证 明 书

CERTIFICATE

中 国 国 际 贸 易 促 进 委 员 会 暨 中 国 国 际 商 会

China Council for the Promotion of International Trade is China Chamber of International Commerce

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

中国国际贸易促进委员会

China Council for the Promotion of International Trade
China Chamber of International Commerce

证 明 书
CERTIFICATE

号码 No. 214403A0/021973

兹证明：在所附声明上的深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的印章属实。

THIS IS TO CERTIFY THAT: the seal of SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO.,LTD. on the annexed DECLARATION is genuine.

China Council for the Promotion of International Trade

授权签字：

Authorized Signature: Xu Dajun

日期：2021年04月13日

(Date: Apr. 13, 2021)

证书查询网址 Website for verifying the certificate: http://www.rzccpit.com/validate.html

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

15.03.2021

To whom it may concern,

Declaration

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

Cassette with reagents quantitative determination of Cancer Antigen 72-4 (Cancer Antigen 72-4 (CLIA) / (CA72-4)) by immunochemiluminescence in a clinical specimen on CL series analyzers for in vitro diagnostic

hereby declare that,

the attached contents is <Instructions for use Cassette with reagents quantitative determination of Cancer Antigen 72-4 (Cancer Antigen 72-4 (CLIA) / (CA72-4)) by immunochemiluminescence in a clinical specimen on CL series analyzers for in vitro diagnostic> used for Russian medical device registration; this file introduces the instruction for use of the medical device.

1. the attached contents is used only for the medical device registration in Russia, and is required notarizing according to Russian official regulations.

Very truly yours,

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

Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.
Тел. +86 755 26582888,
факс: +86 755 26582680
http:// www.mindray.com

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

APPROVED BY

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

15.03.2021

Instruction for use

Cassette with reagents quantitative determination of Cancer Antigen 72-4 (Cancer Antigen 72-4 (CLIA) / (CA72-4)) by immunochemiluminescence in a clinical specimen on CL series analyzers for in vitro diagnostic

Инструкция по применению

Кассета с реагентами для количественного определения ракового антигена 72-4 (Cancer Antigen 72-4 (CLIA) / (CA72-4)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro

Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.
(Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.), Китай

Версия 2

Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.
Тел. +86 755 26582888,
факс: +86 755 26582680
http:// www.mindray.com

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

Дата утверждения инструкции по применению: 15.03.2021

1 Наименование изделия

Кассета с реагентами для количественного определения ракового антигена 72-4 (Cancer Antigen 72-4 (CLIA) / (CA72-4)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в вариантах исполнения:

1) Кассета с реагентами для количественного определения ракового антигена 72-4 (Cancer Antigen 72-4 (CLIA) / (CA72-4)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения 2 х 50 тестов, в составе:

- Кассета с реагентами CA72-4 - 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2) Кассета с реагентами для количественного определения ракового антигена 72-4 (Cancer Antigen 72-4 (CLIA) / (CA72-4)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения 2 х 100 тестов, в составе:

- Кассета с реагентами CA72-4 - 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

Примечание – Далее по тексту наименование изделия сокращенно – реагенты CA72-4, изделие.

2 Назначение изделия

Изделие предназначено для количественного определения ракового антигена 72-4 в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro. Данный тест служит вспомогательным средством для диагностики опухолей железистой ткани. Результат исследования используется для контроля эффективности лечения и выявления рецидивов рака желудка и яичников.

Показания к применению

Тест на определение уровня CA 72-4 показан, как вспомогательное средство для диагностики опухолей железистой ткани, а также для контроля эффективности лечения и выявления рецидивов рака желудка и яичников.

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика.

Противопоказания

Не применимо для данного МИ.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного МИ.

Требования к оператору (пользователю)

Медицинское изделие предназначено для профессионального применения и может использоваться только квалифицированным персоналом в области клинической лабораторной диагностики (медицинским лабораторным техником или врачом клинической лабораторной диагностики).

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

3 Теоретическое обоснование

TAG 72 (опухолеассоциированный гликопротеин) представляет собой муциноподобный опухолеассоциированный гликопротеин, идентифицируемый моноклональным антителом B72.3, который получают путем иммунизации мышей мембранно-обогащенными фракциями метастатических клеток карциномы молочной железы человека из печени по Колчеру и т.д.

