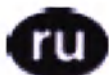


Макет маркировки на медицинское изделие

**Набор реагентов для количественного определения онкомаркера СА 125
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека
на иммунохимических анализаторах Alinity i «СА 125 II Реагенты (Alinity i CA
125 II Reagent Kit)»**

**REF****08P49-20****IVD**

Набор реагентов для количественного определения онкомаркера CA 125
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на
иммунохимических анализаторах Alinity i

«CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit)»

2 картриджа по 100 тестов в составе:

- Микрочастицы (Alinity i CA 125 II Microparticles) – 2 x 6,6 мл
- Конъюгат (Alinity i CA 125 II Conjugate) – 2 x 6,1 мл
- Инструкция по применению

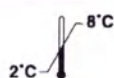
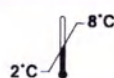
Производитель: Fujirebio Diagnostics, Inc., 201 Great Valley Parkway, Malvern, PA 19355, USA (США) для Abbott GmbH & Co. KG, Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden, Germany (Германия) / РУ № ____/____ от ____/____/____ / Инструкцию по применению на русском языке: www.abbottdiagnostics.com/IFU /

Серия, использовать до, условия хранения указаны в графических символах.

Расшифровку графических символов см. в инструкции.

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

Общество с ограниченной ответственностью «Эбботт Лэбораториз», 125171, Россия, г. Москва, Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 70 (80); Факс: +7 (495) 258 42 71 (81)

CA 125 II**Alinity i CA 125 II Reagent Kit****REF****08P4920****2 x 100**www.abbottdiagnostics.com/IFU**LOT****MICROPARTICLES****2 x 6.6 mL****CONJUGATE****2 x 6.1 mL****CONTAINS: AZIDE**

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics, Inc.
201 Great Valley Parkway
Malvern, Pennsylvania 19355, USA

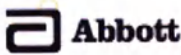
IVD**PRODUCT OF USA**

08P49-TF-20_Eng_POTe.indd 1

5/13/2016 4:26:39 PM

File: 08P49-TF-20_Eng_POTe.indd
Template: Alinity i 2Cartridge KiLa Template.indt
Size: 181 mm x 58 mm Drawing: AK4498
Refer to the drawing for stamp fields and material
Colors: Text, Symbols: Black; Branding: PMS 376, Text reversed
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black
Material: Refer to drawing

Макет маркировки блока компонентов медицинского изделия, фасовка 2 картриджа по 100 тестов

 MICROPARTICLES 6.6 mL  CONTAINS: AZIDE 701-200-R01  ABBOTT 65205 Wiesbaden, Germany	 CONJUGATE 6.1 mL  CONTAINS: AZIDE 701-205-R01 	CA 125 II  701-980-R01   
---	--	---

**REF 08P49-30****IVD**

Набор реагентов для количественного определения онкомаркера CA 125
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на
иммунохимических анализаторах Alinity i

«CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit)»

2 картриджа по 600 тестов в составе:

- Микрочастицы (Alinity i CA 125 II Microparticles) – 2 x 27,0 мл
- Конъюгат (Alinity i CA 125 II Conjugate) – 2 x 26,5 мл
- Инструкция по применению

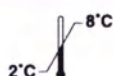
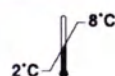
Производитель: Fujirebio Diagnostics, Inc., 201 Great Valley Parkway, Malvern, PA 19355, USA (США) для Abbott GmbH & Co. KG, Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden, Germany (Германия) / РУ № ____ / ____ от ____ / Инструкцию по применению на русском языке: www.abbottdiagnostics.com/IFU /

Серия, использовать до, условия хранения указаны в графических символах.

Расшифровку графических символов см. в инструкции.

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

Общество с ограниченной ответственностью «Эбботт Лэбораториз», 125171, Россия, г. Москва, Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 70 (80); Факс: +7 (495) 258 42 71 (81)

