



11
9

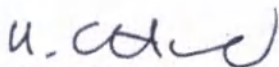
**For presentation in the Russian Federation
for registration of BAG-products**

**North-West Medical Base, LLC.
7H, Shvetsova street, 23 lit B
198095 St. Petersburg
RUSSIA**

Lich, May 18, 2021

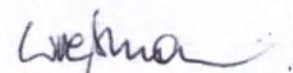
Wir bescheinigen die Vorlage der Erklärung.
Hinsichtlich des Inhalts ist nichts Gegenteiliges bekannt.
Industrie- und Handelskammer Gießen-Friedberg

Gießen, den **19. MAI 2021**



Dr. Heike Gottwald
Head of Registration IVD/Foreign Countries




i.A. Wießmann

BAG Diagnostics GmbH
Amtsgerichtsstr. 1-5 • 35423 Lich/Germany
Tel.: +49(0)6404/925-100 • Fax: +49(0)6404/925-480
www.bag-diagnostics.com • info@bag-diagnostics.com



Apostille

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

- 1.) Land: **Bundesrepublik Deutschland**
- Dieses öffentliche Dokument ist unterschrieben**
- 2.) **von Frau Wießmann**
- 3.) **in ihrer Eigenschaft als Bedienstete der Industrie- und Handelskammer Gießen-Friedberg.**
- 4.) **Es ist versehen mit dem Siegel der Industrie- und Handelskammer Gießen-Friedberg.**

Bestätigt

- 5.) **in Gießen**
- 6.) **am 27. Mai 2021**
- 7.) **durch das Regierungspräsidium**
- 8.) **unter Nr. II – 21 – 1e 04 – 00458/2021**

9.)



**Regierungspräsidium
Giessen**

Im Auftrag

Dietrich
Dietrich, Verwaltungsangestellte

Instructions for use

HISTO SPOT® HLA AB Kits

for identification of antibodies to HLA antigens Class I and Class II

Test kits for the identification of anti-HLA antibodies on a multiplex immunodiagnostic basis

Electronic instructions for use see www.bag-diagnostics.com



REF 728100:	HISTO SPOT® HLA AB ID Class I (48 tests)	Version: 10RRU / 2020
REF 728100M:	HISTO SPOT® HLA AB ID Class I Sample Kit (16 tests)	Issue: 2021-04
REF 728101:	HISTO SPOT® HLA AB ID Class II (48 tests)	
REF 728101M:	HISTO SPOT® HLA AB ID Class II Sample Kit (16 tests)	
REF 728102:	HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID Class I (480 tests)	
REF 728103:	HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID Class II (480 tests)	
REF 728198:	HISTO SPOT® AB Reagent Kit (96 tests)	

Contents

1.	PRODUCT DESCRIPTION.....	3
2.	TEST PRINCIPLE.....	4
3.	MATERIAL.....	4
3.1	Reagents provided with the HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID kits specific for HLA class I and class II (16, 48 and 480 tests)	4
3.1.1	HISTO SPOT® AB ID Class I kits (16 and 48 tests)	4
3.1.2	HISTO SPOT® AB ID Class II kit (16 and 48 tests)	5
3.1.3	HISTO SPOT® AB Screen / ID Class I kit (480 tests)	5
3.1.4	HISTO SPOT® AB Screen / ID Class II kit (480 tests)	5
3.2	Reagents provided with the HISTO SPOT® AB Reagent kit (96 tests)	5
3.3	Reagents and equipment required but not provided.....	6
4.	STORAGE AND STABILITY	6
5.	TEST PROCEDURE.....	6
5.1	Safety conditions and special remarks	6
5.2	Sample preparation.....	7
5.3	Automated assay on the MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0 processor	7
5.3.1	Reagent preparation	7
5.3.2	Sample / Control Dilution	8
5.3.3	Setup of the MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0 processor	9
5.3.4	Transfer of results to a PC for interpretation	9
5.3.5	Interpretation of results	10

6.	WARNINGS AND PRECAUTIONS	11
6.1	Utilization of kits	12
6.2	Information about materials of human and animal origin contained in the kit components ...	13
7.	SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS	13
7.1	Analytical sensitivity	13
7.2	Diagnostic sensitivity	14
7.3	Diagnostic specificity	14
7.4	Repeatability	14
8.	LIMITATIONS OF THE METHOD	15
9.	INTERNAL QUALITY CONTROL	15
10.	TROUBLESHOOTING	16
11.	TRADEMARKS USED IN THIS DOCUMENT/PRODUCT	16
12.	EXPLANATION OF SYMBOLS USED ON LABELING	16
13.	LIST OF STANDARDS	18

Authorized representative of the manufacturer in Russia:

LLC North-West Medical Base (LLC NWMB)

Address: 198095, Russia, Saint-Petersburg, Shvetsova Str., 23B, office 7H

Tel. +7(812) 318-76-08, E-mail: szmb@szmb.ru

1. PRODUCT DESCRIPTION

The HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID system is an in vitro diagnostic test for identification of HLA antibodies on a multiplex immunodiagnostic basis and provides high resolution antibody (Ab) identification results. The HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID system consists of the HISTO SPOT® HLA AB screening and identification kits (kits see below "Variants of HISTO SPOT® HLA AB kits"), the HISTO SPOT® AB Reagent kit, the MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0 processor (not included, ordered separately) and the HISTO MATCH HLA AB module interpretation software on a CD.

The HISTO SPOT® HLA AB screening and identification kits contain testwells with immobilized HLA Class I or Class II antigens for the detection of specific anti-HLA antibodies, a negative control and a positive control. Each kit includes a CD containing the batch file that has to be stored within the database of the interpretation software and the instructions for use.

The HISTO SPOT® AB Reagent kit contains the reagents required for incubation and detection of bound antibodies and can be used in combination with all HISTO SPOT® HLA AB screening and identification kits. Each kit includes a CD containing the instructions for use.

The MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0 processor is specifically designed to be used with the HISTO SPOT® kits in order to process between 1 and 96 samples, automating the process from incubation, detection through to result interpretation.

The HISTO MATCH software is required to interpret the results.

The kits are intended for professional use by qualified laboratory personnel only.

Contra indications

- Failure to comply with the storage and transport conditions of the kits or any of its components.
- Use of the kits with a processor other than those specified (MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0).
- Use of the kits or its components by not qualified staff.
- Use of microbially contaminated reagents.

Kits

I Variants of HISTO SPOT® HLA AB kit

1. HISTO SPOT® HLA AB sample kits:

REF 728100M: Sample kit HISTO SPOT® HLA AB ID Class I (16 tests)

REF 728101M: Sample kit HISTO SPOT® HLA AB ID Class II (16 tests)

2. HISTO SPOT® HLA AB ID kits:

REF 728100: HISTO SPOT® HLA AB ID Class I (48 tests)

REF 728101: HISTO SPOT® HLA AB ID Class II (48 tests)

3. HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID kits:

REF 728102: HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID Class I (480 tests)

REF 728103: HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID Class II (480 tests)

II **REF** 728198: HISTO SPOT® AB Reagent Kit (96 tests)

2. TEST PRINCIPLE

The test includes four basic steps:

- sample preparation
- incubation
- detection
- data interpretation

The HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID test is a miniaturized and multiplexed solid phase enzyme linked immunosorbent assay. Each well of the microtiter plates is printed with various recombinant or native HLA antigens. Each antigen is printed on the bottom of the well to have an independent spot.

After dilution, the sera are transferred in the testwells containing an array of immobilized HLA antigens. In the subsequent incubation time anti-HLA antibodies present in the serum bind to their specific antigens. In a first wash step non-specific antibodies are removed. Following this wash step, a specific peroxidase -labelled antibody directed against human IgG (conjugate) is added in the wells to bind to the present antibody-antigen complexes in the subsequent incubation time. Afterwards wash buffer is added to the wells to remove unbound conjugate. Then a TMB substrate is added to each well. If peroxidase is present a enzyme-substrate reaction takes place which causes a blue colouring of the spots. The dots in the bottom of each test well are photographed by the MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0 processor and the image is transferred into the HISTO MATCH HLA AB module software installed on the PC of the user. The image analysis program of the HISTO MATCH HLA AB module software determines the intensity of each spot in the array and compares it to the intensity of the background. From this data the positive and negative reactions are calculated. The pattern matching program of the HISTO MATCH HLA AB module software identifies the HLA antibodies of the sample against the HLA antigens of the pattern in the array.

3. MATERIAL

3.1 Reagents provided with the HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID kits specific for HLA class I and class II (16, 48 and 480 tests)

All batch files and instructions for use are provided on CDs with the kits and can be downloaded from the website: <https://www.bag-diagnostics.com/en/downloads.html>

3.1.1 HISTO SPOT® AB ID Class I kits (16 and 48 tests)

Testwells Abs Class I

8-well strips, individually packed, each strip containing 8 tests, contains immobilized HLA Class I antigens

CONTROL +

Positive control, concentrated solution, to be diluted (pink cap) colourless, transparent, non-viscous liquid without sediment

CONTROL -

Negative control, ready to use, contains 0.04% Proclin® colourless, transparent liquid without sediment

With each kit there is a CD containing the batch file that has to be stored within the database of the interpretation software and the instructions for use.

3.1.2 HISTO SPOT® AB ID Class II kit (16 and 48 tests)

Testwells Abs **Class II**

8-well strips, individually packed, each strip containing 8 tests, contains immobilized HLA Class II antigens

CONTROL **+**

Positive control, concentrated solution, to be diluted (blue cap) colourless, transparent, non-viscous liquid without sediment

CONTROL **-**

Negative control, ready to use, contains 0.04% Proclin® colourless, transparent liquid without sediment

With each kit there is a CD containing the batch file that has to be stored within the database of the interpretation software and the instructions for use.

3.1.3 HISTO SPOT® AB Screen / ID Class I kit (480 tests)

Testwells Abs **Class I**

96-well plates, individually packed, each plate containing 96 tests, contains immobilized HLA Class I antigens

CONTROL **+**

Positive control, concentrated solution, to be diluted (pink cap) colourless, transparent, non-viscous liquid without sediment

CONTROL **-**

Negative control, ready to use contains 0.04% Proclin® colourless, transparent liquid without sediment

With each kit there is a CD containing the batch file that has to be stored within the database of the interpretation software and the instructions for use.