В анализе на CA 72-4 для определения Tag 72 используются моноклональные антитела B72.3 и CC49. Эти антитела реагируют с некоторыми типами тканей карциномы, например карциномы желудка, карциномы толстой кишки, карциномы молочной железы, карциномы поджелудочной железы, немелкоклеточной легочной карциномы, эпителиальной карциномы яичников, карциномы эндометрия и так далее. Несмотря на то, что ткани плода, такие как толстая кишка, желудок и пищевод, могут реагировать с этими двумя антителами, в тканях здорового взрослого человека реакции с ними не обнаружено[1,2]. Повышенные значения CA72-4 в сыворотке крови определяются у пациентов, страдающих различными доброкачественными заболеваниями. CA72-4 имеет более высокую диагностическую специфичность в отношении доброкачественных заболеваний, чем другие маркеры[3,4].

Количественное определение CA72-4 очень эффективно при послеоперационном наблюдении пациентов с карциномами. После хирургического вмешательства уровень CA72-4 снижается до нормальных значений и остается в пределах нормы в тех случаях, когда опухолевая ткань больше не присутствует. Концентрации CA72-4 остаются повышенными при наличии остаточной опухоли[5].

Анализ на CA72-4 не рекомендуется в качестве процедуры скрининга для выявления рака в общей популяции. Тем не менее, анализ на CA72-4 считается вспомогательным средством в лечении онкологических пациентов.

4 Описание изделия, компоненты состава

Изделие представляет собой кассету, которая состоит из двух герметично запечатанных флаконов. Во флаконах находятся реагенты Ra, и Rb. Расположение реагентов во флаконах кассеты представлено на Рис. 4.1.

Реагент Ra представляет собой коричневую жидкость, не содержащую скопления твёрдых частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц, реагент Rb– прозрачная жидкость, не содержащая частиц и хлопьев.

Таблица 4.1 Компоненты состава

Компоненты реагента	Концентрация	№ CAS
Реагент Ra: парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к CA72-4 (CC49) в TRIS буфере с консервантами		
Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к CA72-4 (CC49)	0,02 %	/
TRIS буфер (1,3-бис[трис(гидроксиметил)метиламино]пропан)	0,61 %	77-86-1
Проклин 300 (Proclin 300)	0,05 %	96118-96-6
Азид натрия (NaN3)	0,09 %	26628-22-8
Дистиллированная вода	99,23 %	/

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

Реагент Rb: конъюгат моноклональных антител к CA72-4 (B72.3) с щелочной фосфатазой в MES-буфере с консервантами		
Конъюгат моноклональных антител к CA72-4 (B72.3) с щелочной фосфатазой	0,01 %	/
MES-буфер (2-морфолиноэтансульфоновая кислота)	0,98 %	4432-31-9
Азид натрия	0,09 %	26628-22-8
Проклин 300 (Proclin 300)	0,05 %	96118-96-6
Хлорид натрия (NaCl)	2 %	7647-14-5
Гексагидрат хлорида магния ($MgCl_2 \cdot 6H_2O$)	0,01 %	7791-18-6
Хлорид цинка ($ZnCl_2$)	0,001 %	7646-85-7
Дистиллированная вода	96,859 %	/

Примечания:

1. Концентрации компонентов состава для изделия являются лотоспецифичными.

2. Изделие содержит в своём составе материалы животного происхождения. Материалы животного происхождения получены от животных, прошедших надлежащий ветеринарный контроль.

Кассета оснащена механизмом перемешивания реагента Ra, который состоит из шестерни механизма перемешивания, механически связанного с лопатками, находящимися внутри флакона реагента Ra (См. Рис. 4.1). Данный механизм необходим для ресуспендирования микрочастиц реагента Ra.

При загрузке кассеты в анализатор, с помощью поворотного механизма осуществляется автоматическое перемешивание компонента Ra.

Расположение каждого реагента во флаконах кассеты показано на рисунке ниже:

Рис. 4.1 Расположение реагентов в кассете

5 Принцип действия

Анализ на CA72-4 представляет собой двухстадийный анализ.

На первой стадии в реакционную кювету добавляется проба, парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышиными антителами к CA72-4 (CC49) в TRIS буфере с консервантами и конъюгат моноклональных мышиных антител к CA72-4 (B72.3) с щелочной фосфатазой в MES-буфере с консервантами. После инкубации, CA72-4 присутствующий в пробе, связывается с парамагнитными микрочастицами, покрытыми

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

моноклональными антителами к CA72-4 (CC49) и конъюгатом моноклональных антител к CA72-4 (B72.3) с щелочной фосфатазой с образованием сэндвич-комплекса. Далее парамагнитные микрочастицы захватываются магнитом, а другие несвязанные вещества удаляются промывкой.

На второй стадии в реакционную кювету добавляется раствор субстрата. Он катализируется конъюгатом моноклональных антител к CA72-4 (B72.3) с щелочной фосфатазой в иммунокомплексе, удерживаемом на микрочастицах. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи встроенного в систему фотоумножителя. Количество CA72-4, присутствующего в пробе, пропорционально относительным световым единицам, образующимся во время реакции. Концентрация CA72-4 определяется по калибровочной кривой.

6 Условия транспортирования, хранения, эксплуатации, стабильность

Заявленный срок годности – 18 месяцев.

После истечения срока годности изделие использовать запрещено.

Изделие стабильно до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении невскрытой кассеты в прохладном сухом месте, вдали от прямого солнечного света в вертикальном положении при температуре 2-8 °С в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

После вскрытия кассеты, изделие может храниться на борту анализатора, в холодильных камерах или в холодильниках при температуре 2-8 °С и использоваться в течении 56 дней.

Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

Условия транспортирования

Изделие может транспортироваться всеми видами крытого транспорта при обеспечении температуры транспортирования от 2 до 8 °С.

Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

7 Необходимые материалы для проведения анализа

- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro серии CL с принадлежностями (номер регистрационного удостоверения РЗН 2020/10238 от 04.05.2020 г.);
- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный CL-6000i для диагностики in vitro;
- Набор калибраторов для количественного определения ракового антигена 72-4 (CA72-4 Calibrators /CA72-4 CAL) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro;
- Материал контрольный Tumor Marker Multi Control для контроля качества количественного определения опухолевых маркеров в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для

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

диагностики in vitro (номер регистрационного удостоверения РЗН 2020/11252 от 14.07.2020 г.);

- Раствор буферный промывочный (Wash Buffer) для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики in vitro (номер регистрационного удостоверения РЗН 2020/10293 от 08.05.2020 г.);

- Раствор субстратный (Substrate Solution) для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики in vitro (номер регистрационного удостоверения РЗН 2020/10296 от 08.05.2020 г.);

- Общелабораторное оборудование.

Примечание – Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям и руководствам по эксплуатации изделий, используемых в работе.

8 Сбор и подготовка материалов для исследования

Для данного теста рекомендуется использовать образцы сыворотки или плазмы крови, собранные в пробирки с ЭДТА (К2ЭДТА, К3ЭДТА), гепарином натрия или гепарином лития. Разрешается использовать пробирки для сыворотки с разделительным гелем или без него.

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

Анализ необходимо провести как можно скорее, после подготовки материала. Если анализ не проведен в течение 8 часов, образцы сыворотки должны быть плотно закупорены и храниться в холодильнике при температуре 2-8 °С. Образцы могут храниться в течение 30 дней при температуре 2-8 °С или в течение 90 дней при температуре -20 ° С.

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

Нельзя использовать гемолизированные образцы, образцы после термической обработки и при очевидной микробиологической контаминации.

Для проведения анализа требуется 8 мкл образца (не включая мёртвый объём пробирок).

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

9 Последовательность этапов проведения исследования

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

- Перед загрузкой кассеты с реагентами на борт анализатора впервые, кассету необходимо осторожно перевернуть около 30 раз для перемешивания парамагнитных микрочастиц, осевших на дне флакона. Необходимо осмотреть кассету и убедиться, что микрочастицы хорошо перемешались. Если микрочастицы все еще остаются на дне или стенках флакона, необходимо продолжить перемешивание, поворачивая кассету, до полного ресуспендирования микрочастиц. В случае невозможности полного перемешивания парамагнитных микрочастиц, рекомендуется не использовать изделие и обратиться к производителю. Не переворачивайте открытую кассету с реагентами.

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

- При необходимости ироведите процедуру калибровки и контроля качества.

- Запрограммируйте пробы в программном обеспечении анализатора.

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

- Установите штатив в блок подачи штативов анализатора.

- Запустите анализ в программном обеспечении анализатора.

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

Изделие не рекомендуется использовать после хранения более 56 дней после снятия защитной пленки.

Расходуемый объем образца для проведения одного анализа составляет 8 мкл (не включая мёртвый объём пробирок).

10 Калибровка

Калибровку проводить с помощью изделия «Набор калибраторов для количественного определения ракового антигена 72-4 (CA72-4 Calibrators /CA72-4 CAL) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro» производства компании Mindray.

Измеряемая величина в калибраторе прослеживается к выбранной методике производителя.

На упаковке изделия находится двухмерный штрих код с калибровочной кривой Мастер калибраторов. Его используют совместно с калибраторами для калибровки конкретной партии изделия. При выполнении калибровки сначала отсканируйте информацию по калибровочной кривой Мастер калибраторов с штрих-кода, а затем используйте калибраторы на трех уровнях. Калибровку рекомендуется проводить при смене партии реагента, повторную калибровку производить каждые 4 недели, а также, если результат контроля качества находится вне допустимого диапазона.

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

Для проведения калибровки следует ознакомиться с инструкцией на калибраторы и с руководством по эксплуатации анализаторов Mindray.

11 Контроль качества

Контроль качества проводить с помощью изделия «Материал контрольный Tumor Marker Multi Control для контроля качества количественного определения опухолевых маркеров в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro» производства компании Mindray.

Контроль качества следует проводить после каждой калибровки, не реже одного раза в сутки. Частота контроля качества устанавливается в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории. Результат анализа контрольного материала должен находиться в пределах допустимого диапазона концентраций, указанного в таблице результатов для системы CL компании Mindray. Если результаты анализа контрольного материала выходят за предел указанного диапазона, следует проверить анализатор и реагенты, например, даты окончания срока годности или условия хранения калибраторов, реагентов и контрольных материалов; возможное загрязнение реагента; положение образца в анализаторе; настройки параметров программного обеспечения или работу анализатора. При необходимости повторить процедуру калибровки. Если результаты анализа контрольного материала по-прежнему выходят за предел указанного диапазона, обратитесь за помощью к производителю.

Для проведения процедуры контроля качества следует ознакомиться с инструкцией на контрольный материал и с руководством по эксплуатации анализаторов Mindray.

12 Вычисление результатов

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце на основании заводской калибровки, считанной с штрих-кода, и 4-параметровой логистической кривой со значениями относительных световых единиц, полученными для трех уровней калибраторов с установленными значениями концентрации. Единицей измерения является ед./мл.

13 Ожидаемые значения

В результате исследования в когорте из 588 здоровых людей был определен номинальный диапазон для анализа на CA72-4, который позволил получить 95% непараметрический верхний предел области референсных значений ниже 7 ед/мл.

Рекомендуется определять диапазон нормальных значений индивидуально для каждой лаборатории, учитывая географическое местоположение, личные данные и режим питания пациентов, а также воздействие окружающей среды.

14 Ограничение метода

Верхний предел данного анализа составляет 300 ед./мл. Для пробы с концентрацией CA72-4 ниже верхнего предела возможно количественное определение, а для пробы с концентрацией выше верхнего предела будет указано

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

>300 ед./мл или разведение проб разбавителем для проб производства компании Mindray.

Концентрация CA72-4 в конкретной пробе, определенная с помощью анализов разных производителей, может варьироваться из-за различий в методах анализа, калибровке и специфичности реагента. Для принятия клинических решений результаты анализа следует использовать вместе с другими данными, такими как симптомы, результаты других тестов, история болезни.

Образцы, полученные у пациентов, которые получали препараты на основе мышиных моноклональных антител, могут содержать человеческие анти-мышиные антитела (HAMA). В этих образцах могут обнаруживаться ложно увеличенные или ложно сниженные уровни концентраций CA72-4. Однако, не было обнаружено видимого взаимодействия с человеческими анти-мышиными антителами у данного изделия.

15 Разведение

Образцы с концентрацией CA72-4 выше верхнего предела можно развести с помощью разбавителя образцов компании Mindray. Рекомендуемая пропорция разведения — 1:2 (разводится вручную или автоматически в анализаторе). Концентрация разведенного образца должна быть >10 ед/мл. После разведения вручную нужно умножить результат на коэффициент разведения. После автоматического разведения в анализаторе результат будет автоматически умножен системой на коэффициент разведения при расчете концентрации образца.

16 Характеристики изделия

16.1 Технические характеристики изделия

Характеристика	Вариант исполнения изделия			
	2 x 50 тестов		2 x 100 тестов	
	Ra	Rb	Ra	Rb
Объём реагента, мл	≥3,8	≥3,5	≥6,6	≥6,3
Количество тестов	50		100	
Масса кассеты с реагентами, г (±5%)	40,2		45,8	
Масса пустой кассеты, г (±10%)	32,8			
Габаритные характеристики кассеты, мм (±5%)	Длина:100,2 Высота: 60,45 Ширина: 28,00			
pH	Ra: pH 7,3-7,5 Rb: pH 5,9-6,1			
Герметичность кассеты	Герметично			

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

Внешний вид	Этикетки: Четкие и хорошо проштампованные; Ra: Жидкость коричневого цвета без скоплений твёрдых частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц Rb: Прозрачная жидкость, не содержащая частиц и хлопьев

17.2 Функциональные характеристики изделия

17.2.1 Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность реагентов CA72-4 ≤0,2 ед./мл. Аналитическая чувствительность представляет собой способность выявлять наименьшее различие между двумя концентрациями анализируемого компонента. Определяется как концентрация CA72-4 в двух среднеквадратичных отклонениях над средним значением ОСЕ в серии из 20 измерений образца, не содержащего анализируемое вещество.

17.2.2 Регистрируемый диапазон измерений

Диапазон измерения составляет 0,2-300 ед./мл.

17.2.3 Аналитическая интерференция

Не было выявлено значимой интерференции от гемоглобина до 1000 мг/дл, билирубина до 60 мг/дл, триглицеридов до 1000 мг/дл, общего белка до 10 г/дл. Относительное отклонение составляет менее ±10%.

Также не было выявлено значимой интерференции при концентрации ревматоидного фактора (RF) до 400 МЕ/мл (относительное отклонение ±15 %), антинуклеарных антител (ANA) и человеческих антимышиных антител (HAMA). Относительное отклонение составляет менее ±10%.

17.2.4 Аналитическая специфичность

В калибратор CA72-4 C0 (не содержащий аналит) добавлялись потенциальные перекрёстно-реагирующие вещества: альфа-фетопротеин (AFP), раковый антиген 125 (CA125), раковый антиген 15-3 (CA15-3), углеводный антиген 19-9 (CA19-9), карциноэмбриональный антиген (CEA), фрагмент цитокератина 19 (CYFRA 21-1), нейроспецифическая энолаза (NSE), простатический специфический антиген (PSA) и ферритин (FERR) в определенных концентрациях, указанных в таблице ниже. Очевидная перекрестная реактивность не наблюдалась, поскольку концентрация всех результатов составляла ≤5,0 ед./мл.

Вещество	**Концентрация вещества с потенциальной перекрёстной реактивностью**	**Полученная концентрация CA72-4 (ед./мл)**	**Критерии приемлемости**
AFP	1000 нг/мл	0,77	Полученная концентрация CA72-4 ≤ 5,0 ед./мл
CA125	1000 ед./мл	1,00	
CA15-3	100 ед./мл	0,26	
CA19-9	1000 ед./мл	0,78	
CEA	1000 нг/мл	0,38	
NSE	350 нг/мл	0,69	
CYFRA 21-1	500 нг/мл	0,54	
PSA	100 нг/мл	0,01	
FERR	1000 нг/мл	0,81	

17.2.5 Точность

Степень извлечения в диапазоне 85-115 %.

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

Для верификации точности данного анализа проведен анализ разведенных проб. Пробу с высоким уровнем содержания CA72-4 добавили в базовую пробу с низким уровнем содержания CA72-4 в объемном соотношении 1:9. Результаты показали, что средняя степень извлечения данного анализа составляла 100±15 %. Результаты обобщены в следующей таблице.

Неразведенный CA72-4 (ед./мл)	**CA72-4 с разведением (ед./мл)**	**Средняя степень извлечения**
Низкая концентрация: 4,31 Высокая концентрация: 154,27	20,06	104,89 %

17.2.6 Прецизионность

Прецизионность определялась в соответствии с протоколом EP5-A29 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLC). Два уровня образца анализировались в дублях, по две аналитических серии в течение дня, всего в течение 20 дней, на одной партии реагентов с одной калибровочной кривой. Коэффициент вариации ≤ 8%. Значения приведены в таблице ниже.

Проба	**Средняя концентрация CA72-4 (ед./мл)**	**Внутрисерийный КВ**	**Межсерийный КВ**	**Коэффициента вариации устройства**
1	10,84	1,75 %	1,00 %	1,87 %
2	65,73	1,96 %	1,13 %	1,96 %

17.2.7 Линейность

При диапазоне концентраций аналита от 0,2 ед./мл до 300 ед./мл линейность: от 90% до 110% или коэффициент корреляции r ≥0,990.

Образец с высокой концентрацией CA72-4 (примерно 300 ед./мл) смешивался с образцом с низкой концентрацией CA72-4 (<0,2 ед./мл) в различных соотношениях. Затем производились измерения. Результаты приведены в таблице ниже.