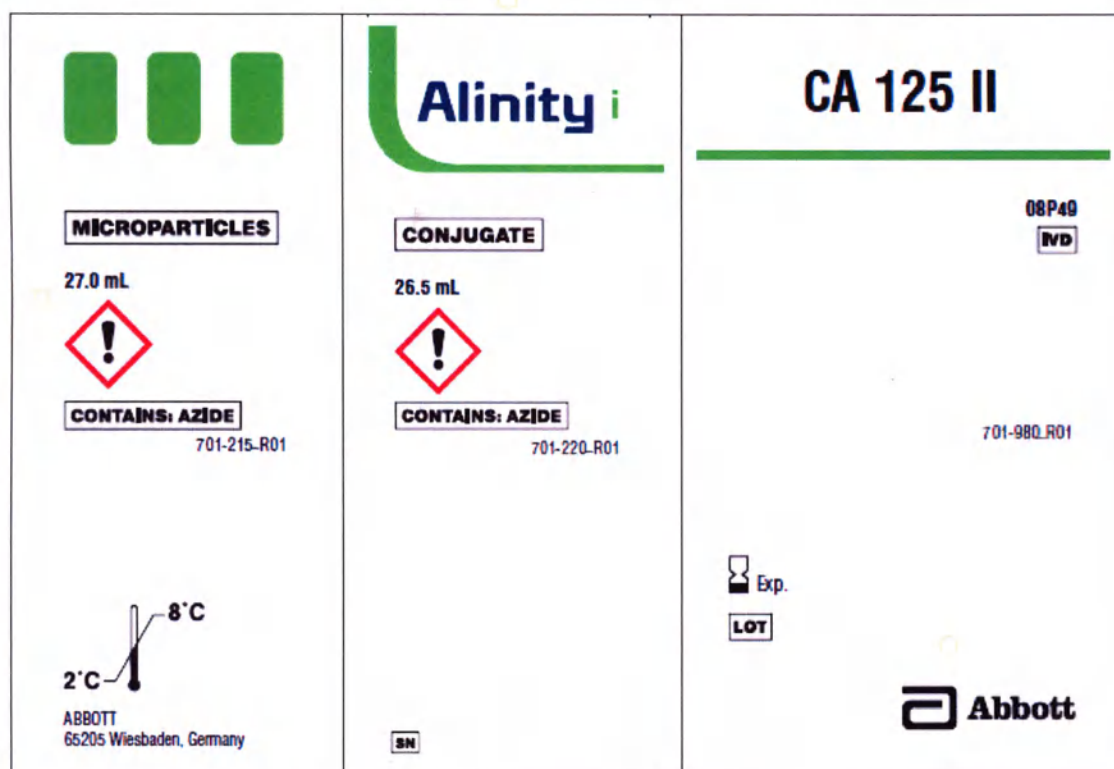
CA 125 II**Alinity i CA 125 II Reagent Kit****REF 08P4930** 2 x 500 www.abbottdiagnostics.com/IFU Exp.
LOT**MICROPARTICLES**
CONJUGATE2 x 27.0 mL
2 x 26.5 mL**CONTAINS: AZIDE**
Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580**PRODUCED FOR ABBOTT BY**
Fujirebio Diagnostics, Inc.
201 Great Valley Parkway
Malvern, Pennsylvania 19355, USA**IVD**
CE**PRODUCT OF USA**

08P49-TF-30_Eng_POTe.indd 1

5/13/2016 4:35:58 PM

File: 08P49-TF-30_Eng_POTe.indd
Template: Alinity i 2Cartridge KILa Template.indt
Size: 181 mm x 58 mm Drawing: AK4498
Refer to the drawing for stamp fields and material
Colors: Text, Symbols: Black; Branding: PMS 376, Text reversed
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black
Material: Refer to drawing

Макет маркировки блока компонентов медицинского изделия, фасовка 2 картриджа по 600 тестов



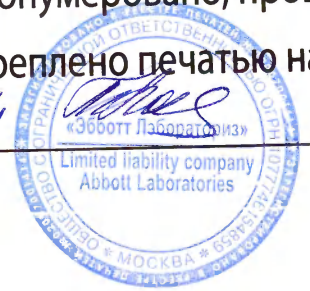
Сведения о стандартах, применяемых к этикетке на МИ:

Стандарт	Наименование стандарта
ГОСТ Р ИСО 18113-1 – 2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования.
ГОСТ Р ИСО 18113-2 – 2015	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> – Информация, предоставляемая производителем (маркировка) – Часть 2: Реагенты для диагностики <i>in vitro</i> для профессионального применения.
ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования.

Расшифровка символов представлена в инструкции.

Пронумеровано, прошито
скреплено печатью на

4



ли



Abbott

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Postfach 1303, 65011 Wiesbaden

Tel. +49 61 22 58 0
Fax +49 61 22 58 1244

I, Zaman Khan, Associate Director Regulatory Affairs EMEA and Pakistan, Abbott GmbH & Co. KG., hereby certify that the attached documents that keep the number of pages indicated below are the operational documentation. These documents are in a full accordance with actual manuals of manufacturer.

Я, Заман Хан (Zaman Khan), Заместитель Директора регуляторного отдела Европы, Ближнего Востока, Африки и Пакистана Эбботт Гмбх и Ко. КГ (Associate Director Regulatory Affairs EMEA and Pakistan, Abbott GmbH & Co. KG.), настоящим удостоверяю, что прилагаемые документы в нижеприведенном объеме страниц, являются эксплуатационной документацией. Эти документы полностью соответствуют актуальной документации производителя.

Эксплуатационная документация для медицинского изделия (Operational documentation for medical device):

Набор реагентов для количественного определения онкомаркера СА 125 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit)»

По тексту эксплуатационных документов встречаются варианты наименований медицинских изделий, приведенные в таблице ниже, которые являются справедливыми и равнозначными (Operational documentation contains the following true and equivalent short names of medical devices listed in table):

Наименование на английском языке	Наименование медицинского изделия на русском языке	Сокращенное наименование (по тексту документа)
Alinity i CA 125 II Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения онкомаркера СА 125 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit)»	CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit)
Alinity i CA 125 II Calibrators	Калибраторы для обеспечения правильности количественного определения онкомаркера СА 125 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «CA 125 II Калибраторы (Alinity i CA 125 II Calibrators)»	CA 125 II Калибраторы (Alinity i CA 125 II Calibrators)

Sitz der Gesellschaft: Wiesbaden
Amtsgericht Wiesbaden HRA 4888
Persönlich haftende Gesellschafterin:
Abbott Management GmbH
Sitz der Gesellschaft: Wiesbaden
Amtsgericht Wiesbaden HRB 12889

Geschäftsführer:
Christian Grapow
Greg Ahlberg
Vorsitzender des Aufsichtsrates:
Jaime A. Contreras

Page 1 of 2

**Abbott**

Alinity i CA 125 Controls	Контрольные материалы для подтверждения воспроизводимости и правильности количественного определения онкомаркера СА 125 иммунохемилуминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «СА 125 II Контрольные материалы (Alinity i CA 125 II Controls)»	СА 125 II Контрольные материалы (Alinity i CA 125 II Controls)
---------------------------	--	---

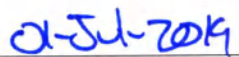
Состав (contents):

#	Title	Number of pages
1.	Instruction for use for Alinity i CA 125 II Reagent Kit with ADDENDUM for Russia.	8
2.	Инструкция по применению СА 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit) с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России.	10

Signed:


Zaman Khan,
Associate Director Regulatory
Affairs EMEA and Pakistan,
Abbott GmbH & Co. KG.