3.1.4 HISTO SPOT® AB Screen / ID Class II kit (480 tests)

Testwells Abs **Class II**

96-well plates, individually packed, each plate containing 96 tests, contains immobilized HLA Class II antigens

CONTROL **+**

Positive control, concentrated solution, to be diluted (blue cap) colourless, transparent, non-viscous liquid without sediment

CONTROL **-**

Negative control, ready to use contains 0.04% Proclin® colourless, transparent liquid without sediment

With each kit there is a CD containing the batch file that has to be stored within the database of the interpretation software and the instructions for use.

3.2 Reagents provided with the HISTO SPOT® AB Reagent kit (96 tests)

The reagents contained in one kit are sufficient for 96 tests. Each reagent set contains:

SAMBUF

Sample Buffer, ready to use, contains 0.05% Proclin® 300 translucent orange liquid

WASHBUF

Wash Buffer, ready to use, contains 0.05% Proclin® 300 translucent blue liquid

CONJ AB

Conjugate, Anti-human IgG conjugate with horseradish peroxidase, contains 0.05% Proclin® 300 colourless, transparent liquid

CONJBUF

Conjugate diluent Buffer, ready to use, contains 0.05% Proclin® 300 opaque liquid of dark green colour

SUBS AB

Substrate, ready to use, (3,3',5,5'-Tetramethylbenzidine)

3.3 Reagents and equipment required but not provided

- MR.SPOT® processor **REF** 726100 or MR.SPOT® 2.0 processor **REF** 726110
- HISTO MATCH software, **REF** 726102
- Pipette tips for the MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0 processor, 1000 µl **REF** 726099 and 200 µl **REF** 726097
- Sample plate: Skirted PCR plates with lids or adhesive film (FrameStar® Break-A-Way PCR Plate **REF** 726220, HISTO SPOT® PCR Caps **REF** 726090, HISTO SPOT® PCR Foils **REF** 726089)
- Deionized water
- Variable pipettes (range 0.5 – 1000 µl) and disposable tips

4. STORAGE AND STABILITY

All reagents and kit components have to be stored at 2...8°C.

The expiry date is indicated on the label of each reagent and is valid for the originally sealed reagents. The expiry date indicated on the outer box label refers to the reagent with the shortest stability contained in the kit.

Assay performance is dependent on reagents stability, those can not be used after their expiration date.

Testwells stored in open foil pouches **must be used within 7 days after opening**. Opened reagents must be used within 1 months after opening

The conjugate dilution must always be **prepared afresh** for each test run.

5. TEST PROCEDURE**5.1 Safety conditions and special remarks**

The HISTO SPOT® HLA AB test should be performed by well trained and authorized laboratory technicians. The HISTO SPOT® HLA AB kits can only be used in combination with the HISTO SPOT® AB Reagent kit, the MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0 processor and the HISTO MATCH HLA AB module software.

The results from these tests must not be used as the sole determinant for making clinical decisions.

Special safety conditions must be noted in order to avoid contamination and thus false reactions:

- ◆ Wear gloves during work (powder-free, if possible).
- ◆ Use new tips with each pipeting step (with integrated filter).
- ◆ Use devices and other materials only at the respective places and do not exchange them.

All the reagents and troughs used for the assay must be those indicated for the HISTO SPOT® HLA AB test. The reagents and troughs indicated for SSO DNA testing must be excluded from the processor when a HISTO SPOT® HLA AB test is running.

5.2 Sample preparation

Serum samples must be used. Samples collected with anti-coagulant can not be used. EDTA treatment of the serum is consistent with the assay. Samples heat inactivated and samples with microbial contamination may give nonspecific reactions and should not be used. Lipaemic or hemolyzed samples should be avoided.

Serum must be stored at -20°C prior testing. Avoid repeated freezing and thawing of the samples.

Take samples out of the freezer and allow them to warm to room temperature. Samples must be clarified by centrifugation (from 1 to 5 min, from 2500 to 10 000 g) prior to testing.

If there is a fatty layer on the serum after centrifugation this has to be removed or the clearer part of the sample has to be withdrawn and used for the testing.

Vortex the clarified sample before dilution.

5.3 Automated assay on the MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0 processor

5.3.1 Reagent preparation

Take HISTO SPOT® AB reagents and HISTO SPOT® HLA AB testwells out of the fridge and allow them to warm to room temperature.

Homogenize the reagents **SAMBUF** and **CONJBUF** by shaking before use.

Vortex the **CONTROL** - before use.

Salt crystals may be observed in the Wash Buffer (**WASHBUF**). **Before using warm the Wash Buffer 15 minutes at 30°C to dissolve.** Warm the whole content of the bottle, not an aliquot. Check by eyes if there are no residual crystals remaining, warm it again if it is the case.

The conjugate has to be diluted **1:100** in Conjugate Buffer prior to testing.

The conjugate dilution must always be prepared afresh for each test run.

The conjugate has to be vortexed and spun down each time before the dilution step!

The required volumes of the reagents will vary depending on the number of strips to be tested. The MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0 processor displays the required volumes for the chosen number of strips. Fill the required volumes of the reagents into the **corresponding labelled reservoirs**.

Reagents used for a run **can not be reused** for a second run. After each run, all the reagents should be discarded.

5.3.2 Sample / Control Dilution

It is possible to incubate simultaneously **Testwells Abs Class I** and **Testwells Abs Class II** in the same RUN but with caution on the volumes and the arrangement of the different sera in the plate.

- **HLA AB ID Class I:** add **5 µl of the serum** and **95 µl of SAMBUF** in the sample plate.
Mix at least 5 times or vortex and centrifuge the sample plate after dilution.

and/or

- **HLA AB ID Class II:** add **2 µl of the serum** and **98 µl of SAMBUF** in the sample plate.
Mix at least 5 times or vortex and centrifuge the sample plate after dilution.

For each run and each assay (Class I and Class II) **CONTROL +** and **CONTROL -** must be added.

- **CONTROL +** has to be diluted at **1:50** before use:
add **1 µl of CONTROL +** in **50 µl of SAMBUF**, vortex
- **CONTROL - NC01** and diluted **CONTROL + PC01 (Class I)** are used as a sample,
add **5 µl of CONTROL -** resp. **CONTROL +** and **95 µl of SAMBUF** in the sample plate.
Mix at least 5 times or vortex and centrifuge the sample plate after dilution.
- **CONTROL - NC02** and diluted **CONTROL + PC02 (Class II)**, are used as a sample,
add **2 µl of CONTROL -** resp. **CONTROL +** and **98 µl of SAMBUF** in the sample plate.
Mix at least 5 times or vortex and centrifuge the sample plate after dilution.

The serum sample dilutions given above (1:20 for class I and 1:50 for class II) have been validated and give optimal results with most of the tested samples. If the sera show very weak or very strong reactions other dilutions might be better. If the results are unclear it is recommended to titrate the sera.

Place the sample plate with the diluted sera and controls in the sample plate holder in the MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0 processor. Be careful to do this with the correct orientation of the sample plate.

Place the testwells into the reaction plate holder of the MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0 processor.

Note the correct arrangement of the testwells according to the worklist layout.

Please make sure that there is no dirt or plastic particles in the reaction plate holder.

The testwells can be separated in single wells according to figure 1, if less than eight tests should be run. If you are using separated wells be careful that they are sitting properly in the reaction plate holder and are not twisted against each other. **Clear dummy wells have to be added to reach test numbers of multiples of four.**

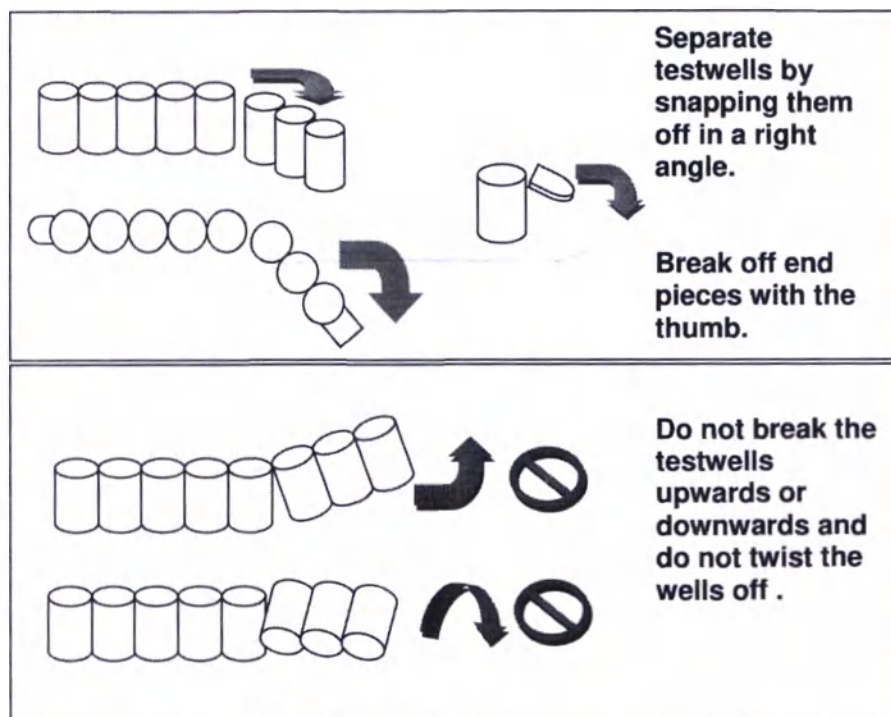


Fig. 1: Separating single testwells

5.3.3 Setup of the MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0 processor

Switch on the MR.SPOT®/ MR.SPOT® 2.0 processor. The start up screen will appear. Follow the process as indicated on the screen. Details are described in the User Manual for the MR.SPOT®/ MR.SPOT® 2.0 processor.

The temperature in the processor must not exceed 30°C.

5.3.4 Transfer of results to a PC for interpretation

Transfer the data to the HISTO MATCH HLA AB module software via network or USB stick as described in the manual for the HISTO MATCH software.

5.3.5 Interpretation of results



Please make sure you are using the latest version of the HISTO MATCH HLA ABS module which is version 4.2.1. For details of the interpretation please read the instructions for use for the HISTO MATCH software.

Open the HISTO MATCH HLA AB module software (if this is not already installed, it can be installed from the CD delivered with the MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0 processor) and interpret the data as described in the manual for the HISTO MATCH software.

The images should look like the example shown in figure 2. Figure 3 gives a schematic illustration of the result and the functions of the different probes.