Концентрация (ед./мл)	1	2	3	4	5	6
Теоретическая концентрация CA72-4	0,13	63,12	126,10	189,09	252,07	315,06
Измеренная концентрация CA72-4	0,13	67,72	113,18	179,70	245,77	315,06

17.2.8 Внутрисерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации ≤ 5 %.

Калибровалась одна партия реагентов CA72-4 и проводили измерения образца двух уровней концентрации CA72-4. Результаты представлены в таблице ниже.

Уровень	**Среднее значение концентрации CA72-4 в образце ед./мл**	**Коэффициент вариации**
Уровень 1	10,50	1,51 %,
Уровень 2	62,20	1,57 %

17.2.9 Межсерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации ≤ 8 %.

Три партии реагентов CA72-4 калибровались с одной партией калибраторов. Затем проводили измерения образцов с двумя уровнями концентрации CA72-4.

Результаты приведены в таблице ниже:

Уровень	**Средняя измеренная концентрация CA72-4 в образце ед./мл**	**Коэффициент вариации**
Уровень 1	10,80	2,28 %

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

Уровень 2	65,10	1,84 %

17.2.10 Тест на «открытие»

Значение «открытия» находится в пределах от 90% до 110%.

Смешивали в равных объёмах контрольный материал CA72-4 и калибратор CA72-4 C1. Затем последовательно проводили 10 измерений исследуемой пробы. Значение «открытия» находилось в пределах от 90% до 110%.

17.2.11 Сигнал хемилюминесценции

Максимальный сигнал хемилюминесценции калибратора CA72-4 C0, ОСЕ	20897
Сигнал хемилюминесценции калибратора CA72-4 C1, ОСЕ	41592-374365
Сигнал хемилюминесценции калибратора CA72-4 C2, ОСЕ	204122-1837285
Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора CA72-4 C1/C0*100 % (минимальное)	11,94
Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора CA72-4 C2/C0*100 % (минимальное)	58,61
Соотношение сигналов хемилюминесценции калибраторов	$ОСЕ_{C0}<ОСЕ_{C1}<ОСЕ_{C2}$

17.2.12 Интерсепт

Интерсепт	**Значение концентрации, ед./мл**
20%	15.95~20.13
50%	39.87~52.52
80%	63.78~81.11

17.2.13 Хук-эффект

Хук-эффект отсутствует при концентрации CA72-4 до 15000 ед./мл.

18 Сведения об утилизации изделия

Чтобы избежать возможного загрязнения окружающей среды, изделие с истекшим сроком годности, отходы использованных реагентов, а также в случае видимых повреждений индивидуальной упаковки, изделие должно утилизироваться в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 для отходов класса Б (эпидемиологически опасные отходы).

19 Предупреждения и меры предосторожности

1. Использовать изделие только для диагностики in vitro.
2. Необходимо соблюдать правила обращения с реагентами и правила техники безопасности.
3. Не использовать изделие после окончания срока годности.
4. Не смешивайте реагенты из разных партий.
5. Изделие должно храниться в вертикальном положении.
6. Не рекомендуется использовать изделие, вскрытое более 56 суток.
7. Не гарантируется точность результатов при несоблюдении инструкции по применению.

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

8. Обращаться с изделием, образцами и отходами при реакциях как с материалами, представляющими потенциальную биологическую опасность.

9. Избегать попадания реагентов внутрь или на себя, как с любыми химикатами. По окончанию работы с изделием тщательно промойте все места контакта. При работе с изделием не ешьте, не пейте, не курите и не наносите косметику. Используйте изделие в хорошо проветриваемом помещении. Загрязненную одежду компонентами изделия сразу снимайте.

Меры индивидуальной защиты

Защита кожи	Во избежание попадания на кожу используются непроницаемые перчатки из нитрила или аналогичного материала.
Защита глаз	Во избежание попадания в глаза используются защитные или лабораторные очки.
Защита органов дыхания	В обычных условиях при использовании изделия защита органов дыхания не требуется. В случае плохой вентиляции помещения и длительной работы с изделием вопрос о респираторной защите решается квалифицированным специалистом.
Меры защиты окружающей среды	Не допускается попадание реагентов изделия в канализацию и водоемы.

20 Соответствие стандартам Российской Федерации

ГОСТ Р 51088–2013 «Медицинские изделия для диагностики ин витро. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации»;

ГОСТ Р ИСО 18113-1–2015 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования»;

ГОСТ Р ИСО 18113-2–2015 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем(маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения»;

ГОСТ Р ЕН 13612–2010 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro»;

ГОСТ Р ИСО 15223-1–2014 «Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования»;

ГОСТ Р ИСО 23640–2015 «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro».

ГОСТ Р ЕН 13641-2010 «Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro»;

ГОСТ ISO 14971-2011 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям»;

ГОСТ Р 51352–2013 «Медицинские изделия для диагностики ин витро. Методы испытаний».

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

21 Маркировка и упаковка изделия

21.1 Упаковка изделия

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

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

21.2 Маркировка изделия

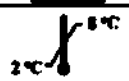
Оригинальная маркировка кассеты

Маркировка кассеты содержит следующую информацию:

- Логотип изготовителя;
- Сокращённое наименование изделия;
- Наименование компонента;
- Объём реагентов в мл (mL);
- Информацию о количестве тестов (tests);

1. Штрих-код (с зашифрованной информацией о химическом анализе, сроке годности, номере партии, нумерации флаконов, номере по каталогу);

А также следующие символы:

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

Маркировка потребительской упаковки изделия

На маркировку потребительской упаковки наклеен стикер, который содержит следующую информацию:

- Формулировку «Информацию на стикере считать приоритетной»;
- Полное и сокращённое наименование изделия;
- Сведения о варианте исполнения изделия;
- Состав изделия;
- Формулировку «Для профессионального применения»;
- Формулировку «только для диагностики in vitro»;
- Формулировку «Код партии, срок годности, условия хранения и остальные графические символы указаны на оригинальной маркировке»;
- Номер регистрационного удостоверения;
- Наименование и адрес уполномоченного предстателя производителя;
- Номер P/N.

А также следующие символы:

Символ	Описание

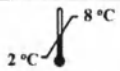
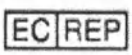
ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

	Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению
	Изготовитель

Маркировка оригинальной потребительской упаковки содержит следующую информацию:

- Логотип изготовителя;
- Сокращённое наименование изделия;
- Количество тестов, на которое рассчитано изделие (tests);
- Номер P/N;
- информацию о содержимом (contents);
- Объём реагентов в мл (mL);
- Двухмерный штрих-код с калибровочной кривой Мастер калибраторов (Two-dimensional Barcode of Master Calibration Curve).

А также следующие символы:

Символ	Описание
	Использовать до
	Номер по каталогу
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Изготовитель
	Вверх
	Маркировка знаком CE
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе

На нижней стороне упаковки имеется символ:

Символ	Описание
	Знак вторичной переработки

Маркировка транспортной упаковки изделия

На транспортную упаковку наклеен стикер, который содержит следующую информацию:

- полное и сокращённое наименование изделия;
- сведения о варианте исполнения изделия;
- информация о массе нетто и брутто;

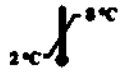
ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

- информация о массе нетто потребительской упаковки;

- информацию о числе единиц потребительских упаковок в транспортной упаковке;

- информацию о габаритных размерах транспортной упаковки (длина, ширина, высота);

- предупреждения и меры предосторожности;

Символ	Описание
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Изготовитель
	Дата изготовления
	Вверх
	Знак вторичной переработки
	Беречь от влаги
	Хрупкое, обращаться осторожно
	Предел по количеству ярусов в штабеле

22 Комплект поставки

Изделие поставляется в следующей комплектации:

1) Кассета с реагентами для количественного определения ракового антигена 72-4 (Cancer Antigen 72-4 (CLIA) / (CA72-4)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения 2 x 50 тестов, в составе:

- Кассета с реагентами CA72-4 - 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2) Кассета с реагентами для количественного определения ракового антигена 72-4 (Cancer Antigen 72-4 (CLIA) / (CA72-4)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения 2 x 100 тестов, в составе:

- Кассета с реагентами CA72-4 - 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

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

23 Претензии по качеству

Адрес для приема рекламаций:

Общество с ограниченной ответственностью «Компания «БиВи» (ООО «Компания «БиВи»)

129085, г.Москва, Проспект Мира, дом 101, стр 1, пом 17.

Тел: +7(499)2816768

24 Сведения о производителе изделия

Производитель:	Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд. (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.), Китай
Адрес производителя:	Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China
Место производства:	Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., 1203 Nanhuan Avenue, Guangming District, 518106 Shenzhen, People's Republic of China

25 Список литературы:

1. Патерсон А. Дж., Шлом Й., Сирс Х. Ф. (Paterson A J, Schlom J, Sears H F) и соавт. Радиоиммуноанализ для обнаружения опухолеассоциированного гликопротеина человека TAG-72 с использованием моноклонального антитела B72.3. Int J Cancer, 1986 г., 37 (5): 659-666.

2. Джонсон В. Г., Шлом Й., Патерсон А. Дж. (Johnson VG, Schlom J, Paterson AJ) и соавт. Анализ опухолеассоциированного гликопротеина человека (TAG-72), идентифицированного моноклональным антителом B72.3. Cancer Res 1986 г.; 46: 850–857.

3. Хептнер Г., Домшке С., Домшке В. (Heptner G, Domschke S, Domschke W). Сравнение CA 72-4 с CA 19-9 и карциноэмбриональным антигеном при серодиагностике злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. Scand J Gastroenterol 1989 г.; 24: 745–750.

4. Филелла Х., Молина Р., Джо Дж. (Filella X, Molina R, Jo J) и соавт. Уровни опухолеассоциированного гликопротеина 72 (TAG 72) у пациентов с доброкачественными и злокачественными заболеваниями. Bull Cancer 1992 г.; 79: 271–277.

5. Сила А., Розелли М., Аркури Р. (Sila A, Roselli M, Arcuri R) и соавт. Клиническая полезность сывороточного маркера CA 72-4 при стадировании и немедленном послеоперационном лечении пациентов с раком желудка. Anticancer Res 1996 г.; 16: 2241–2248.

6. Боскато Л. М., Стюарт М. К. (Boscato LM, Stuart MC). Гетерофильные антитела: проблема всех иммуноанализов. Clin Chem 1988 г., 34: 27-33.

7. Кричка Л (Kricka L). Интерференция в иммуноанализах остается угрозой. Clin Chem 2000 г., 46: 1037–1038.

8. Бьернер Дж. (Bjerner J) и соавт. Интерференция иммунометрического

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

анализа: частота и профилактика. Clin Chem 2002 г., 48: 613–621.

9. Институт клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Документ EP5-A2, том 24, № 25 «Оценка точности методов количественного определения; утвержденное руководство», второе издание.

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

/Перевод с английского языка на русский язык/

СЕРТИФИКАТ

/Логотип/

Китайский Совет по содействию международной торговле

Торгово-промышленная палата Китая

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

Китайский Совет по содействию международной торговле

Торгово-промышленная палата Китая

СЕРТИФИКАТ

QR-код

№ 214403A0/021973

Настоящим удостоверяется, что печать компании «Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.» проставленная на приложенной ДЕКЛАРАЦИИ, является подлинной.

Тисненая печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле// СЕРТИФИКАЦИЯ

Китайский Совет по содействию международной торговле
Подпись уполномоченного лица: *подписано*
Сюй Дацзюнь
Печать:
Китайский Совет по содействию международной торговле // СЕРТИФИКАЦИЯ
(Дата: 13 апреля 2021 г.)

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

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

15.03.2021

Для предоставления по месту требования,

Декларация

Мы, компания Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд. («Майндрэй»), производитель медицинского изделия:

Кассета с реагентами для количественного определения ракового антигена 72-4 (Cancer Antigen 72-4 (CLIA) / (CA72-4)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro

настоящим заявляем, что:

Приложенное содержание - это «Инструкция по применению Кассета с реагентами для количественного определения ракового антигена 72-4 (Cancer Antigen 72-4 (CLIA) / (CA72-4)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro» использовавшегося для регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации; в данном файле приведена инструкция по применению изделия.

1. Приложенный документ используется только для регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации, и в соответствии с законами Российской Федерации для использования документов требует нотариального заверения.

С уважением,

/Подпись/

Ван Синьбин

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

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

Китайская Народная Республика, 518057, Шэньчжэнь, Наньшань,
Промышленный парк высоких технологий,
Здание «Миндрэй», Кеджи, 12 Роуд Саут
Тел.:+86 755 26582888
Факс: +86 755 26582680
Сайт: www.mindray.com

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

УТВЕРЖДЕНО

/подпись/

Ван Синьбин

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

15.03.2021

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

Китайская Народная Республика, 518057, Шэньчжэнь, Наньшань,
Промышленный парк высоких технологий,
Здание «Миндрэй», Кеджи, 12 Роуд Саут
Тел.:+86 755 26582888
Факс: +86 755 26582680
Сайт: www.mindray.com

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

Перевод данного текста выполнен переводчиком Алексеевым Алексеем Александровичем.

Российская Федерация

Город Москва.
Седьмого июля две тысячи двадцать первого года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Алексеева Алексея Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- 3 1 - 5 - 86

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.

Е.Е. Прокошенкова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 25 лист (-а,-ов).

Е.Е. Прокошенкова

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