Date:


02-04-2019

**Abbott**

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden

Abbott GmbH & Co. KG

Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden-Delkenheim
Germany

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass Herr
Zaman Khan, Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden
die vor- ~~un~~ -stehende/n Unterschrift/en vor
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorsteher ei-
genhändig vollzogen hat/haben.
Wiesbaden, den 03.04.2019
Tgb.Nr. 722119
Geb. nach GebO
65 € bezahlt



Page 2 of 2

Alinity i

CA 125 II Reagent Kit



en

CA 125 II

08P49

701-328_R04

B8P490

Highlighted Changes: Revised August 2018.

REF 08P4920

REF 08P4930

Instructions must be carefully followed. Reliability of assay results cannot be guaranteed if there are any deviations from these instructions.

WARNING: The concentration of CA 125 in a given specimen, determined with assays from different manufacturers, can vary due to differences in assay methods and reagent specificity. The results reported by the laboratory to the physician must include the identity of the CA 125 assay used. Values obtained with different assay methods cannot be used interchangeably. If, in the course of monitoring a patient, the assay method used for determining CA 125 levels serially is changed, additional sequential testing should be carried out. Before changing assays, the laboratory MUST confirm baseline values for patients being serially monitored.

NAME

Alinity i CA 125 II Reagent Kit

INTENDED USE

The Alinity i CA 125 II assay is a chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) used for the quantitative determination of OC 125 defined antigen in human serum and plasma on the Alinity i analyzer.

The Alinity i CA 125 II assay is to be used as an aid in monitoring response to therapy for patients with epithelial ovarian cancer. Serial testing for patient CA 125 II assay values should be used in conjunction with other clinical methods used for monitoring ovarian cancer.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

CA 125 II assay values are defined by using the OC 125 monoclonal antibody. OC 125 was generated through the hybridization of mouse myeloma cells to spleen cells from a mouse immunized with a human serous cystadenocarcinoma cell line called OVCA 433.¹ Alinity i CA 125 II is a second-generation assay for the detection of OC 125 defined antigen. The assay utilizes the OC 125 monoclonal antibody, as the capture antibody coated onto paramagnetic microparticles that bind molecules containing OC 125 defined antigen. These defined antigens are quantified using acridinium-labeled M11 antibody. The OC 125 monoclonal antibody is reactive with repeating OC 125 defined antigen expressed by a high percentage of nonmucinous ovarian carcinomas (serous, endometrioid, clear cell, and undifferentiated histologies) and epithelial ovarian carcinoma cell lines.^{1, 2} OC 125 defined antigens were originally detected in normal peritoneal, pleural and pericardial tissues of both fetus and adult. In the fetus, OC 125 defined antigens have been localized in amniotic and umbilical epithelial and Müllerian epithelial tissues. In the adult, localization has been identified in endocervical and endometrial tissues and ovarian inclusion cysts and papillary excrescences. However, OC 125 defined antigens were not detected in fetal ovarian tissue or other normal adult ovarian tissues or benign mucinous ovarian tumors.³ In serum, the OC 125 defined antigens are associated with high molecular weight glycoproteins heterogeneous in size and charge. The structure of the CA 125 molecule, including closely situated repeating epitopes for OC 125 and M11 antibodies has been proposed.⁴

Serum CA 125 II assay values are useful for monitoring the course of disease in patients with invasive epithelial ovarian cancer.⁵ In a review of nine published studies, the overall correlation reported between CA 125 serum levels and the course of the disease was 87%.⁶ Persistently rising CA 125 assay values may be associated with malignant disease and poor response to therapy, whereas decreasing CA 125 assay values may indicate a favorable response to therapy.⁶⁻¹⁴

A second-look, exploratory laparotomy may have been performed previously to assess response to therapy. The benefit has recently come into question because of high morbidity and low sensitivity in detecting residual or recurrent carcinoma.¹⁵ In women with primary epithelial ovarian carcinoma who had undergone first-line therapy and were candidates for diagnostic second-look procedures, a CA 125 assay value greater than or equal to 35 U/mL was found to be indicative of the presence of residual tumor.^{6, 9, 11, 13} However, a CA 125 assay value below 35 U/mL does not indicate the absence of residual ovarian cancer because patients with histopathologic evidence of ovarian carcinoma may have CA 125 assay values within the range of normal individuals.^{7, 8}

Elevations of CA 125 assay values have been reported in approximately 1-2% of healthy individuals,^{6, 7} and in individuals with nonmalignant conditions such as cirrhosis,^{16, 17} hepatitis,^{17, 18} endometriosis,¹⁹⁻²⁴ first trimester pregnancy,²⁵⁻²⁷ ovarian cysts,^{3, 28} and pelvic inflammatory disease.^{10, 25} Elevations of CA 125 assay values during the menstrual cycle have also been reported.^{23, 29} Non-ovarian malignancies in which CA 125 assay values have been reported include endocervical,³⁰ liver,¹⁸ pancreatic,^{18, 31} lung,¹⁸ colon,^{18, 31} stomach,^{18, 31} biliary tract,^{18, 31} uterine,¹⁷ fallopian tube,³⁰ breast,¹⁸ and endometrial carcinomas.^{30, 32} The CA 125 assay is not recommended as a screening procedure to detect cancer in the general population; however, the use of CA 125 assay values as an aid in the management of ovarian cancer patients has been reported.⁷⁻¹⁴

BIOLOGICAL PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

This assay is a two-step immunoassay for the quantitative determination of OC 125 defined antigen in human serum and plasma using chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) technology.

Sample and OC 125 coated paramagnetic microparticles are combined and incubated. The OC 125 defined antigen present in the sample binds to the OC 125 coated microparticles. The mixture is washed. M11 acridinium-labeled conjugate is added to create a reaction mixture and incubated. Following a wash cycle, Pre-Trigger and Trigger Solutions are added.

The resulting chemiluminescent reaction is measured as relative light units (RLUs). There is a direct relationship between the amount of OC 125 defined antigen in the sample and the RLUs detected by the system optics.

For additional information on system and assay technology, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 3.

REAGENTS

Kit Contents

Alinity i CA 125 II Reagent Kit 08P49

NOTE: Some kit sizes are not available in all countries. Please contact your local distributor.

Volumes (mL) listed in the table below indicate the volume per cartridge.

REF	08P4920	08P4930
Tests per cartridge	100	500
Number of cartridges per kit	2	2
Tests per kit	200	1000
MICROPARTICLES	6.6 mL	27.0 mL
CONJUGATE	6.1 mL	26.5 mL

MICROPARTICLES anti-CA 125 (mouse, monoclonal) coated microparticles in TRIS buffer with protein (bovine) stabilizers. Minimum concentration: 0.09% solids. Preservatives: sodium azide and ProClin 300.

CONJUGATE anti-CA 125 (mouse, monoclonal) acridinium-labeled conjugate in phosphate buffer with protein (bovine) stabilizers. Minimum concentration: 0.075 µg/mL. Preservatives: sodium azide and ProClin 300.

Warnings and Precautions

- **IVD**
- For *In Vitro* Diagnostic Use
- **Rx ONLY**

Safety Precautions

CAUTION: This product requires the handling of human specimens. It is recommended that all human-sourced materials be considered potentially infectious and handled in accordance with the OSHA Standard on Bloodborne Pathogens. Biosafety Level 2 or other appropriate biosafety practices should be used for materials that contain or are suspected of containing infectious agents.³³⁻³⁶

The following warnings and precautions apply to: MICROPARTICLES	
WARNING	Contain tromethamine hydrochloride*, methylisothiazolones and sodium azide.
H317	May cause an allergic skin reaction.
H316*	Causes mild skin irritation.
EUH032	Contact with acids liberates very toxic gas.
Prevention	
P261	Avoid breathing mist / vapors / spray.
P272	Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.
P280	Wear protective gloves / protective clothing / eye protection.
Response	
P302+P352	IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
P333+P313	If skin irritation or rash occurs: Get medical advice / attention.
P362+P364	Take off contaminated clothing and wash it before reuse.
Disposal	
P501	Dispose of contents / container in accordance with local regulations.

* Not applicable where regulation EU 1272/2008 (CLP) or OSHA Hazard Communication 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012 have been implemented.

The following warnings and precautions apply to: **CONJUGATE**



WARNING	Contains methylisothiazolones and sodium azide.
H317	May cause an allergic skin reaction.
EUH032	Contact with acids liberates very toxic gas.
Prevention	
P261	Avoid breathing mist / vapors / spray.
P272	Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.
P280	Wear protective gloves / protective clothing / eye protection.
Response	
P302+P352	IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
P333+P313	If skin irritation or rash occurs: Get medical advice / attention.
P362+P364	Take off contaminated clothing and wash it before reuse.
Disposal	
P501	Dispose of contents / container in accordance with local regulations.

Safety Data Sheets are available at www.abbottdiagnostics.com or contact your local representative.

For a detailed discussion of safety precautions during system operation, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 8.

Reagent Handling

- Upon receipt, gently invert the unopened reagent kit by rotating it over and back for a full 180 degrees, 5 times with green label stripe facing up and then 5 times with green label stripe facing down. This ensures that liquid covers all sides of the bottles within the cartridges. During reagent shipment, microparticles can settle on the reagent septum.
 - Place a check in the square on the reagent kit to indicate to others that the inversions have been completed.
- After mixing, place reagent cartridges in an upright position for 1 hour before use to allow bubbles that may have formed to dissipate.
- If a reagent cartridge is dropped, place in an upright position for 1 hour before use to allow bubbles that may have formed to dissipate.
- Reagents are susceptible to the formation of foam and bubbles. Bubbles may interfere with the detection of the reagent level in the cartridge and cause insufficient reagent aspiration that may adversely affect results.

For a detailed discussion of reagent handling precautions during system operation, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 7.

Reagent Storage

	Storage Temperature	Maximum Storage Time	Additional Storage Instructions
Unopened	2 to 8°C	Until expiration date	Store in upright position. If cartridge does not remain upright, gently invert the cartridge 10 times and place in an upright position for 1 hour before use.
Onboard	System Temperature	30 days	

Storage Temperature
2 to 8°C

Maximum Storage Time
Until expiration date

agents may be stored on stem, store reagents with position at 2 to 8°C. For reagents, it is recommended that they remain upright to ensure they remain upright. For information on unopened reagents, see the Operations Manual, Section 8.

Indications of Reagent Deterioration
Deterioration of the reagent may occur or a test error occurs or a test result is associated with a test. For detailed information, see the Assay recalibration procedure in the Operations Manual.

INSTRUMENTATION

The Alinity i CA 125 II analyzer is a fully automated, high-throughput, random access, immunoassay analyzer. For detailed information, see the Alinity i CA 125 II Operations Manual. For information on the Alinity i CA 125 II series, see the Alinity i CA 125 II series manual.

CONJUGATE

Storage Temperature	Maximum Storage Time	Additional Storage Instructions
2 to 8°C	Until expiration date	Store in upright position. If cartridge does not remain upright during storage, discard the cartridge. Do not reuse original reagent caps or replacement caps due to the risk of contamination and the potential to compromise reagent performance.

Reagents may be stored on or off the system. If removed from the system, store reagents with new replacement caps in an upright position at 2 to 8°C. For reagents stored off the system, it is recommended that they be stored in their original trays or boxes to ensure they remain upright.

For information on unloading reagents, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

Indications of Reagent Deterioration

Deterioration of the reagents may be indicated when a calibration error occurs or a control value is out of the specified range. Associated test results are invalid, and samples must be retested. Assay recalibration may be necessary.

For troubleshooting information, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 10.

INSTRUMENT PROCEDURE

The Alinity i CA 125 II assay file must be installed on the Alinity i analyzer prior to performing the assay.

For detailed information on assay file installation and viewing and editing assay parameters, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 2.

For information on printing assay parameters, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

For a detailed description of system procedures, refer to the Alinity ci-series Operations Manual.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION FOR ANALYSIS

Specimen Types

The specimen types listed below were verified for use with this assay.

Other specimen types and collection tube types have not been verified with this assay.

Specimen Types	Collection Tubes
Serum	Serum Serum separator
Plasma	Tripotassium EDTA Sodium Heparin Lithium Heparin

- Performance has not been established using body fluids other than human serum and plasma.
- The instrument does not provide the capability to verify specimen types. It is the responsibility of the operator to verify that the correct specimen types are used in the assay.
- When serial specimens are being evaluated, the same type of specimen should be used throughout the study.

Specimen Conditions

- Do not use:
 - heat-inactivated specimens
 - grossly hemolyzed specimens
 - specimens with obvious microbial contamination

- For accurate results, serum and plasma specimens should be free of fibrin, red blood cells, and other particulate matter. Serum specimens from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy may contain fibrin due to incomplete clot formation.
- To prevent cross contamination, use of disposable pipettes or pipette tips is recommended.

Preparation for Analysis

- Follow the tube manufacturer's processing instructions for collection tubes. Gravity separation is not sufficient for specimen preparation.
- Specimens should be free of bubbles. Remove bubbles with an applicator stick before analysis. Use a new applicator stick for each specimen to prevent cross-contamination.

To ensure consistency in results, recentrifuge specimens prior to testing if

- they contain fibrin, red blood cells, or other particulate matter.

NOTE: If fibrin, red blood cells, or other particulate matter are observed, mix by low speed vortex or by inverting 10 times prior to recentrifugation.

Prepare frozen specimens as follows:

- Frozen specimens must be completely thawed before mixing.
- Mix thawed specimens thoroughly by low speed vortex or by inverting 10 times.
- Visually inspect the specimens. If layering or stratification is observed, mix until specimens are visibly homogeneous.
- If specimens are not mixed thoroughly, inconsistent results may be obtained.
- Recentrifuge specimens.

Recentrifugation of Specimens

- Transfer specimens to a centrifuge tube and centrifuge.
- Transfer clarified specimen to a sample cup or secondary tube for testing. For centrifuged specimens with a lipid layer, transfer only the clarified specimen and not the lipemic material.

Specimen Storage

Specimen Type	Temperature	Maximum Storage Time	Special Instructions
Serum/ Plasma	2 to 8°C	7 days	Specimens may be stored for up to 7 days refrigerated at 2-8°C prior to being tested. If testing will be delayed more than 7 days, serum or plasma should be stored frozen at -20°C or colder.

If testing will be delayed more than 24 hours, remove serum or plasma from the clot, serum separator or red blood cells.

Avoid multiple freeze/thaw cycles.

Specimen Shipping

Package and label specimens in compliance with applicable state, federal, and international regulations covering the transport of clinical specimens and infectious substances.

PROCEDURE

Materials Provided

08P49 Alinity i CA 125 II Reagent Kit

Materials Required but not Provided

- Alinity i CA 125 II assay file
- 08P4901 Alinity i CA 125 II Calibrators
- 08P4910 Alinity i CA 125 II Controls or other control material
- 09P1540 Alinity i Multi-Assay Manual Diluent
- Alinity Trigger Solution

- Alinity Pre-Trigger Solution
- Alinity i-series Concentrated Wash Buffer

For information on materials required for operation of the instrument, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 1.

For information on materials required for maintenance procedures, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 9.

Assay Procedure

For a detailed description of how to run an assay, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

- If using primary or aliquot tubes, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 4 to ensure sufficient specimen is present.
- To minimize the effects of evaporation, verify adequate sample cup volume is present prior to running the test.
- Maximum number of replicates sampled from the same sample cup: 10
 - Priority:
 - Sample volume for first test: 75 µL
 - Sample volume for each additional test from same sample cup: 25 µL
 - ≤ 3 hours on the reagent and sample manager:
 - Sample volume for first test: 150 µL
 - Sample volume for each additional test from same sample cup: 25 µL
 - > 3 hours on the reagent and sample manager:
 - Replace with a fresh aliquot of sample.
- Refer to the Alinity i CA 125 II calibrator package insert and/or Alinity i CA 125 II control package insert for preparation and usage.
- For general operating procedures, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.
- For optimal performance, it is important to perform routine maintenance as described in the Alinity ci-series Operations Manual, Section 9. Perform maintenance more frequently when required by laboratory procedures.

Sample Dilution Procedures

Samples with CA 125 II value exceeding 1000 U/mL are flagged with the code "> 1000.0 U/mL" and may be diluted with either the Automated Dilution Protocol or the Manual Dilution Procedure.

Automated Dilution Protocol

The system performs a 1:10 dilution of the sample and automatically calculates the concentration by multiplying the result by the dilution factor.

Manual Dilution Procedure

Suggested dilution: 1:10

An additional 1:10 dilution may be made if needed.

Add 50 µL of the sample to 450 µL of Alinity i Multi-Assay Manual Diluent.

The operator must enter the dilution factor in the Specimen or Control tab of the Create Order screen. The system will use this dilution factor to automatically calculate the concentration of the sample and report the result. The result should be > 20 U/mL before the dilution factor is applied.

If the operator does not enter the dilution factor, the result must be manually multiplied by the appropriate dilution factor before reporting the result. If a diluted sample result is ≤ 20 U/mL, do not report the result. Rerun using an appropriate dilution.

For detailed information on ordering dilutions, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

Calibration

For instructions on performing a calibration, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

Each assay control must be tested to evaluate the assay calibration.

Once a calibration is accepted and stored, all subsequent samples may be tested without further calibration unless:

- A reagent kit with a new lot number is used.
- Daily quality control results are outside of statistically-based quality control limits used to monitor and control system performance, as described in the Quality Control Procedures section of this package insert.
 - If statistically-based quality control limits are not available, then the calibration should not exceed a 30-day limit for recalibration frequency.

This assay may require recalibration after maintenance to critical parts or subsystems or after service procedures have been performed.

Quality Control Procedures

The recommended control requirement for the Alinity i CA 125 II assay is that a single sample of each control level be tested once every 24 hours each day of use.

Additional controls may be tested in accordance with local, state, and/or federal regulations or accreditation requirements and your laboratory's quality control policy.

To establish statistically-based control limits, each laboratory should establish its own concentration target and ranges for new control lots at each clinically relevant control level. This can be accomplished by assaying a minimum of 20 replicates over several (3-5) days and using the reported results to establish the expected average (target) and variability about this average (range) for the laboratory. Sources of variation that should be included in this study in order to be representative of future system performance include:

- Multiple stored calibrations
- Multiple reagent lots
- Multiple calibrator lots
- Multiple processing modules (if applicable)
- Data points collected at different times of the day

Refer to published guidelines for information or general control recommendation, for example Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Document C24-A3 or other published guidelines, for general quality control recommendations.³⁷

- If more frequent control monitoring is required, follow the established quality control procedures for your laboratory.
- If quality control results do not meet the acceptance criteria defined by your laboratory, sample results may be suspect. Follow the established quality control procedures for your laboratory. Recalibration may be necessary. For troubleshooting information, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 10.
- Review quality control results and acceptance criteria following a change of reagent or calibrator lot.

Quality Control Guidance

Refer to "Basic QC Practices" by James O Westgard, Ph.D. for guidance on laboratory quality control practices.³⁸

Verification of Assay Claims

For protocols to verify package insert claims, refer to Verification of Assay Claims in the Alinity ci-series Operations Manual.

RESULTS

Calculation

The Alinity i CA 125 II assay utilizes a 4 Parameter Logistic Curve fit data reduction method (4PLC, Y-weighted) to generate a calibration and results.

Flags

Some results may contain information in the Flags field. For a description of the flags that may appear in this field, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

ing Interval
ng interval is defined as the rang
he limits of acceptable performa

measuring interval of the Alinity i
U/mL.

MITATIONS OF THE P
Results should be used in con
symptoms, results of other te

If the Alinity i CA 125 II resu
evidence, additional testing

Heterophilic antibodies in
immunoglobulins, interfer

be prone to this interfer
observed. Additional in

Specimens from patie
mouse monoclonal

contain human anti
may show either fa

tested with assay
mouse monoclon

information may
Patients with c

pretreatment
individuals. E

be observed
reasons, a

be interpre
of malign

in conjun
and ot

shoul
Repr

VAL
ser

E
This

Ref
Re
It

Measuring Interval

Measuring interval is defined as the range of values in U/mL which the limits of acceptable performance for linearity, imprecision, and accuracy. The measuring interval of the Alinity i CA 125 II assay is 1.1 to 100 U/mL.

Limitations of the Procedure

- Results should be used in conjunction with other data; e.g., symptoms, results of other tests, and clinical impressions.
- If the Alinity i CA 125 II results are inconsistent with clinical evidence, additional testing is recommended.
- Heterophilic antibodies in human serum can react with reagent immunoglobulins, interfering with *in vitro* immunoassays. Patients routinely exposed to animals or to animal serum products can be prone to this interference, and anomalous values may be observed. Additional information may be required for diagnosis.³⁹
- Specimens from patients who have received preparations of mouse monoclonal antibodies for diagnosis or therapy may contain human anti-mouse antibodies (HAMA). Such specimens may show either falsely elevated or depressed values when tested with assay kits such as Alinity i CA 125 II that employ mouse monoclonal antibodies. Additional clinical or diagnostic information may be required to determine patient status.⁴⁰⁻⁴²
- Patients with confirmed ovarian carcinoma may have pretreatment CA 125 assay values in the same range as healthy individuals. Elevations in circulating OC 125 defined antigen may be observed in patients with nonmalignant disease. For these reasons, a CA 125 assay value, regardless of level, should not be interpreted as absolute evidence for the presence or absence of malignant disease. The CA 125 assay value should be used in conjunction with information available from clinical evaluation and other diagnostic procedures. **The Alinity i CA 125 II assay should not be used as a cancer screening test.**
- Representative performance data are given in the **EXPECTED VALUES** and **SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS** sections. Results obtained in individual laboratories may vary.

Expected Values

This study was performed on the ARCHITECT i System. Representative performance data are provided in this section. Results obtained in individual laboratories may vary. It is recommended that each laboratory determine its own reference range based upon its particular locale and population characteristics. The distribution of CA 125 II assay values determined in 811 specimens is shown in the table below:

Distribution of ARCHITECT CA 125 II Assay Values					
	Number of Subjects	Percent (%)			
		0-35 U/mL	35.1-65 U/mL	65.1-100 U/mL	> 100 U/mL
APPARENTLY HEALTHY					
Females (Premenopausal)	99	89.9	6.1	4.0	0.0
Females (Postmenopausal)	97	99.0	1.0	0.0	0.0
MALIGNANT CONDITIONS					
Ovarian Cancer	166	49.9	14.3	4.8	32.8
Breast Cancer	50	80.0	20.0	0.0	0.0
Colorectal Cancer	50	84.0	4.0	10.0	2.0
Endometrial Cancer	25	96.0	4.0	0.0	0.0
Lung Cancer	50	60.0	18.0	10.0	12.0
NONMALIGNANT CONDITIONS					
Ovarian Disease	100	90.0	9.0	1.0	0.0
Urogenital Disease	49	83.7	14.3	2.0	0.0
Hypertension/CHD	100	88.0	11.0	0.0	1.0
Benign Endometrial	25	84.0	8.0	4.0	4.0

In this study, 94.4% of the healthy female subjects had CA 125 II assay values at or below 35.0 U/mL (mean = 16.4, SD = 13.0). It is recommended that each laboratory establish its own reference value for the population of interest.

Monitoring of Disease Status in Patients Diagnosed with Ovarian Cancer

Changes observed in serial CA 125 assay values when monitoring ovarian cancer patients should be evaluated in conjunction with other clinical methods used for monitoring ovarian cancer patients. The effectiveness of the ARCHITECT CA 125 II assay as an aid in the monitoring of disease status in ovarian cancer patients was determined by assessing changes in the CA 125 levels in serial serum samples from 63 patients compared to changes in disease status.

A study involving a total of 306 observations was performed with an average number of 4.9 observations per patient. A significant change in CA 125 level was defined as at least a 10.75% increase in assay value [i.e., 2.5 times greater than the assay's total % CV (4.3%)]. Seventy-seven percent (77% or 85/111) of the positive patient samples correlated with disease progression while sixty-one percent (61% or 81/132) of serial samples showing no significant change in CA 125 assay value correlated with no progression. The total concordance in this study was sixty-eight percent (68% or 166/243). The following table presents the data in a 2 x 2 classification scheme.

Change in Disease State per Sequential Pair			
Change in CA 125 Concentration	Progression	No Progression	Total
≥ 10.75%	85	51	136
< 10.75%	26	81	107
Total	111	132	243

The following table provides the per patient distribution. Ninety-eight percent (98% or 46/47) of the significantly increased serial samples per patient correlated with disease progression while thirty-eight percent (38% or 6/16) of serum sets showing no significant change in CA 125 level correlated with no progression. The total concordance in this study was eighty-three percent (83% or 52/63).

Change in Disease State per Patient			
Change in CA 125 Concentration	Progression	No Progression	Total
≥ 10.75%	46	10	56
< 10.75%	1	6	7
Total	47	16	63

Specific Performance Characteristics

Representative performance data are provided in this section. Results obtained in individual laboratories may vary.

The Alinity i analyzer and the ARCHITECT i System utilize the same reagents and sample/reagent ratios.

Unless otherwise specified, all studies were performed on the Alinity i analyzer.

Precision

Within-Laboratory Precision

A study was performed based on guidance from CLSI EP05-A2.⁴³ Testing was conducted using 1 lot of the Alinity i CA 125 II Reagent Kit, 1 lot of the Alinity i CA 125 II Calibrators, and 1 lot of the Alinity i CA 125 II Controls and 1 instrument. Three serum-based panels were assayed in a minimum of 2 replicates at 2 separate times per day on 20 different days.

Sample	n	Mean (U/mL)	Within-Run (Repeatability)		Within-Laboratory (Total) ^a	
			SD	%CV	SD	%CV
Panel 1	120	39.3	1.83	4.7	1.89	4.8
Panel 2	120	271.2	5.12	1.9	9.11	3.4
Panel 3	120	570.7	10.74	1.9	15.65	2.7

^a Includes within-run, between-run, and between-day variability.