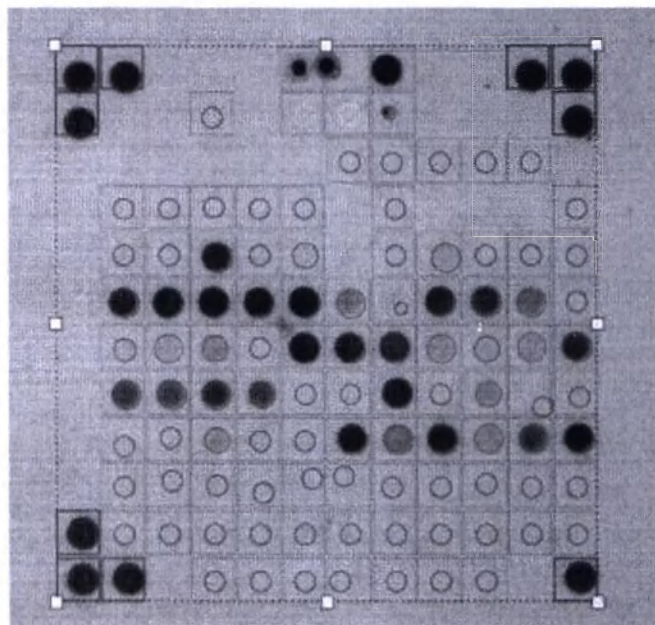


Figure 2: Example for a sample containing anti-HLA Class I antibodies.

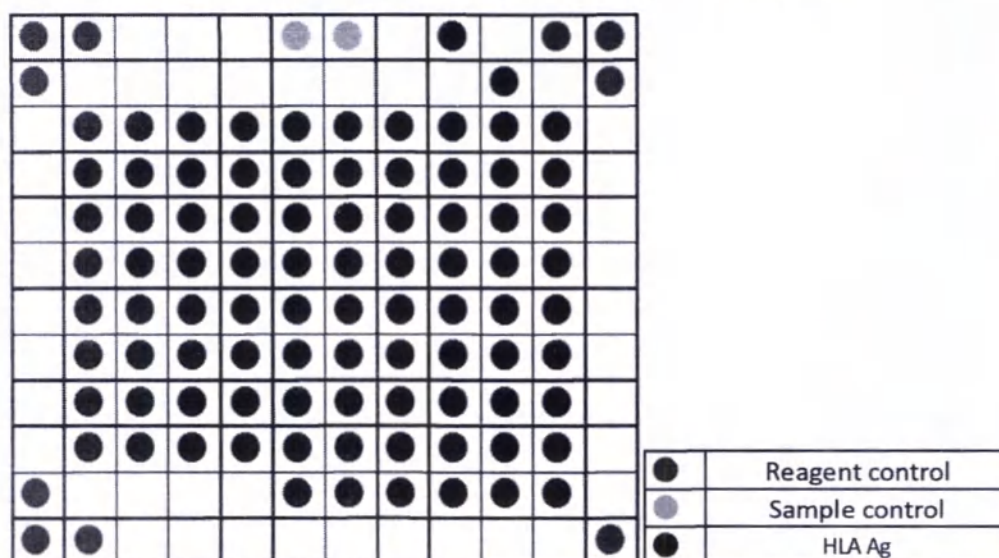


Figure 3: Schematic representation of the HISTO SPOT® HLA AB ID Class I

The interpretation of the spots performed by the software must be checked visually by the operator.

The automatic interpretation is meant as a tool to aid the user and must be validated by checking the image and the plausibility before assigning any result.

In the case of non-valid results due to e.g. dust or smear the operator can move the spot area in the grid or disable the spot (please see the instructions for use for the HISTO MATCH HLA AB module for details).

If a patient serum reacts positive with more than 80% of the antigens on the testwell on the microarray, the results are considered uninterpretable as these positivities can be considered as non-specific. A new test must be performed at a higher dilution (e.g. **1:100 for Class I** and **1:200 for Class II**) to avoid non-specific interaction and put in evidence the specific interaction.

The positive control sera should show the following expected positives reactions:

Class I: positive with all class I antigens (specific for the $\beta 2$ microglobulin)

Class II: positive with all DP, all DR and the DQ2 antigens (specific for public epitopes)

6. WARNINGS AND PRECAUTIONS

HISTO SPOT® is designed for in vitro diagnostic use and should be used by properly trained, qualified staff. All work should be performed using Good Laboratory Practices.

Biological material used, e.g. sera, should be handled as potentially infectious. When handling biological material appropriate safety precautions are recommended (do not pipet by mouth; wear disposable gloves while handling biological material and performing the test; disinfect hands when finished the test).

Biological material should be inactivated before disposal (e.g. in an autoclave). Disposables should be autoclaved or incinerated after use.

Spillage of potentially infectious materials should be removed immediately with absorbent paper tissue and the contaminated areas swabbed with a suitable standard disinfectant or 70% alcohol.

Material used to clean spills, including gloves, should be inactivated before disposal (e.g. in an autoclave).

SAMBUF, **WASHBUF**, **CONJBUF** and **CONTROL** - contain ProClin®300 in a very low concentration of $\leq 0.05\%$ as preservative, nevertheless avoid contact with the skin and mucous membranes.

Do not expose **SUBS AB** to metals, oxidising agents. **SUBS AB** may possess skin sensitizing and slightly polluting properties.

All work with reagents should be handled with the appropriate precautions. Wear eye protection, laboratory coats and disposable gloves when handling the reagents. Avoid contact of these materials with the skin, eyes or mucous membranes. If contact does occur, immediately wash with large amounts of water. Burns can occur if left untreated.

If spills of reagents occur, dilute with water before wiping dry.

Disposal of all samples, unused reagents and waste should be in accordance with country, federal, state and local regulations.

Avoid microbial contamination of reagents when removing aliquots from reagent bottles. The use of sterile disposable pipettes and pipette tips is recommended. Do not use reagents with evidence of turbidity or microbial contamination.

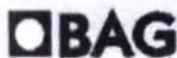
To avoid bacterial growth in the tubing, the MR.SPOT® / MR.SPOT®2.0 processor must be disinfected monthly with a suitable disinfectant following the procedure indicated in the manual.

Material Safety Data Sheets (MSDS) are available to download at www.bag-diagnostics.com.

6.1 Utilization of kits

When working with blood, the following requirements should always be met:

- Dispose unused reagents in accordance with the requirements of SanPiN 2.1.3684-21 "Sanitary and epidemiological requirements for the maintenance of the territories of urban and rural settlements, for water, drinking water and drinking water supply, atmospheric air, soils, residential premises, operation of industrial and public premises, organization and conduct of sanitary and anti-epidemic (preventive) measures".
- The biological material must be inactivated before disposal (e.g. in an autoclave). Disposable items must be autoclaved or burned after use.
- Spilled potentially infectious materials should be immediately removed with an absorbent paper towel, and the contaminated areas should be wiped with a suitable standard disinfectant or 70% alcohol.
- The material used for cleaning spills, including gloves, must be inactivated before disposal (for example, in an autoclave).
- If there is a spill of reagents, dilute them with water before wiping them dry.
All samples, unused reagents, and waste must be disposed of in accordance with national, federal, state, and local regulations.
- Avoid microbial contamination of reagents when removing aliquots from reagent bottles. It is recommended to use sterile disposable pipettes and pipette tips. Do not use reagents with signs of turbidity or microbial contamination.
- Handling (collection, temporary storage, decontamination and/or neutralization and transportation) waste generated during the use and disposal of reagent kits with expired shelf life should be carried out in accordance with SanPiN 2.1.3684-21 "Sanitary and epidemiological requirements for the maintenance of the territories of urban and rural settlements, for water, drinking water and drinking water supply, atmospheric air, soils, residential premises, operation of industrial and public premises, organization and conduct of sanitary and anti-epidemic (preventive) measures".



6.2 Information about materials of human and animal origin contained in the kit components

The following kit components contain material of human and animal origin		
Kit reagent	Reagent is part of the following kits	Contains material of the following origin
Test wells Testwells Abs Class I Testwells Abs Class II	HISTO SPOT® HLA AB ID Class I and Class II kits HISTO SPOT® HLA AB ID Class I and Class II Sample kits HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID Class I and Class II kits	bovine
Positive control CONTROL +		human and murine
Negative control CONTROL -		human, murine and avian
Sample Buffer SAMBUF	HISTO SPOT® AB Reagent Kit	bovine and avian
Conjugate CONJ AB		goat
Conjugate diluent buffer CONJBUF		bovine and avian

When handling reagents and disposing reagents which contain biological material of human and animal origin, the warning and disposal instructions given in chapters 6 (WARNINGS AND PRECAUTIONS) and 6.1 (Utilization of kits) must be observed.

7. SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

7.1 Analytical sensitivity

Class I: All 96 antigens are detected with the positive control (W6/32 monoclonal antibody) at a concentration of 3.125 ng/ml and above.

Class II: All 60 antigens expected positive for the positive control (monoclonal antibody F3.3) are detected at a concentration of 0.3 ng/ml of the or above.

7.2 Diagnostic sensitivity

Class I:

- 76% detection of the consensus specificities assigned by more of 75% (INSTAND from Germany) or 95% (EPT from Netherlands) of the participating centers of the external proficiency testing with a Luminex Single antigen assay for 22 positive sera with 537 reported consensus specificities.
- 100% detection of the specificities detected with the complement dependant cytotoxicity test (CDC) for 30 positive sera with 117 reported CDC specificities.

Class II:

- 93% detection of the consensus specificities assigned by more of 95% of the participating centers (EPT from Netherlands, SFHI from France) of the external proficiency testing with a Luminex Single antigen assay for 85 sera with 1045 reported consensus specificities.
- 100% detection of the specificities detected with the complement dependant cytotoxicity test (CDC) for 12 positive sera and 3 monoclonal antibodies with 24 reported CDC specificities.

7.3 Diagnostic specificity

Class I:

- 95% of the negative consensus specificities assigned by more of 95% of the participating labs for the external proficiency testing (EPT from Netherlands) with a Luminex Single antigen assay are negative with the HISTO SPOT® HLA AB Class I kits for 22 sera tested with 8 different batches and a total of 8080 reported negative consensus specificities.

Class II:

- 96% of the negative consensus specificities assigned by more of 95% of the participating labs for the external proficiency testing (EPT from Netherlands / SFHI from France) with a Luminex Single antigen assay are negative with the HISTO SPOT® HLA AB Class II kits for 85 sera and a total of 3582 reported negative consensus specificities.

7.4 Repeatability

Class I: The global coefficient of variation (CV) of the mean signal intensity (MCI) obtained with 8 replicates of the positive control at three different concentrations was between 1% and 3%. The global CV obtained for 8 replicates of 6 patient sera was between 6% and 9%.

