early diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis[J]. Current Rheumatology Reviews 2005;1(1):1-7.
9. Silveira I G, Burlingame R W, von Mühlen C A, et al. Anti-CCP antibodies have more diagnostic impact than rheumatoid factor (RF) in a population tested for RF[J]. Clinical rheumatology, 2007,

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

.6(11): 1883-1889.
Van Venrooij W J, Hazes J M, Visser H. Anticitrullinated protein/peptide antibody and its role in the diagnosis and prognosis of early rheumatoid arthritis[J]. Neth J Med, 2002, 60(10): 383-388.
11. Zendman A J W, Van Venrooij W J, Pruijn G J M. Use and significance of anti-CCP antibodies in rheumatoid arthritis[J]. Rheumatology, 2005, 45(1): 20-25.
12. Vossenaar E R, van Venrooij W J. Anti-CCP antibodies, a highly specific marker for (early) rheumatoid arthritis[J]. Clinical and Applied Immunology Reviews, 2004, 4(4): 239-262.
13. Combe B, Landewé R, Lukas C, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)[J]. Annals of the rheumatic diseases, 2007, 66(1): 34-45.
14. Cader M Z, Filer A, Hazlehurst J, et al. Performance of the 2010 ACR/EULAR criteria for rheumatoid arthritis: comparison with 1987 ACR criteria in a very early synovitis cohort[J]. Annals of the rheumatic diseases, 2011: annrheumdis143560.

Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд
№ 23, Цзиньсю восточное шоссе, район Пиншань, 518122 Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика
Тел.: +86-755-21536601 Факс: +86-755-28292740

Уполномоченный представитель по РФ:

EC REP

ООО «КЛС» (LLC CLS), 125363, ГОРОД МОСКВА, УЛИЦА НОВОПОСЕЛКОВАЯ ДОМ 6 КОРПУС 216.1 КОМНАТА 58
Тел.: +7-495-9469597
Шанхай Интернешнл Холдинг Корп. ГмбХ (Европа)
Айфештрассе 80, 20537 Гамбург, Германия
Тел: + 49-40-2513175 факс: + 49-40-255726

СИМВОЛЫ

	Обратитесь к инструкции по применению		Изготовитель
2 °C 8 °C	Температурный диапазон (Хранить при температуре 2-8 ° С)		Использовать до ....
Σ	Содержимого достаточно для проведения n- количества тестов		Не допускать воздействия солнечного света
	Верх изделия	EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
IVD	Медицинское изделие для диагностики in vitro	CE	Европейский сертификат качества
REF	Номер по каталогу	LOT	Код партии
CAUTION Wrong Side Up!	Внимание! Неправильная сторона вверху!	РЗН	Регистрационное удостоверение
SN	Серийный номер	CONTENTS	Компоненты набора

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

СЕРТИФИКАТ

ККСРМТ
Китайский комитет содействия развитию международной торговли

Оттиск печати: Китайский комитет содействия развитию международной торговли *
Сертификация * ККСРМТ (19)

Китайский комитет содействия развитию международной торговли является
Китайской палатой международной торговли

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Китайский комитет содействия развитию международной торговли
Китайская палата международной торговли

СЕРТИФИКАТ

[QR-код]

№ 211100A0/000141

НАСТОЯЩИМ СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТСЯ, ЧТО: печать компании ШЭНЬЧЖЭНЬ НЬЮ ИНДАСТРИЗ БИОМЕДИКАЛ ИНЖИНИРИНГ КО., ЛТД. (SHENZHEN NEW INDUSTRIES BIOMEDICAL ENGINEERING CO., LTD.) на прилагаемом ДОКУМЕНТЕ является подлинной.

Фрагмент печати: Китайский комитет содействия развитию международной торговли * Сертификация * ККСРМТ (19)

Китайский комитет содействия развитию
международной торговли

Печать: Китайский комитет содействия развитию международной торговли * Сертификация * ККСРМТ (19)

Подпись уполномоченного лица: Динг Лей
[подпись]
Дата: 13 января 2021 г.

Рельефная печать: Китайский комитет содействия развитию международной торговли * Сертификация * ККСРМТ (19)

Вебсайт для проверки подлинности сертификата: http://www.rzccpit.com/validate.html

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Печать компании: ШЭНЬЧЖЭНЬ НЬЮ ИНДАСТРИЗ БИОМЕДИКАЛ ИНЖИНИРИНГ КО., ЛТД. * 4403050121109

Фрагмент печати: Китайский комитет содействия развитию международной торговли * Сертификация * ККСРМТ (19)

Печать компании: ШЭНЬЧЖЭНЬ НЬЮ ИНДАСТРИЗ БИОМЕДИКАЛ ИНЖИНИРИНГ КО., ЛТД. * 4403050121109

Фрагмент печати: Китайский комитет содействия развитию международной торговли * Сертификация * ККСРМТ (19)

Фрагмент печати: Китайский комитет содействия развитию международной торговли * Сертификация * ККСРМТ (19)

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Перевод данного текста выполнен переводчиком Бушенковым Иваном Витальевичем

ПОДПИСЬ

Российская Федерация
Город Москва
Двадцать шестого апреля две тысячи двадцать первого года

Я, Милевская Анна Анваровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Бушенкова Ивана Витальевича.
Подпись сделана в моем присутствии.
Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2021- 15 - 5743

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб.

ПОДПИСЬ | **Гербовая печать нотариуса г. Москвы Дударева А.В.** | **Гербовая печать нотариуса г. Москвы Дударева А.В.**

А. А. Милевская

Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 19 лист(-а,-ов).

ВРИО нотариуса: **ПОДПИСЬ**

Российская Федерация
Город Москва
Двадцать шестого апреля две тысячи двадцать первого года

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

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2021- 15 - 5744

Уплачено за совершение нотариального действия: 1200 руб.

А. А. Милевская

Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 19 лист(-а,-ов).

ВРИО нотариуса:

Прошито в количестве 20 листов
«29» апреля 2021 года
Директор направления "Клинические исследования"
ООО «ИНВИТРО»
Я. Э. Новикова _____

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU