

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



214403A0/021971

号码 No.

兹证明：在所附声明上的深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的印章属实。

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

China Council for the Promotion
of International Trade

授权签字:

Authorized

Signature:

Xu Dajun

日期: 2021年04月13日

(Date: Apr. 13, 2021)

证明网址 Website for verifying the certificate: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

03.03.2021

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 neuronspecific enolase (Neuron-specific enolase (CLIA) / (NSE)) by immunochemiluminescence in a clinical specimen on CL series analyzers for in vitro diagnostic

hereby declare that,

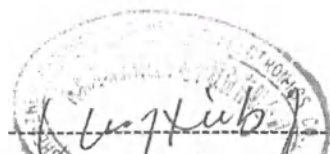
the attached contents is <Instructions for use Cassette with reagents quantitative determination of neuronspecific enolase (Neuron-specific enolase (CLIA) / (NSE)) by immunochemiluminescence in a clinical specimen on CL series analyzers for in vitro diagnostic> used for Russian medical device registration; 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,



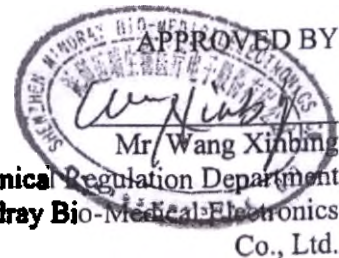

Mr. Wang Xinbing
Manager of Technical Regulation Department
Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd

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](http://www.mindray.com)



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

03.03.2021

Instruction for use

Cassette with reagents quantitative determination of neuronspecific enolase (Neuron-specific enolase (CLIA) / (NSE)) by immunochemiluminescence in a clinical specimen on CL series analyzers for in vitro diagnostic

Инструкция по применению

Кассета с реагентами для количественного определения нейронспецифической енолазы (Neuron-specific enolase (CLIA) / (NSE)) 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](http://www.mindray.com)

Дата утверждения инструкции по применению: 03.03.2021

1 Название изделия

Кассета с реагентами для количественного определения нейронспецифической енолазы (Neuron-specific enolase (CLIA) / (NSE)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в вариантах исполнения:

1. Кассета с реагентами для количественного определения нейронспецифической енолазы (Neuron-specific enolase (CLIA) / (NSE)) 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 NSE - 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения нейронспецифической енолазы (Neuron-specific enolase (CLIA) / (NSE)) 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 NSE - 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

Примечание – Далее по тексту наименование изделия сокращенно – реагенты NSE, изделие.

2 Назначение изделия

Изделие предназначено для количественного определения нейронспецифической енолазы в сыворотке крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro. Используется как вспомогательное средство в диагностике и мониторинге проводимой терапии при опухолях нейроэндокринного происхождения.

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания по применению

Показанием к назначению исследования на нейронспецифическую енолазу является:

Диагностика и мониторинг проводимой терапии при опухолях нейроэндокринного происхождения.

Противопоказания

Не применимо для данного МИ.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного МИ.

Требования к оператору (пользователю)

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

3 Теоретическое обоснование

Гликолитическая ферментная енолаза имеет несколько димерных изоформ, в том числе $\alpha\alpha$, $\alpha\beta$, $\alpha\gamma$, $\beta\beta$ и $\gamma\gamma$. α -субъединица енолазы присутствует в различных тканях

млекопитающих, а β -субъединица в основном присутствует в сердце и поперечно-полосатой мускулатуре. γ -субъединица была обнаружена в основном в нейронах, нейроэндокринных клетках и в некоторых опухолях, поэтому γ -енолаза также известна как нейронспецифическая енолаза (NSE).

NSE была выбрана в качестве первого маркера для мониторинга проводимой терапии и течения заболевания при мелкоклеточной карциноме бронхов, при котором в 60–81 % случаев отмечаются повышенные уровни NSE. У реагирующих на химиотерапию уровень NSE, изначально повышенный, стремительно падает к концу первого цикла терапии. И напротив, у не реагирующих на терапию отмечается постоянно повышенный уровень NSE, выше номинального диапазона. Во время ремиссии уровень NSE остается нормальным. При рецидивах заболевания уровень NSE растет. При немелкоклеточной карциноме бронхов онкомаркер CYFRA 21-1 работает лучше, чем NSE.

Повышенный уровень NSE в сыворотке крови выявлялся также при раковых патологиях внелегочной локализации.

Не рекомендуется использовать анализ на NSE для выявления рака или скринингового обследования. Однако анализ на NSE предназначен для помощи в лечении пациентов с раком легких.

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 номер
Реагент Ra (парамагнитные микрочастицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к NSE в TRIS-буфере с консервантами)		
Парамагнитные микрочастицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к NSE	0,020 %	/
TRIS-буфер (1,3-бис[трис(гидроксиметил)метиламино]пропан)	0,610 %	77-86-1
Проклин 300 (Proclin 300)	0,050 %	96118-96-6
Азид Натрия (NaN_3)	0,090 %	26628-22-8
Дистиллированная вода	99,230 %	/
Реагент Rb (конъюгат мышиных моноклональных антител к NSE с щелочной фосфатазой в MES-буфере с консервантами)		
Конъюгат моноклональных мышиных антител к NSE с щелочной фосфатазой	0,010 %	/
MES-буфер (2-(N-морфолино)этансульфоновая кислота)	0,980 %	4432-31-9
Азид Натрия (NaN_3)	0,090 %	26628-22-8
Проклин 300 (Proclin 300)	0,048 %	96118-96-6
Хлорид натрия (NaCl)	2,000 %	7647-14-5
Магния хлорид гексагидрат ($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)	0,010 %	7791-18-6

Хлорид цинка (ZnCl ₂)	0,001 %	7646-85-7
Дистиллированная вода	96,861 %	/

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 NSE представляет собой двухэтапный сэндвич-анализ.

На первом этапе проба, парамагнитные микрочастицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к NSE в TRIS-буфере с консервантами и конъюгат мышиных моноклональных антител к NSE с щелочной фосфатазой в MES-буфере с консервантами, добавляются в кювету реакции. После инкубации, NSE которая присутствует в пробе, связывается как с парамагнитными микрочастицами, покрытыми мышиными моноклональными антителами к NSE, так и с конъюгатом мышиных моноклональных антител к NSE с щелочной фосфатазой, с формированием сэндвич-комплекса. Микрочастицы захватываются магнитом, в то время как другие несвязанные вещества удаляются промывкой.

На втором этапе раствор субстрата добавляется в кювету реакции. Он катализируется конъюгатом мышиных моноклональных антител к NSE с щелочной фосфатазой в иммунном комплексе, находящемся на микрочастице. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи встроенного в систему фотоумножителя. Количество NSE в пробе пропорционально количеству относительных световых единиц (ОСЕ), образованных в ходе реакции. Концентрации NSE можно определить по калибровочной кривой.

6 Условия транспортирования, хранения, эксплуатации, стабильность

Заявленный срок годности – 18 месяцев.

После истечения срока годности изделие использовать запрещено.

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

После вскрытия кассеты, изделие может храниться на борту анализатора, в холодильных камерах или в холодильниках при температуре 2-8 °С и использоваться в течении 28 дней.

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

Условия транспортирования

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

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

7 Необходимые материалы для проведения анализа

- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики *in vitro* серии CL с принадлежностями (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 нейронспецифической енолазы (NSE Calibrators / (NSE CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*;

- Материал контрольный для контроля качества количественного определения нейронспецифической енолазы (NSE Control) в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*.

- 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. Разрешается использовать пробирки для сыворотки с разделительным гелем или без него.

При сборе образцов крови необходимо соблюдать обычные меры

предосторожности при венепункции. При центрифугировании необходимо следовать рекомендациям производителя пробирок для отбора проб крови. Образцы центрифугировать в течение 1 часа. Убедитесь, что перед анализом были удалены остаточный фибрин и внутриклеточное вещество.