Class II: The global coefficient of variation (CV) of the mean signal intensity (MCI) obtained with 6 replicates of the positive control at two different concentrations was between 4% and 6%.

8. LIMITATIONS OF THE METHOD

Extreme care should be taken to prevent bacterial contamination of the kit reagents and other laboratory materials and equipment.

Erroneous results can occur if inadequate reagents, temperature, incubation period or washing are used. Therefore, the HISTO SPOT® HLA AB tests should only be used in combination with the MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0 processor to ensure correct temperatures and incubation times. All instruments (e.g. pipettes, MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0 processor) must be calibrated according to the manufacturers instructions.

Samples from patients with autoimmune disorders or receiving immunoglobulin therapy have not to be tested. Such samples may give false positive or false negative results. If a patient serum reacts positive with more than 80% of the antigens on the testwell, a retest must be performed at a higher dilution, to avoid false positive interaction.

Some very low titer antibodies to HLA antigens may not be detected and may give false negative results.

The pretreatment of the sample that are not listed in the preparation section must be validated by the laboratory prior testing.

9. INTERNAL QUALITY CONTROL

Internal positive controls are contained in each testwells to ensure successful incubation and reagent dispensing.

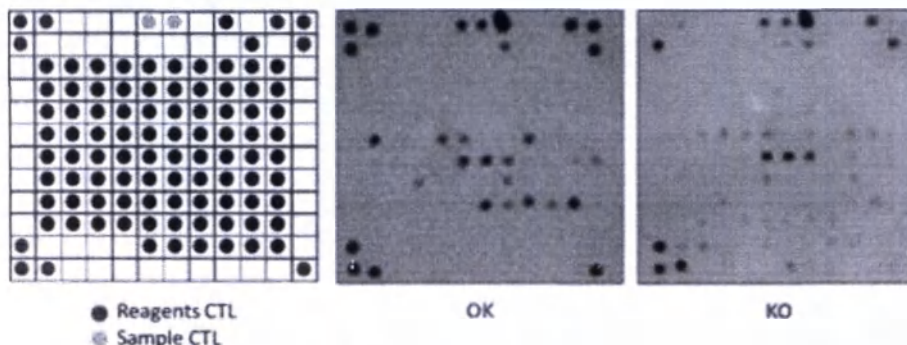


Figure 4: Control checking before the validation of the assay (CTL = Control)

The operator must check on the picture that all the CTL spots are positive before assigning a result. In case of low or no spots for IgG or anti-IgG CTL, the result can not interpreted.

10. TROUBLESHOOTING

Symptom	Possible problem(s)	Potential Solution(s)
Instrument malfunction	Numerous	Refer to MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0 manual
Error message at data transfer	Failure in data transfer	Manually transfer data using USB drive
No result	Failure to grid image	Perform manual gridding
No spots in the well	Failure to add a reagent	Repeat whole assay
No result / inconclusive result due to weak signals	Mistake in conjugate dilution Instrument malfunction	Repeat assay. Check instrument

11. TRADEMARKS USED IN THIS DOCUMENT/PRODUCT

Proclin® is a trademark of Rohm and Haas company.

FrameStar® is covered by one or more of the following US patents or their foreign counterparts, owned by Eppendorf AG: US Patent Nos. 7, 347, 977 and 6, 340, 589. FrameStar® is a registered trademark owned by 4titude® Ltd.

12. EXPLANATION OF SYMBOLS USED ON LABELING

Examples of the labels

HISTO SPOT® HLA AB ID Class I			E1
REF 728100	HLA ANTIBODY ID  48	IVD	
Testwells Abs Class I 6 x 8	LOT ABS I xxx-xx		
CONTROL+ 15 µl	LOT xxxxx-xxxxxx	eIFU	
CONTROL- 70 µl	LOT xxxxx-xxxxxx		
HISTO SPOT® HLA AB Information CD		LOT ABS I xxx-xx	
LOT xxxxx-xxxxxx	 yyyy-mm		
 BAG DIAGNOSTICS Amtsgerichtsstr. 1-5, 35423 Lich / Germany			

E1

HISTO SPOT® AB Reagent Kit

REF 728198

HLA ANTIBODY ID

SAMBUF	60 ml	LOT	XXXX-XXXXXX
CONJBUF	40 ml	LOT	XXXX-XXXXXX
CONJ AB	400 µl	LOT	XXXX-XXXXXX
SUBS AB	40 ml	LOT	XXXX-XXXXXX
WASHBUF	2 x 120 ml	LOT	XXXX-XXXXXX

HISTO SPOT® HLA AB Information CD v xx

LOT XXXX-XXXXXXXXXX

yyyy-mm

BAG DIAGNOSTICS
 Amtsgerichtsstr. 1-5, 35423 Lich / Germany

Explanation of symbols used on labelling	
	Storage temperature / Temperature limitation
	Use by
	Consult instructions for use
	Sufficient for n tests
	Manufacturer
CLASS I	HLA Class I
CLASS II	HLA Class II
CONJ AB	Anti-human IgG conjugate (horseradish peroxidase)
CONJBUF	Conjugate diluent buffer
CONTROL +	Positive control
CONTROL -	Negative control
eIFU	Electronic instructions for use

Explanation of symbols used on labelling	
HLA ANTIBODY ID	Intended use: HLA antibody identification
IVD	For in vitro diagnostic use
LOT	Batch code
REF	Catalogue number
SAMBUF	Sample buffer
SUBS AB	Substrate
Testwells Abs Class I	Testwells with printed HLA Class I Antigens
Testwells Abs Class II	Testwells with printed HLA Class II Antigens
WASHBUF	Wash buffer
HISTO SPOT® HLA AB Information CD	CD, contains the Instructions for use and with the HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID kits additionally the Batch File

13. LIST OF STANDARDS

Number	Name
Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 4n of 06.06.2012	On approval of the nomenclature classification of medical devices
Russian National Standard 31508-2012	Medical products. Classification according to the potential risk of use. General requirements
Russian National Standard ISO 15223-1-2014	Medical products. Symbols used for labeling on medical devices, labels, and accompanying documentation. Part 1. Basic requirements
Russian National Standard 51088-2013	Medical devices for in vitro diagnostics. Reagents, reagent kits, test systems, control materials, culture media. Product requirements and supporting documentation
Russian National Standard ISO 18113-2-2015	Medical devices for in vitro diagnostics. Information provided by the manufacturer (marking). Part 2. Reagents for in vitro diagnostics for professional use
Russian National Standard 51352-2013	Medical devices for in vitro diagnostics. Test methods
Russian National Standard ISO 18113-1-2015	Information provided by the manufacturer (marking). Part 1 Terms, definitions and general requirements

Number	Name
Russian National Standard GOST R ISO 23640-2015	Medical devices for in vitro diagnostics. Evaluation of the stability of reagents for in vitro diagnostics
Russian National Standard 2.601-2019	Russian National Standard 2.601-2019 Unified System of Design Documentation (ESCD). Operational documents
Russian National Standard 8.417-2002	State System for ensuring the uniformity of measurements (GSI). Units of values
DIN EN ISO 13485: 2016-08	Medical Devices – Quality Management Systems - Requirements for regulatory purposes
DIN EN 13612: 2002-08	Performance evaluation of in vitro diagnostic medical devices
DIN EN 13641: 2002-08	Elimination or reduction of risk of infection related to in vitro diagnostic reagents
DIN EN ISO 14971: 2013-04	Medical devices: Application of risk management to medical devices
DIN EN ISO 15223-1: 2017-04	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied – Part 1: General requirements
DIN EN ISO 18113-1: 2013-01	In vitro diagnostic medical devices - Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 1: Terms, definitions and general requirements
DIN EN ISO 18113-2: 2013-01	In vitro diagnostic medical devices – Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 2: In vitro diagnostic reagents for professional use
DIN EN ISO 23640: 2015-12	In vitro diagnostic medical devices - Evaluation of stability of in vitro diagnostic reagents
DIN EN 62304: 2016-10	Medical device software - Software life-cycle processes
Directive 98/79/EC	DIRECTIVE 98/79/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices

**Для представления на территории Российской Федерации для
регистрации продукции БЭГ**

**Общество с ограниченной ответственностью
«Северо-Западная медицинская база»
Россия, Санкт-Петербург,
198095, ул. Швецова, д. 23, лит. Б, офис 7Н**

Штамп:

Мы подтверждаем получение заявления.
Мы не несем ответственности за какие-либо несоответствия в его содержании.
Торгово-промышленная палата Гисен-Фридберг
Гисен, 19 мая 2021
/подпись/ И.А. Виссманн
Печать: Торгово-промышленная палата Гисен-Фридберг

Лих, 18 мая 2021 г.

Штамп:

БЭГ Диагностикакс ГмбХ
Амтсгерихтсштрассе 1-5, 35423 Лих, Германия
Тел: +49 6404/925-100, факс: +49 6404/925-460
www.bag-diagnostics.com info@bag-diagnostics.com

/подпись/

Доктор Хайке Готтвальд

Руководитель отдела регистрации in-vitro/Иностранные государства

BAG Diagnostics GmbH
Амтсгерихтсштрассе 1-5
35423 Лих
Германия

Тел: +49 6404/925-100
Факс: +49 6404/925-460
www.bag-diagnostics.com
info@bag-diagnostics.com

Генеральный директор: д-р Николас Заксенберг
Номер в торговом реестре: HRB 9672, местный суд Гисена
Зарегистрированный офис компании: 35423 Лих, Германия

Печать:

Окружное управление Гисена 18

АПОСТИЛЬ

(Гаагская конвенция от 5 октября 1961 года)

- | | |
|--------------------------------|---|
| 1. Страна | Федеративная Республика Германия |
| Настоящий официальный документ | |
| 2. подписан | Госпожой Виссманн |
| 3. выступающим в качестве | Служащей Торгово-промышленной палаты
Гисен-Фридберга |
| 4. Скреплен печатью / штампом | Торгово-промышленной палаты Гисен-
Фридберга |

Удостоверено

5. в Гисене
6. 27 мая 2021
7. Окружным управлением
8. за № II-21-1e04-00458/2021
9. Печать / штамп:

Окружное управление
Гисен
По поручению
/подпись/
Дитрих, Администратор

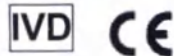
Печать:

Окружное управление Гисена 18

Инструкция по применению Набор реагентов HISTO SPOT® HLA AB для идентификации специфических антител к HLA-антигенам I и II класса

Тест-системы для идентификации антител к лейкоцитам на основе мультиплексной иммунодиагностики

Электронные инструкции по применению см. на сайте www.bag-diagnostics.com



REF	728100: набор HISTO SPOT® HLA AB ID Class I (48 тестов)	
	728100M: набор образцов HISTO SPOT® HLA AB ID Class I (16 тестов)	Редакция:
	728101: набор HISTO SPOT® HLA AB ID Class II (48 тестов)	10RRU / 2020
	728101M: набор образцов HISTO SPOT® HLA AB ID Class II (16 тестов)	Выпуск: 2021-04
	728102: набор HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID Class I (480 тестов)	
	728103: набор HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID Class II (480 тестов)	
	728198: набор реагентов HISTO SPOT® AB (96 тестов)	

Оглавление

1.	ОПИСАНИЕ ИЗДЕЛИЯ.....	3
2.	ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТА.....	4
3.	МАТЕРИАЛ.....	4
3.1	Реагенты наборов HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID для антител к лейкоцитам I и II класса (16, 48 и 480 тестов).....	4
3.1.1	Набор HISTO SPOT® AB ID Class I (16 и 48 тестов).....	4
3.1.2	Набор HISTO SPOT® AB ID Class II (16 и 48 тестов).....	5
3.1.3	Набор HISTO SPOT® AB Screen / ID Class I (480 тестов).....	5
3.1.4	Набор HISTO SPOT® AB Screen / ID Class II (480 тестов).....	5
3.2	Реагенты наборов HISTO SPOT® AB (96 тестов).....	5
3.3	Необходимые, но не входящие в набор реагенты и оборудование.....	6
4.	ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ.....	6
5.	ПРОЦЕДУРА ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТА.....	6
5.1	Условия безопасности и особые замечания.....	6
5.2	Подготовка образцов.....	7
5.3	Автоматический анализ на анализаторе MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0.....	7
5.3.1	Подготовка реагента.....	7
5.3.2	Разбавление сыворотки/контроля.....	8
5.3.3	Запуск анализатора MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0.....	9
5.3.4	Передача результатов на ПК для интерпретации.....	9
5.3.5	Интерпретация результатов.....	10
6.	ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.....	11

6.1	Утилизация набора реагентов.....	12
6.2	Информация о веществах человеческого и животного происхождения, входящих в состав компонентов набора	13
7.	ОСОБЫЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ.....	13
7.1	Аналитическая чувствительность	13
7.2	Диагностическая чувствительность	14
7.3	Диагностическая специфичность	14
7.4	Воспроизводимость	14
8.	ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА	15
9.	ВНУТРЕННИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА	15
10.	ВЫЯВЛЕНИЕ НЕИСПРАВНОСТЕЙ	16
11.	ТОРГОВЫЕ МАРКИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ЭТОМ ДОКУМЕНТЕ/ИЗДЕЛИИ.....	16
12.	ОБЪЯСНЕНИЕ СИМВОЛОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ НА ЭТИКЕТКАХ.....	16
13.	ПЕРЕЧЕНЬ СТАНДАРТОВ	18

Уполномоченный представитель производителя в России:

ООО «Северо-Западная медицинская база» (ООО «СЗМБ»)

Адрес: 198095, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Швецова, д. 23, лит. Б, пом. 7Н

Тел.: +7 (812) 318-76-08, email: szmb@szmb.ru

1. ОПИСАНИЕ ИЗДЕЛИЯ

Набор реагентов HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID (далее – система, тест, набор) предназначен для идентификации специфических антител к HLA-антигенам I и II класса на основе мультиплексной иммунодиагностики и обеспечивает результаты идентификации антител с высоким разрешением. Система состоит из наборов HISTO SPOT® HLA AB (см. ниже «Набор HISTO SPOT HLA AB в вариантах исполнения»), набора реагентов HISTO SPOT® AB, анализатора MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0 (не входит в комплект поставки и приобретается отдельно) и модульного программного обеспечения для интерпретации HISTO MATCH HLA AB на компакт-диске.

Наборы HISTO SPOT® HLA AB содержат тестирующие лунки с иммобилизованными антигенами лейкоцитов I или II класса для выявления специфических антител к антигенам лейкоцитов, отрицательный и положительный контроль. В каждый набор входит компакт-диск с пакетным файлом, который необходимо сохранить в базе данных программы интерпретации, и инструкция по применению.

Набор реагентов HISTO SPOT® AB содержит реагенты для инкубации и обнаружения связанных антител и может использоваться в сочетании со всеми наборами для скрининга и идентификации HISTO SPOT® HLA AB. В каждый набор входит компакт-диск с инструкцией по применению.

Анализатор MR.SPOT® /MR.SPOT® 2.0 специально разработан для использования с наборами HISTO SPOT® для обработки от 1 до 96 образцов, автоматизируя процессы инкубации, выявления и интерпретации результатов.

Программное обеспечение HISTO MATCH требуется для интерпретации результатов.

Набор предназначен только для профессионального применения специально обученным медицинским персоналом медицинских лабораторий.

Противопоказания к применению:

- нарушение условий хранения и транспортировки набора и каждого из компонентов;
- использование набора и любого из компонентов с иными анализаторами, кроме обозначенных в эксплуатационной документации (MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0);
- использование набора и отдельных компонентов лицами, не допущенными к обращению с медицинскими лабораторными изделиями и не прошедшими специального обучения по работе с набором;
- использование загрязненных микроорганизмами реагентов.

Набор поставляется в следующей комплектности:

I. Набор HISTO SPOT HLA AB в вариантах исполнения:

1. Набор образцов HISTO SPOT HLA AB:

REF 728100M: набор образцов HISTO SPOT® HLA AB ID Class I (16 тестов)

REF 728101M: набор образцов HISTO SPOT® HLA AB ID Class II (16 тестов)

2. Набор HISTO SPOT HLA AB ID:

REF 728100: набор HISTO SPOT® HLA AB ID Class I (48 тестов)

REF 728101: набор HISTO SPOT® HLA AB ID Class II (48 тестов)

3. Набор HISTO SPOT HLA AB Screen/ID:

REF 728102: набор HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID Class I (480 тестов)

REF 728103: набор HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID Class II (480 тестов)

II. REF 728198: набор реагентов HISTO SPOT® AB (96 тестов)

2. ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТА

Тест состоит из четырех основных этапов:

- подготовка образца
- инкубация
- обнаружение
- интерпретация данных

Тест HISTO SPOT HLA AB Screen/ID представляет собой миниатюрный мультиплексный твердофазный иммуноферментный анализ. В каждую лунку микротитрационных планшетов нанесены различные рекомбинантные или нативные антигены лейкоцитов. Каждый антиген находится на дне лунки, чтобы иметь независимое пятно.

После разбавления сыворотку переносят в тестирующие лунки, содержащие иммобилизованные антигены лейкоцитов. Во время инкубации антитела к антигенам, присутствующие в сыворотке, связываются со специфическими антигенами. На этапе первой промывки неспецифические антитела удаляются. После этого в лунки добавляют специфическое меченное пероксидазой антитело, направленное против человеческого IgG (конъюгат), для связывания с комплексами антитело-антиген в последующее время инкубации. Затем в лунки добавляют промывочный буфер для удаления несвязанного конъюгата. Затем в каждую лунку добавляется тетраметилбензидиновый субстрат. Если присутствует пероксидаза, происходит фермент-субстратная реакция, окрашивающая пятна в синий цвет. Пятна на дне каждой тестирующей лунки фотографируются анализатором MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0, и изображение передается в программное обеспечение HISTO MATCH HLA AB, установленное на ПК пользователя. Программа анализа изображений ПО HISTO MATCH HLA AB определяет интенсивность каждого пятна в массиве и сравнивает ее с интенсивностью фона. Из этих данных рассчитываются положительные и отрицательные реакции. Программа сопоставления с образцом ПО HISTO MATCH HLA AB идентифицирует антитела образца против антигенов образца в массиве.

3. МАТЕРИАЛ

3.1 Реагенты наборов HISTO SPOT HLA AB Screen/ID для антигенов лейкоцитов I и II класса (16, 48 и 480 тестов)

Все пакетные файлы и инструкции по применению можно найти на компакт-дисках, входящих в наборы, либо скачать с сайта: <https://www.bag-diagnostics.com/en/downloads.html>.

3.1.1 Набор HISTO SPOT AB ID Class I (16 и 48 тестов)

Testwells Abs	Class I	8-луночные полоски в индивидуальной упаковке, каждая содержит 8 проб и иммобилизованные антигены лейкоцитов I класса
----------------------	----------------	---

CONTROL +	Положительный контроль , концентрированный раствор для разведения (бесцветная прозрачная невязкая жидкость без осадка) (розовая крышка), Отрицательный контроль (бесцветная прозрачная жидкость без осадка), готов к использованию, содержит 0,04% Proclin®
CONTROL -	

Набор содержит компакт-диск с инструкциями по применению и командным файлом, который должен быть сохранен в базе данных программного обеспечения для интерпретации.

3.1.2 Набор HISTO SPOT AB ID Class II (16 и 48 тестов)

Testwells Abs Class II	8-луночные полоски в индивидуальной упаковке, каждая содержит 8 проб и иммобилизованные антигены лейкоцитов II класса
CONTROL +	Положительный контроль , концентрированный раствор (бесцветная прозрачная невязкая жидкость без осадка) для разведения (синяя крышка)
CONTROL -	Отрицательный контроль (бесцветная прозрачная жидкость без осадка), готов к использованию, содержит 0,04% Proclin®

Набор содержит компакт-диск с инструкциями по применению и командным файлом, который должен быть сохранен в базе данных программного обеспечения для интерпретации.

3.1.3 Набор HISTO SPOT AB Screen/ID Class I (480 тестов)

Testwells Abs Class I	96-луночные полоски в индивидуальной упаковке, каждая содержит 96 проб и иммобилизованные антигены лейкоцитов I класса
CONTROL +	Положительный контроль , концентрированный раствор (бесцветная прозрачная невязкая жидкость без осадка) для разведения (розовая крышка)
CONTROL -	Отрицательный контроль (бесцветная прозрачная жидкость без осадка), готов к использованию, содержит 0,04% Proclin®

Набор содержит компакт-диск с инструкциями по применению и командным файлом, который должен быть сохранен в базе данных программного обеспечения для интерпретации.

3.1.4 Набор HISTO SPOT AB Screen/ID Class II (480 тестов)

Testwells Abs Class II	96-луночные полоски в индивидуальной упаковке, каждая содержит 96 проб и иммобилизованные антигены лейкоцитов I класса
CONTROL +	Положительный контроль , концентрированный раствор (бесцветная прозрачная невязкая жидкость без осадка) для разведения (синяя крышка)
CONTROL -	Отрицательный контроль (бесцветная прозрачная жидкость без осадка), готов к использованию, содержит 0,04% Proclin®

Набор содержит компакт-диск с инструкциями по применению и командным файлом, который должен быть сохранен в базе данных программного обеспечения для интерпретации.

3.2 Набор реагентов HISTO SPOT® AB (96 тестов)

Реагентов одного набора достаточно для 96 тестов. Каждый набор реагентов содержит:

SAMBUF	Буфер для образца , готовый к использованию, содержит 0.05% Proclin® 300 (полупрозрачная жидкость оранжевого цвета)
WASHBUF	Промывочный буфер , готовый к использованию, содержит 0.05% Proclin® 300 (полупрозрачная жидкость синего цвета)
CONJ AB	Конъюгат , конъюгат против человеческого IgG с пероксидазой хрена, содержит 0.05% Proclin® 300 (бесцветная прозрачная жидкость)
CONJBUF	Конъюгат-разводящий буфер , готовый к использованию, содержит 0.05% Proclin® 300 (непрозрачная жидкость темно-зеленого цвета)
SUBS AB	Субстрат , готовый к использованию (3,3',5,5'-тетраметилбензидин)

3.3 Необходимые, но не входящие в набор реагенты и оборудование

- Анализатор MR.SPOT® REF 726100 или MR.SPOT® REF 726110
- Программное обеспечение HISTO MATCH REF 726102
- Наконечники для пипеток анализатора MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0, 1000 мкл REF 726099 и 200 мкл REF 726097
- Планшеты для образцов: ПЦР-планшеты с каймой с крышками или клейкой пленкой (FrameStar® Break-A-Way PCR REF 726220, крышки HISTO SPOT PCR REF 726090, пленки HISTO SPOT® PCR REF 726089)
- Деионизированная вода
- Разнообразные пипетки (от 0,5 до 1000 мкл) и одноразовые наконечники.

4. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Все реагенты и компоненты набора должны храниться при температуре 2...8 °C.

Срок годности указан на этикетке каждого реагента и действителен для первоначально запечатанных реагентов. Срок годности, указанный на этикетке внешней коробки, относится к реагенту с самой короткой стабильностью в наборе.

Эффективность анализа зависит от стабильности реагентов, которые нельзя использовать после истечения срока годности.

Лунки в открытых саше из фольги **должны быть использованы в течение 7 дней после вскрытия**. Открытые реагенты должны быть использованы в течение 1 месяца после открытия.

Конъюгат всегда **разбавляется заново** для каждого теста.

5. ПРОЦЕДУРА ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТА

5.1 Условия безопасности и особые замечания

Тест HISTO SPOT® HLA AB должны выполнять хорошо обученные и имеющие разрешение лаборанты. Наборы HISTO SPOT® HLA AB можно использовать только в сочетании с набором реагентов HISTO SPOT® AB, анализатором MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0 и модульным программным обеспечением HISTO MATCH HLA AB.

Результаты этих тестов не должны использоваться в качестве единственного определяющего фактора для принятия клинических решений.

Во избежание загрязнения и, следовательно, ложных результатов должны соблюдаться особые условия безопасности:

- ◆ Надевайте перчатки во время работы (неопудренные, если это возможно).
- ◆ Для каждого шага пипетирования используйте новые наконечники (со встроенным фильтром).
- ◆ Используйте устройства и другие материалы только в соответствующих местах и не обменивайте их.

Все реагенты и пробирки, используемые для анализа, должны соответствовать указанным для теста HISTO SPOT® HLA AB. Реагенты и пробирки, указанные для теста сиквенс-специфичных олигонуклеотидов ДНК SSO, следует убрать из анализатора во время теста HISTO SPOT® HLA AB.

5.2 Подготовка образцов

Следует использовать образцы сыворотки. Образцы, собранные с антикоагулянтом, не могут быть использованы. ЭДТА-обработка сыворотки соответствует анализу. Образцы подвергаются тепловой инаktivации, а образцы с микробным загрязнением могут вызывать неспецифические реакции и не должны использоваться. Липемических и гемолизированных образцов следует избегать.

До проведения теста сыворотка должна храниться при температуре -20 °C. Избегайте повторного замораживания и оттаивания образцов.

Выньте образцы из холодильника и дайте им нагреться до комнатной температуры. Перед проведением теста образцы следует очистить с помощью центрифугирования (от 1 до 5 минут, от 2500 до 10000 г).

Если после центрифугирования в сыворотке имеется жировой слой, его необходимо удалить или использовать для теста более чистую часть образца.

Перемешайте вихревым способом очищенный образец перед разбавлением.

5.3 Автоматический анализ на анализаторе MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0

5.3.1 Подготовка реагента

Достаньте реагенты HISTO SPOT® AB и лунки HISTO SPOT® HLA AB из холодильника и дайте им нагреться до комнатной температуры.

Гомогенизируйте реагенты **SAMBUF** и **CONJBUF** встряхиванием перед использованием.

Перемешайте вихревым способом **CONTROL-** перед использованием.

В промывочном буфере **WASHBUF** могут быть кристаллы соли. Перед использованием прогрейте промывочный буфер в течение 15 минут при 30 °C до полного растворения. Разогрейте все содержимое бутылки, а не часть. Посмотрите, не осталось ли кристаллов: если остались, нагрейте снова.

Перед проведением теста конъюгат следует разводить в буфере для конъюгата в пропорции 1:100.

Конъюгат всегда разбавляется заново для каждого теста.

Конъюгат необходимо встряхивать и вращать каждый раз перед разбавлением!

Необходимый объем реагентов варьируется в зависимости от количества тестируемых полосок. Анализатор MR.SPOT / MR.SPOT 2.0 отображает необходимый объем для выбранного количества полосок. Заполните соответствующие отмеченные резервуары необходимым объемом реагентов.

Использованные реагенты запрещено использовать для следующего теста. После теста все реагенты выбрасываются.

5.3.2 Разбавление сыворотки/контроля

Возможно одновременное инкубирование **Testwells Abs| Class I** и **Testwells Abs| Class II** за один ПРОГОН, но будьте внимательны с объемами и расположением разных сывороток на планшете.

- HLA AB ID Class I: добавьте 5 мкл сыворотки и 95 мкл **SAMBUF** на планшет для образцов. и/или Смешайте не менее 5 раз или встряхните и центрифугируйте планшет после разбавления.
- HLA AB ID Class II: добавьте 2 мкл сыворотки и 98 мкл **SAMBUF** на планшет для образцов. Смешайте не менее 5 раз или встряхните и центрифугируйте планшет после разбавления.

Для каждого прогона и анализа (класса I и II) следует добавлять **CONTROL +** и **CONTROL -**.

- **CONTROL +** разбавляется в пропорции 1:50 перед использованием:
добавьте 1 мкл **CONTROL +** в 50 мкл **SAMBUF** перемешайте вихревым способом
- **CONTROL -** NC01 и разбавленный **CONTROL +** PC01 (Class I) используются как образец, добавьте 5 мкл **CONTROL -** соотв. **CONTROL +** и 95 мкл **SAMBUF** на планшет.
Смешайте не менее 5 раз или встряхните и центрифугируйте планшет после разбавления.
- **CONTROL -** NC02 и разбавленный **CONTROL +** PC02 (Class II) используются как образец, добавьте 2 мкл **CONTROL -** соотв. **CONTROL +** и 98 мкл **SAMBUF** на планшет.
Смешайте не менее 5 раз или встряхните и центрифугируйте планшет после разбавления.

Приведенные выше разбавления образцов сыворотки (1:20 для класса I и 1:50 для класса II) проверены и дают оптимальные результаты у большинства испытанных образцов. Если сыворотка показывает очень слабые или очень сильные реакции, другие разведения могут подойти больше. Если результаты неясны, рекомендуется титровать сыворотку.

Поместите планшет для образцов с разведенными сыворотками и контролями в держатель планшета анализатора MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0. Уделите внимание правильному расположению планшета.

Поместите тестирующие лунки в держатель планшета анализатора MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0.

Уделите внимание правильному расположению лунок в соответствии со схемой.

Убедитесь, что в держателе нет грязи или частиц пластика.

Тестирующие лунки можно разделить в соответствии с рисунком 1, если нужно провести менее восьми тестов. Если вы используете отдельные лунки, они должны правильно сидеть в держателе и не перекручиваться относительно друг друга. Чтобы число тестов было кратно 4, добавьте пустые лунки.



Рисунок 1: Разделение лунок

5.3.3 Запуск анализатора MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0

Включите анализатор MR.SPOT®/ MR.SPOT® 2.0. Появится стартовый экран. Следуйте указанной на экране инструкции. Подробности описаны в руководстве пользователя для анализатора MR.SPOT®/ MR.SPOT® 2.0.

Температура анализатора не должна превышать 30 °C.

5.3.4 Передача результатов на ПК для интерпретации

Передайте данные в программное обеспечение HISTO MATCH HLA AB через сеть или USB-накопитель, как описано в руководстве к программному обеспечению HISTO MATCH.

5.3.5 Интерпретация результатов



Убедитесь, что вы используете последнюю версию (4.2.1) модуля HISTO MATCH HLA ABS. Более подробную информацию об интерпретации можно найти в инструкции по применению программного обеспечения HISTO MATCH.

Откройте программное обеспечение HISTO MATCH HLA AB (если оно еще не установлено, его можно установить с компакт-диска, поставляемого с анализатором MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0) и интерпретируйте данные, как описано в руководстве для программного обеспечения HISTO MATCH.

Изображения должны выглядеть так, как показано на рисунке 2. На рисунке 3 схематично показаны результат и функции разных образцов.

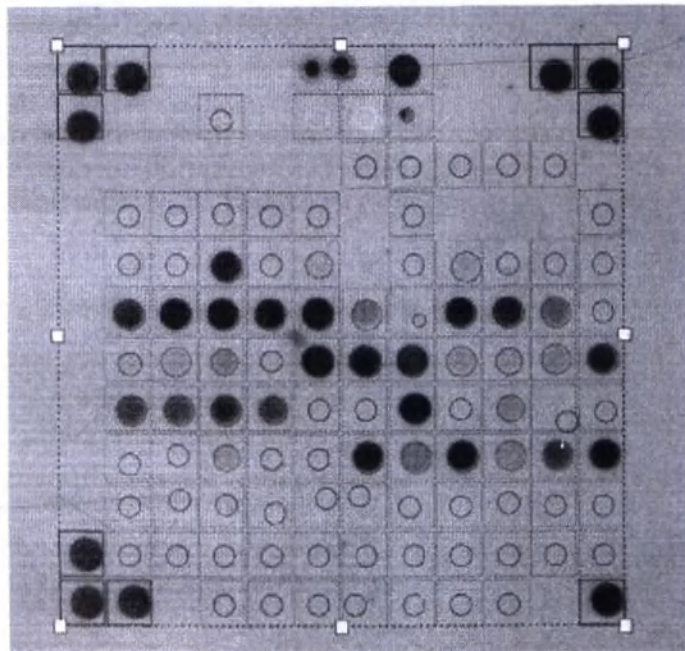


Рисунок 2: Пример образца, содержащего антитела к лейкоцитам класса I

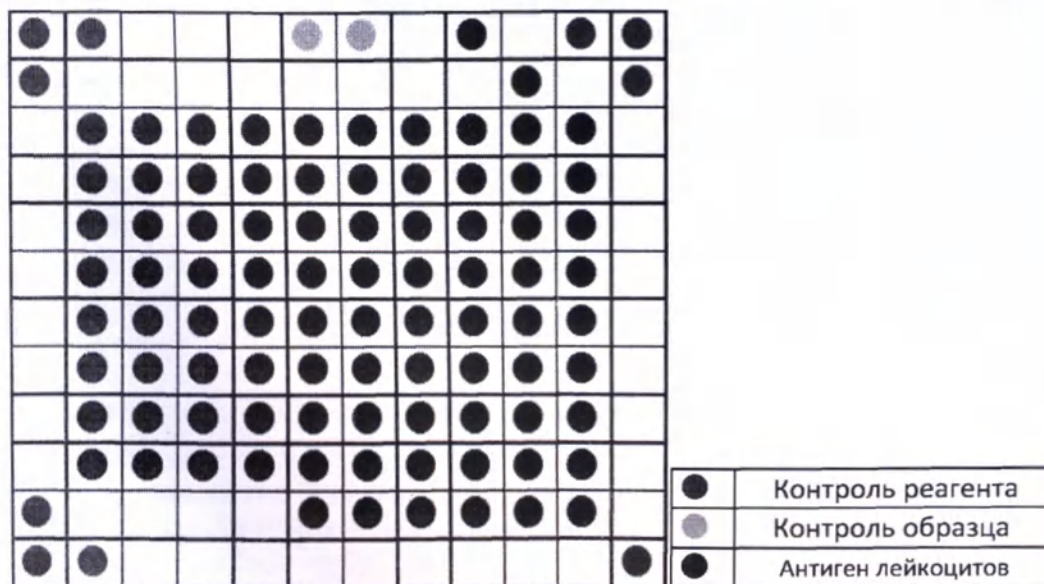


Рисунок 3: Схематическое представление HISTO SPOT® HLA AB ID Class I

Интерпретация, выполняемая ПО, должна проверяться оператором.

Автоматическая интерпретация предназначена для помощи пользователю и должна контролироваться путем проверки изображения и правдоподобности перед вынесением результата.

В случае недействительных результатов, например, из-за пыли или размытости, оператор может переместить область пятна в сетке или отключить пятно (подробности см. в инструкции по использованию модуля HISTO MATCH HLA AB).

Если сыворотка пациента реагирует положительно с более чем 80% антигенов в тестовой лунке на микроматрице, результаты считаются не интерпретируемыми, так как эти положительные результаты могут рассматриваться как неспецифичные. Следует провести новый тест с более высоким разведением (например, 1:100 для класса I и 1:200 для класса II), чтобы избежать неспецифического взаимодействия и подтвердить наличие специфического взаимодействия.

Сыворотки положительного контроля должны показывать следующие положительные реакции:

Класс I: положительная со всеми антигенами класса I (специфичная для микроглобулина β_2)

Класс II: положительная со всеми DP, DR и DQ2 антигенами (специфичная для общих эпитопов)

6. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

HISTO SPOT® разработан для диагностики *in vitro* и должен использоваться специально обученным квалифицированным персоналом. Все работы должны выполняться согласно Своду международных требований к лабораторным исследованиям.

Используемый биологический материал, например сыворотку, следует рассматривать как потенциально инфицированный. При работе с биологическим материалом рекомендуются соответствующие меры предосторожности: не держите пипетку ртом; при работе с биологическим материалом и проведении теста надевайте одноразовые перчатки; продезинфицируйте руки по окончании теста.

Биологический материал должен быть инактивирован перед утилизацией (например, в автоклаве). Одноразовые изделия следует автоклавировать или сжигать после использования.

Разлив потенциально инфицированных материалов должен быть немедленно удален бумажной салфеткой, а загрязненные участки промыты подходящим стандартным дезинфицирующим средством или 70% спиртом.

Материал, используемый для очистки разливов, включая перчатки, должен быть инактивирован перед утилизацией (например, в автоклаве).

SAMBUF, **WASHBUF**, **CONJBUF** и **CONTROL** - содержат в качестве консерванта ProClin®300 в очень низкой концентрации <0.05%, тем не менее, избегайте его контакта с кожей и слизистыми оболочками.

Не подвергайте **SUBS AB** воздействию металлов и окислителей. **SUBS AB** может

обладать кожно-сенсibilизирующими и слегка загрязняющими свойствами.

Все работы с реагентами должны выполняться с соблюдением соответствующих мер предосторожности. При работе с реагентами используйте защитные очки, лабораторные халаты и одноразовые перчатки. Избегайте контакта этих материалов с кожей, глазами или слизистыми оболочками. Если контакт произошел, немедленно промойте большим количеством воды. Если контакт проигнорировать, могут возникнуть ожоги.

Если реагенты разлились, разбавьте их водой и только потом насухо вытрите.

Утилизация всех образцов, неиспользованных реагентов и отходов должна осуществляться в соответствии с федеральными, государственными и местными правилами.

Избегайте микробного загрязнения реагентов при заборе из пробирок. Рекомендуется использовать стерильные одноразовые пипетки и наконечники для пипеток. Не используйте мутные реагенты и реагенты с признаками микробного загрязнения.

Чтобы избежать роста бактерий в трубке, анализатор MR.SPOT® /MR.SPOT® 2.0 необходимо ежемесячно обрабатывать дезинфицирующим средством в соответствии с процедурой, указанной в руководстве.

Паспорта безопасности материалов (MSDS) доступны для загрузки на сайте:
www.bag-diagnostics.com.

6.1 Утилизация набора реагентов

При работе с кровью всегда следует выполнять следующие требования:

- Удалять неиспользованные реактивы в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».
- Биологический материал должен быть инактивирован перед утилизацией (например, в автоклаве). Одноразовые предметы должны быть автоклавированы или сожжены после использования.
- Пролитые потенциально инфекционные материалы следует немедленно удалить абсорбирующей бумажной салфеткой, а загрязненные участки протереть подходящим стандартным дезинфицирующим средством или 70% - ным спиртом.
- Материал, используемый для очистки разливов, включая перчатки, должен быть инактивирован перед утилизацией (например, в автоклаве).
- Если происходит разлив реагентов, разбавьте их водой, прежде чем вытирать насухо. Утилизация всех образцов, неиспользованных реагентов и отходов должна осуществляться в соответствии с национальными, федеральными, государственными и местными нормативными актами.
- Избегайте микробного загрязнения реагентов при удалении аликвот из бутылок с реагентами. Рекомендуется использовать стерильные одноразовые пипетки и наконечники для пипеток. Не используйте реагенты с признаками мутности или микробного загрязнения.
- Обращение (сбор, временное хранение, обеззараживание и/или обезвреживание и транспортирование) отходов, образующихся в процессе использования и утилизации наборов реагентов с истекшим сроком годности, проводить согласно СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

6.2 Информация о веществах человеческого и животного происхождения, входящих в состав компонентов набора

Следующие компоненты набора содержат вещества человеческого и животного происхождения:		
Реагент	Входит в состав следующих наборов	Содержит вещества следующего происхождения
Тестирующие лунки Testwells Abs Class I Testwells Abs Class II	набор HISTO SPOT® HLA AB ID Class I и Class II	бычье
Положительный контроль CONTROL +	набор образцов HISTO SPOT® HLA AB ID Class I и Class II	человеческое и мышиное
Отрицательный контроль CONTROL -	набор HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID Class I и Class II	человеческое, мышиное и птичье
Буфер для образца SAMBUF	набор реагентов HISTO SPOT® AB	бычье и птичье
Конъюгат CONJ AB		козье
Конъюгат-разводящий буфер CONJBUF		бычье и птичье

При работе с реагентами и утилизации реагентов, содержащих биологический материал человеческого и животного происхождения, необходимо соблюдать меры предосторожности и инструкции по утилизации, приведенные в главе 6 (ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ) и разделе 6.1 (Утилизация набора реагентов).

7. ОСОБЫЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

7.1 Аналитическая чувствительность

Класс I: Все 96 антигенов выявляются с положительным контролем (моноклональное антитело W6/32) в концентрации 3,125 нг/мл и выше.

Класс II: Все 60 антигенов, ожидаемо положительных для положительного контроля (моноклональное антитело F3.3), выявляются в концентрации 0,3 нг/мл или выше.

7.2 Диагностическая чувствительность

Класс I:

- 76%-ное выявление консенсусных специфичностей, установленных более чем 75% (INSTAND, Германия) или 95% (EPT, Нидерланды) центров, участвующих во внешних квалификационных испытаниях, с помощью теста с одиночными антигенами Luminex для 22 положительных сывороток с 537 зарегистрированными консенсусными специфичностями.
- 100%-ное выявление специфичностей, обнаруженных с помощью теста для обнаружения комплементзависимой цитотоксичности, для 30 положительных сывороток со 117 зарегистрированными специфичностями комплементзависимой цитотоксичности.

Класс II:

- 93%-ное выявление консенсусных специфичностей, установленных более чем 95% центров (EPT, Нидерланды; SFHI, Франция), участвующих во внешних квалификационных испытаниях, с помощью теста с одиночными антигенами Luminex для 85 сывороток с 1045 зарегистрированными консенсусными специфичностями.
- 100%-ное выявление специфичностей, обнаруженных с помощью теста для обнаружения комплементзависимой цитотоксичности, для 12 положительных сывороток и 3 моноклональных антител с 24 зарегистрированными специфичностями комплементзависимой цитотоксичности.

7.3 Диагностическая специфичность

Класс I:

- 95% отрицательных консенсусных специфичностей, установленных более чем 95% лабораторий, участвующих во внешних квалификационных испытаниях (EPT, Нидерланды), с помощью теста с одиночными антигенами Luminex, оказываются отрицательными при использовании наборов HISTO SPOT® HLA AB Class I для 22 сывороток, протестированных с 8 различными партиями; в общей сложности 8080 зарегистрированных отрицательных консенсусных специфичностей.

Класс II:

- 96% отрицательных консенсусных специфичностей, установленных более чем 95% лабораторий, участвующих во внешних квалификационных испытаниях (EPT, Нидерланды; SFHI, Франция), с помощью теста с одиночными антигенами Luminex, оказываются отрицательными при использовании наборов HISTO SPOT® HLA AB Class II для 85 сывороток; в общей сложности 3582 отрицательных консенсусных специфичностей.

7.4 Воспроизводимость

Класс I: Общий коэффициент вариации (CV) средней интенсивности сигнала (MCI), полученный при использовании 8 реплик положительного контроля в трех различных концентрациях, составил от 1% до 3%. Общий коэффициент вариации, полученный для 8 реплик сывороток 6 пациентов, составил от 6% до 9%.

Класс II: Общий коэффициент вариации средней интенсивности сигнала, полученный при использовании 6 реплик положительного контроля в двух разных концентрациях, составил от 4% до 6%.

8. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

Особое внимание следует уделить предотвращению бактериального загрязнения реагентов набора и других лабораторных материалов и оборудования.

При использовании неверных реагентов, температуры, инкубационного периода или промывки могут возникнуть ошибочные результаты, поэтому тесты HISTO SPOT® HLA AB следует использовать только в сочетании с анализатором MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0 для обеспечения правильных температур и времени инкубации. Все инструменты (например, пипетки, анализатор MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0) должны быть откалиброваны в соответствии с инструкциями производителя.

Образцы пациентов с аутоиммунными нарушениями или получающих терапию иммуноглобулином не должны тестироваться. Такие образцы могут давать ложноположительные или ложноотрицательные результаты. Если сыворотка пациента реагирует положительно с более чем 80% антигенов в тестирующей лунке на микроматрице, следует провести новый тест с более высоким разведением, чтобы избежать ложноположительного взаимодействия.

Некоторые антитела с очень низким титром к антигенам лейкоцитов могут не обнаруживаться и давать ложноотрицательные результаты.

Предварительная обработка образца, не указанная в разделе подготовки, должна быть подтверждена лабораторией перед тестированием.

9. ВНУТРЕННИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для успешной инкубации и дозирования реагентов в каждой лунке содержатся внутренние положительные контроли.

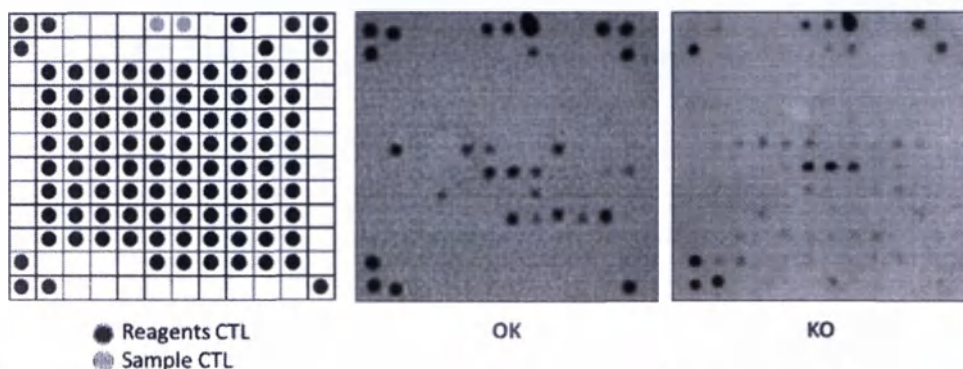


Рисунок 4: Контрольная проверка перед проверкой анализа (CTL = контроль)

Оператор должен проверить, что все точки CTL на изображении являются положительными, прежде чем выносить результат. В случае низкого или нулевого пятна для IgG или анти-IgG CTL, результат не может быть интерпретирован.

10. ВЫЯВЛЕНИЕ НЕИСПРАВНОСТЕЙ

Признак	Возможная проблема	Возможное решение
Неисправность прибора	Множество	Обращение к руководству MR.SPOT® / MR.SPOT® 2.0
Сообщение об ошибке при передаче данных	Сбой в передаче данных	Передача данных вручную с помощью USB-накопителя
Отсутствие результата	Сбой при формировании сетки изображения	Ручное формирование сетки
Отсутствие пятен в лунке	Ошибка при добавлении реагента	Повтор всего анализа
Отсутствие результата / неокончательный результат из-за слабых сигналов	Ошибка в разведении конъюгата. Неисправность прибора	Повтор анализа. Проверка оборудования

11. ТОРГОВЫЕ МАРКИ, ИСПОЛЗУЕМЫЕ В ЭТОМ ДОКУМЕНТЕ/ИЗДЕЛИИ

Proclin® является торговой маркой компании Rohm and Haas.

FrameStar® защищена одним или несколькими из следующих патентов США или их зарубежных аналогов, принадлежащих Eppendorf AG: Патент США № 7, 347, 977 и 6, 340, 589. FrameStar® является зарегистрированной торговой маркой, принадлежащей компании 4titude® Ltd.

12.МАРКИРОВКА И ОБЪЯСНЕНИЕ СИМВОЛОВ, ИСПОЛЗУЕМЫХ НА ЭТИКЕТКАХ

Примеры этикеток



HISTO SPOT® AB Reagent Kit

REF 728198

HLA ANTIBODY ID

SAMBUF	60 ml	LOT xxxx-xxxxxx
CONJBUF	40 ml	LOT xxxx-xxxxxx
CONJ AB	400 µl	LOT xxxx-xxxxxx
SUBS AB	40 ml	LOT xxxx-xxxxxx
WASHBUF	2 x 120 ml	LOT xxxx-xxxxxx

HISTO SPOT® HLA AB Information CD v xx

LOT xxx-xxxxxxxxx

yyyy-mm

BAG DIAGNOSTICS
 Amtsgerichtsstr. 1-5, 35423 Lich / Germany

E1

CE

IVD

eIFU

2°C
8°C

Объяснение символов, используемых на этикетках	
	Температурный диапазон
	Использовать до...
	Обратитесь к инструкции по применению
	Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Производитель
CLASS I	Антигены лейкоцитов класса I
CLASS II	Антигены лейкоцитов класса II
CONJ AB	Анти-человеческий IgG конъюгат (пероксидаза хрена)
CONJBUF	Конъюгат-разводящий буфер
CONTROL +	Контроль с положительным результатом
CONTROL -	Контроль с отрицательным результатом
eIFU	Электронные инструкции по применению

Объяснение символов, используемых на этикетках	
HLA ANTIBODY ID	Использование по назначению: идентификация антител к лейкоцитам
IVD	Медицинское изделие для диагностики «in vitro»
LOT	Код партии
REF	Номер по каталогу
SAMBUF	Буфер для образца
SUBS AB	Субстрат
Testwells Abs Class I	Тестирующие лунки с напечатанными антигенами лейкоцитов класса I
Testwells Abs Class II	Тестирующие лунки с напечатанными антигенами лейкоцитов класса II
WASHBUF	Промывочный буфер
HISTO SPOT® HLA AB Information CD	Компакт-диск с Инструкцией по применению и комплектами HISTO SPOT® HLA AB Screen/ID, а также командным файлом

13. ПЕРЕЧЕНЬ СТАНДАРТОВ

Обозначение	Наименование
Приказ Министерства Здравоохранения Российской Федерации №4н от 06.06.2012	Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий
ГОСТ 31508-2012	Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения. Общие требования
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 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 18113-2-2015	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения
ГОСТ Р 51352-2013	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Методы испытаний
ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015	Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1 Термины, определения и общие требования

Ошибка! Источник ссылки не найден.	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
ГОСТ Р 2.601-2019	ГОСТ Р 2.601-2019 Единая система конструкторской документации (ЕСКД). Эксплуатационные документы
ГОСТ 8.417-2002	Государственная система обеспечения единства измерений (ГСИ). Единицы величин
DIN EN ISO 13485: 2016-08	Медицинские устройства – Системы менеджмента качества – Требования для целей регулирования DIN
EN 13612: 2002-08	Оценка эффективности медицинских устройств для диагностики in vitro
DIN EN 13641: 2002-08	Устранение или снижение риска инфицирования реагентами для диагностики in vitro
DIN EN ISO 14971: 2013-04	Медицинские устройства: Применение системы управления рисками к медицинским устройствам
DIN EN ISO 15223-1: 2017-04	Медицинские устройства – Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации – Часть первая: Общие требования
DIN EN ISO 18113-1: 2013-01	Медицинские устройства для диагностики in vitro – Информация, предоставляемая производителем (маркировка) – Часть 1: Термины, определения и общие требования
DIN EN ISO 18113-2: 2013-01	Медицинские устройства для диагностики in vitro – Информация, предоставляемая производителем (маркировка) – Часть 2: Реагенты для диагностики in vitro для профессионального использования
DIN EN ISO 23640: 2015-12	Медицинские устройства для диагностики in vitro – Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
DIN EN 62304: 2016-10	Программное обеспечение медицинского оборудования – процессы жизненного цикла ПО
Директива 98/79/ЕС	Директива 98/79/ЕС Европейского Парламента и Совета от 27 октября 1998 года по медицинским средствам диагностики in vitro

-----конец перевода документа-----

Я, дипломированный переводчик Шкира Николай Васильевич, владеющий русским, английским и немецким языками, подтверждаю, что выполненный мной перевод приложенной копии документа является правильным, точным и полным.

Переводчик Шкира Николай Васильевич

Санкт-

Петербург

Шкиры Николай Васильевич

Российская Федерация
Санкт-Петербург

Двадцатого июля две тысячи двадцать первого года

Я, Воробьева Ольга Владимировна, временно исполняющая обязанности нотариуса
нотариального округа Санкт-Петербург Ульяновой Елены Сергеевны, свидетельствую
подлинность подписи переводчика Шкиры Николая Васильевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 78/266-н/78-2021-17-326.

Уплачено за совершение нотариального действия: 500 руб.

О.В. Воробьева





**ИТОГО В НАСТОЯЩЕМ ДОКУМЕНТЕ
43 (СОРОК ТРИ) ЛИСТА
ВРИО НОТАРИУСА**

A handwritten signature in blue ink, likely belonging to the notary, E. S. Sanulov.