Для получения достоверных результатов проверить все пробы на наличие пузырьков. Перед анализом удалить пузырьки с помощью пипетки. После размораживания пробы необходимо тщательно перемешать. Размороженные пробы перед использованием необходимо центрифугировать. Если после центрифугирования проба покрыта липидным слоем, перед тестированием ее следует перенести в чистую пробирку. Нельзя переносить липидный слой. Обращаться осторожно во избежание перекрестного загрязнения.

Анализ необходимо провести как можно скорее, после подготовки материала. Если анализ не проведен в течение 6 часов, образцы сыворотки должны быть плотно закупорены и храниться в холодильнике при температуре 2-8 °С. Образцы могут храниться в течение 24 часов при температуре 2-8 °С. Если анализ отложен более чем на 24 часа, пробы следует заморозить при температуре -70 °С, а далее хранить при температуре -20 °С. Образцы могут храниться в течение 90 дней при температуре -20 °С. Избегать повторных циклов заморозки и разморозки.

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

Для проведения анализа требуется 5 мкл образца (не включая мёртвый объём пробирок).

9 Последовательность этапов проведения исследования

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

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

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

- При необходимости проведите процедуру калибровки и контроля качества.

- Запрограммируйте пробы в программном обеспечении анализатора.

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

- Установите штатив в блок подачи штативов анализатора.

- Запустите анализ в программном обеспечении анализатора.

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

Изделие не рекомендуется использовать после хранения более 28 дней после снятия защитной пленки.

Расходуемый объем образца для проведения одного анализа составляет 5 мкл (не включая мёртвый объём пробирок).

10 Калибровка

Калибровку проводить с помощью изделия «Набор калибраторов для количественного определения нейронспецифической енолазы (NSE Calibrators / (NSE CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*».

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.

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 для контроля качества количественного определения нейронспецифической енолазы (NSE Control) в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*».

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 нг/мл.

13 Ожидаемые значения

В результате исследования образцов, полученных от 531 здорового человека, был определен референтный диапазон

Число проб	95-й перцентиль
531	16,5 нг/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 Ограничения

Диапазон измерений для данной системы составляет 0,05-370 нг/мл. Пробы с концентрацией NSE ниже верхнего предела определяются количественно, пробы с концентрацией выше верхнего предела определяются как > 370 нг/мл.

Пробы с концентрацией NSE выше верхнего предела можно развести с помощью разбавителя образцов компании Mindray. Рекомендуемая пропорция разведения — 1:2 (разводится вручную или автоматически в анализаторе). Концентрация разбавленного образца должна быть > 10 нг/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.

Концентрация NSE в образце, определенная методиками различных производителей может отличаться вследствие разницы методик, калибровки и специфичности реактивов. Результаты измерений должны сопоставляться с другими данными, такими как симптомы, результаты других тестов, клиническими данными.

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

15 Характеристики изделия

15.1 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 (±5%)	32,8			
Габаритные характеристики кассеты, мм (±5%)	Длина:100,2 Высота: 60,45 Ширина: 28,00			

pH	Ra :7,4-7,6 Rb :6,4-6,6
Герметичность кассеты	Герметично
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

15.2 Функциональные характеристики изделия

15.2.1 Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность $NSE \leq 0,05$ нг/мл. Аналитическая чувствительность представляет собой способность выявлять наименьшее различие между двумя концентрациями анализируемого компонента. Определяется как концентрация NSE в двух среднеквадратичных отклонениях над средним значением OSE в серии из 20 измерений образца, не содержащего анализируемое вещество.

15.2.2 Функциональная чувствительность

Изделие обладает функциональной чувствительностью $\leq 0,25$ нг/мл. Функциональная чувствительность определяется как минимальная концентрация NSE, которая может быть измерена с коэффициентом вариации $\leq 10\%$.

15.2.3 Регистрируемый диапазон измерений

Диапазон измерения составляет 0,05-370 нг/мл.

15.2.4 Аналитическая интерференция и специфичность

Аналитическая интерференция

Не было выявлено значимой интерференции от билирубина до 75 мг/дл, триглицеридов до 3000 мг/дл и общего белка до 10 г/дл. При наличии этих веществ в указанных концентрациях, относительное отклонение менее $\pm 10\%$.

Также не было выявлено значимой интерференции при концентрации ревматоидного фактора (RF) до 1500 МЕ/мл (относительное отклонение составляет менее $\pm 15\%$), антинуклеарных антител (ANA) и человеческих антимышинных антител (НАМА) (относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$).

Аналитическая специфичность

В калибратор C0 NSE (не содержащий аналит) добавлялись опухолевые маркеры, такие как альфа-фетопrotein (AFP), раковый антиген 125 (CA125), раковый антиген 15-3 (CA15-3), углеводный антиген 19-9 (CA19-9), карциноэмбриональный антиген (CEA), раковый антиген 72-4 (CA72-4), фрагмент цитокератина 19 (CYFRA 21-1), простат-специфический антиген (PSA) и ферритин (FERR) в концентрациях, указанных в таблице ниже. Затем измерялась концентрация NSE. Явной перекрестной реактивности не наблюдалось, измеренная концентрация $NSE \leq 0,05$ нг/мл.

Опухолевый маркер	Концентрация опухолевого маркера с потенциальной перекрёстной реактивностью	Измеренная концентрация NSE (нг/мл)	Критерий приемлемости
AFP	1000 нг/мл	0,01	Измеренная концентрация NSE $\leq 0,05$ нг/мл
CA125	1000 ед./мл	0,03	

CA15-3	100 ед./мл	0,02	
CA19-9	1000 ед./мл	0,01	
CEA	1000 нг/мл	0,03	
CA72-4	300 ед./мл	0,03	
CYFRA 21-1	500 нг/мл	0,03	
PSA	100 нг/мл	0,01	
FERR	1000 нг/мл	0,02	

15.2.5 Точность

Восстановление от 90% до 110%.

Для подтверждения правильности результатов данного теста применялись разведённые образцы. Образец с высоким уровнем содержания NSE добавили в образец с низким уровнем содержания NSE в объемном соотношении 1:9. Восстановление находилось в диапазоне от 90% до 110%. Результаты представлены в таблице ниже.

Неразведенные концентрации NSE (нг/мл)	Концентрация NSE после разведения (нг/мл)	Восстановление
Низкая концентрация: 8,50 Высокая концентрация: 161,46	24,95	107,15 %

15.2.6 Прецизионность

Прецизионность определялась в соответствии с протоколом EP5-A2 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLC). Два уровня образца анализировались в дублях, по две аналитических серии в течение дня, всего в течение 20 дней, на одной партии реагентов с одной калибровочной кривой. Коэффициент вариации ≤ 8 %. Значения приведены в таблице ниже.

Проба	Средняя измеренная концентрация NSE (нг/мл)	Внутрисерийный коэффициент вариации	Межсерийный коэффициент вариации	Коэффициента вариации устройства
1	11,59	3,11%	3,78 %	5,67 %
2	122,82	3,91%	4,02 %	5,84 %

15.2.7 Линейность

При диапазоне концентраций NSE от 0,05 нг/мл до 370 нг/мл линейность: от 90% до 110% или коэффициент корреляции $r \geq 0,990$.

Образец с высокой концентрацией NSE (примерно 370 нг/мл) смешивался с образцом с низкой концентрацией ($< 0,05$ нг/мл) в различных соотношениях с получением ряда разведений. Затем проводились измерения. Результаты приведены в таблице ниже.

Концентрация	1	2	3	4	5	6
Теоретическая концентрация NSE (нг/мл)	0,02	79,55	137,43	211,98	280,14	382,41
Измеренная концентрация NSE (нг/мл)	0,02	76,50	152,98	229,45	305,93	382,41

15.2.8 Внутрисерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации $\leq 5\%$.

Калибровалась одна партия реагентов NSE и проводили измерения образца двух уровней концентрации NSE 20 раз.

Уровень	Уровень 1	Уровень 2
Концентрация NSE	23,71 нг/мл	115,33 нг/мл
CV	1,64 %	1,39 %

15.2.9 Межсерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации $\leq 8\%$.

Три партии реагентов NSE калибровались с одной партией калибраторов. Затем проводили измерения образцов с двумя уровнями концентрации NSE 10 раз.

Уровень	Уровень 1	Уровень 2
Концентрация NSE	21,53 нг/мл	112,37 нг/мл
CV	3,58 %	4,32 %

15.2.10 Хук-эффект

Хук-эффект отсутствует при концентрации NSE до 120000 нг/мл.

15.2.11 Сравнение методов

Коэффициент корреляции $r^2 \geq 0,90$

Анализ на NSE компании Mindray сравнивался с имеющимся на рынке диагностическим набором в исследовании корреляции с использованием около 1377 образцов. Статистические данные, полученные в режиме расчетов Деминга, представлены в таблице ниже:

Диапазон измерений (нг/мл)	Смещение	Интерсепт	Коэффициент корреляции
0,05-370	1,0004	2,2806	0,9851

4.2.12 Сигнал хемилюминесценции

Максимальный сигнал хемилюминесценции калибратора NSE C0, OCE	16998
Сигнал хемилюминесценции калибратора NSE C1, OCE	80931-728454
Сигнал хемилюминесценции калибратора NSE C2, OCE	1171418 – 10543821
Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора NSE C1/C0*100 % (минимальное)	28,57
Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора NSE C2/C0*100 % (минимальное)	413,54

Соотношение хемиллюминесценции калибраторов	сигналов	$OCE_{C0} < OCE_{C1} < OCE_{C2}$
--	----------	----------------------------------

4.2.13 Интерсепт

Интерсепт	Значение концентрации, нг/мл
20%	19,90 – 24,01
50%	49,75 – 60,04
80%	79,59 – 96,06

4.2.14 Тест на «открытие»

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

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

16 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).

17 Предупреждения и меры предосторожности

1. Использовать изделие только для диагностики *in vitro*.
2. Необходимо соблюдать правила обращения с реагентами и правила техники безопасности.
3. Не использовать изделие после окончания срока годности.
4. Не смешивайте реагенты из разных партий.
5. Изделие должно храниться в вертикальном положении.
6. Не рекомендуется использовать изделие, вскрытое более 28 суток.
7. Не гарантируется точность результатов при несоблюдении инструкции по применению.
8. Обращаться с изделием, образцами и отходами при реакциях как с материалами, представляющими потенциальную биологическую опасность.
9. По окончании работы с изделием тщательно промойте все места контакта. При работе с изделием не ешьте, не пейте, не курите и не наносите косметику. Используйте изделие в хорошо проветриваемом помещении. Загрязненную одежду компонентами изделия сразу снимайте.

Меры индивидуальной защиты

Защита кожи	Во избежание попадания на кожу используются непроницаемые перчатки из нитрила или аналогичного материала.
Защита глаз	Во избежание попадания в глаза используются защитные или лабораторные очки.
Защита органов дыхания	В обычных условиях при использовании изделия защита органов дыхания не требуется. В случае плохой вентиляции помещения и длительной работы с изделием вопрос о

	респираторной защите решается квалифицированным специалистом.
Меры защиты окружающей среды	Не допускается попадание реагентов изделия в канализацию и водоемы.

18 Соответствие стандартам Российской Федерации

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

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

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

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

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

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

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

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

ГОСТ Р 51352–2013 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Методы испытаний».

19 Маркировка и упаковка изделия

19.1 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.

19.2 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);
- 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 представителя производителя;
- Номер P/N.

А также следующие символы:

Символ	Описание
	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:

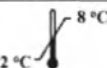
Символ	Описание
--------	----------

	Использовать до
	Номер по каталогу
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Изготовитель
	Вверх
	Маркировка знаком CE
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Знак вторичной переработки
	Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению

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;
- 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

20 Комплект поставки

Изделие поставляется в следующей комплектации:

1. Кассета с реагентами для количественного определения нейронспецифической енолазы (Neuron-specific enolase (CLIA) / (NSE)) 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 NSE - 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения нейронспецифической енолазы (Neuron-specific enolase (CLIA) / (NSE)) 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 NSE - 2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

21 Претензии по качеству

Адрес для приема рекламаций:

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

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

Тел.: +7 (499) 281-67-68.

Адрес электронной почты: info@beawire.com

22 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
---------------------	--

23 Список литературы:

1. Lamerz R. NSE (Neuronen-spezifische Enolase), γ -Enolase. In: Thomas L (ed) Clinical Laboratory Diagnosis, TH-Books, Frankfurt, 1st. English Edition 1998: 979–981, 5. deutsche Auflage 1998: 1000–1003.
2. Ebert W, Dienemann H, Fateh-Moghadam A, Scheulen M, Konietzko N, Schleich T, Bombardieri E. Cytokeratin 19 Fragment CYFRA 21-1 Compared with Carcinoembryonic Antigen, Squamous Cell Carcinoma Antigen and Neuron-Specific Enolase in Lung Cancer. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1994;32(3):189–199.
3. Vinolas N, Molina R, Galán MC, Casas F, Callejas MA, Filella X, et al. Tumor Markers in Response Monitoring and Prognosis of Non-Small Cell Lung Cancer: Preliminary Report. Anticancer Res 1998;18:631–634.
4. Kintzel K, Sonntag J, Strauß E, Obladen M. Neuron-Specific Enolase: Reference Values in Cord Blood. Clin Chem Lab Med 1998;36(4):245–247.
5. Butterworth RJ, Wassif WS, Sherwood RA, Gerges A, Poyser KH, Garthwaite J, et al. Serum Neuron-Specific Enolase, Carnosinase and Their Ratio in Acute Stroke. Stroke 1996;27:2064–2068.
6. Cunningham RT, Watt M, Winder J, McKinstry S, Lawson JT, Johnston CF, et al. Serum neurone-specific enolase as an indicator of stroke volume. Eur J Clin Invest 1996;26(4):298–303.
7. Ebert W, Hoppe M, Muley TH, Drings P. Monitoring of Therapy in Inoperable Lung Cancer Patients by Measurement of CYFRA 21-1, TPA-TP, CEA and NSE. Anticancer Res 1997(4B);17: 2875–2878.
8. Fizazi K, Cojean I, Pignon JP, Rixe O, Gattineau M, Hadeif S, et al. Normal Serum Neuron Specific Enolase (NSE) Value after the First Cycle of Chemotherapy. Cancer 1998;82(6):1049–1055.
9. Ebert W, Muley TH, Drings P. Does the Assessment of Serum Markers in Patients with Lung Cancer Aid in the Clinical Decision Making Process? Anticancer Res 1996;16(4B):2161–2168.
10. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27–33.
11. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037–1038.
12. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613–621.

/Перевод с английского языка на русский язык/

СЕРТИФИКАТ

/Логотип/

Китайский Совет по содействию международной торговле

Торгово-промышленная палата Китая

00002041

**Китайский Совет по содействию международной торговле
Торгово-промышленная палата Китая**

СЕРТИФИКАТ

QR-код

№ 214403A0/021971

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>

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 нейронспецифической енолазы (Neuron-specific enolase (CLIA) / (NSE)) 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 нейронспецифической енолазы (Neuron-specific enolase (CLIA) / (NSE)) 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

УТВЕРЖДЕНО

/подпись/

Ван Синьбин

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

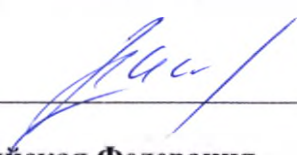
Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

03.03.2021

*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

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-

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

Е.Е. Прокошенкова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 24 лист (-а,-ов).

Е.Е. Прокошенкова