Lower Limits of Measurement

A study was performed based on guidance from CLSI EP17-A2.⁴⁴ Testing was conducted using 3 lots of the Alinity i CA 125 II Reagent Kit on each of 2 instruments over a minimum of 3 days. The maximum observed Limit of Blank (LoB), Limit of Detection (LoD), and Limit of Quantitation (LoQ) values are summarized below.

	U/mL
LoB ^a	0.1
LoD ^b	0.3
LoQ ^c	0.6

^a The LoB represents the 95th percentile from $n \geq 60$ replicates of zero-analyte samples.

^b The LoD represents the lowest concentration at which the analyte can be detected with 95% probability based on $n \geq 60$ replicates of low-analyte level samples.

^c The LoQ was determined from $n \geq 60$ replicates of low-analyte level samples and is defined as the lowest concentration at which a maximum allowable precision of 20 %CV was met.

Linearity

A study was performed based on guidance from CLSI EP06-A.⁴⁵ This assay is linear across the measuring interval of 1.1 to 1000.0 U/mL.

Interference

Potentially Interfering Endogenous Substances and Potentially Interfering Drugs

This study was performed on the ARCHITECT i System. The ARCHITECT CA 125 II mean assay specificity is $\leq 12\%$. Recovery studies were performed to compare sera containing the following compounds at the indicated concentrations with control sera.

INTERFERING SUBSTANCE

Test Compound	Test Concentration
Bilirubin	20 mg/dL
Hemoglobin	500 mg/dL
Total Protein	12 g/dL
Triglycerides	3 g/dL

CHEMOTHERAPEUTIC AGENTS

Test Compound	Test Concentration
Carboplatin	500 µg/mL
Cisplatin	165 µg/mL
Clotrimazole	0.3 µg/mL
Cyclophosphamide	500 µg/mL
Dexamethasone	10 µg/mL
Doxorubicin	1.16 µg/mL
Leucovorin	2.68 µg/mL
Melphalan	2.8 µg/mL
Methotrexate	45 µg/mL
Paclitaxel	3.5 ng/mL

Potentially Interfering Other Conditions

This study was performed on the ARCHITECT i System. The ARCHITECT CA 125 II assay was evaluated using specimens with HAMA and Rheumatoid Factor (RF) to further assess the assay specificity. Five specimens positive for HAMA and five specimens positive for RF were evaluated for % recovery with OC 125 defined antigen spiked into each specimen at 35 and 250 U/mL; mean % recovery results are summarized in the following table.

Clinical Condition	Number of Specimens	Mean % Recovery
HAMA	10	96
RF	10	97

Method Comparison

A study was performed based on guidance from CLSI EP09-A.⁴⁶ The Passing-Bablok regression method.⁴⁶

	Units	n	Correlation		
			Coefficient	Intercept	Slope
Alinity i CA 125 II Serum vs ARCHITECT CA 125 II	U/mL	129	1.00	-0.05	0.95

High Dose Hook

This study was performed on the ARCHITECT i System.

High dose hook is a phenomenon whereby very high level specimen may read within the dynamic range of the assay. For the ARCHITECT i CA 125 II assay, no high dose hook effect was observed when samples containing up to approximately 180 000 U/mL of OC 125 defined antigen were assayed.

BIBLIOGRAPHY

- Bast RC Jr., Feeney M, Lazarus H, et al. Reactivity of a Monoclonal Antibody with Human Ovarian Carcinoma. *J Clin Invest* 1981;68:1331-1337.
- Kabawat SE, Bast RC, Welch WR, et al. Immunopathologic Characterization of a Monoclonal Antibody that Recognizes Common Surface Antigens of Human Ovarian Tumors of Serous, Endometrioid, and Clear Cell Types. *Am J Clin Pathol* 1983;79:98-104.
- Kabawat SE, Bast RC Jr., Bhan AK, et al. Tissue Distribution of a Coelomic-Epithelium-Related Antigen Recognized by the Monoclonal Antibody OC125. *Int J Gynecol Pathol* 1983;2:275-285.
- O'Brien TJ, Beard JB, Underwood LJ, et al. The CA 125 Gene: An Extracellular Superstructure Dominated by Repeat Sequences. *Tumor Biol* 2001;22:348-366.
- NIH Consensus Conference, Ovarian Cancer: Screening, Treatment, and Follow-up. *JAMA* 1995;273:491-497.
- Kenemans P, Yedema CA, Bon GG, et al. CA 125 in Gynecological Pathology-A Review. *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol* 1993;49:115-124.
- Bast RC Jr., Klug TL, St. John E, et al. A Radioimmunoassay Using a Monoclonal Antibody to Monitor the Course of Epithelial Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 1983;309:883-887.
- Bast RC Jr., Klug TL, Schaetzl E, et al. Monitoring Human Ovarian Carcinoma with a Combination of CA 125, CA 19-9, and Carcinoembryonic Antigen. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:553-559.
- Niloff JM, Bast RC Jr., Schaetzl EM, et al. Predictive Value of CA 125 Antigen Levels in Second-Look Procedures for Ovarian Cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:981-986.
- Niloff JM, Knapp RC, Schaetzl E, et al. CA 125 Antigen Levels in Obstetric and Gynecologic Patients. *Obstet Gynecol* 1984;64:703-707.
- Atack DB, Nisker JA, Allen HH, et al. CA 125 Surveillance and Second-look Laparotomy in Ovarian Carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:287-289.
- Schilthuis MS, Aalders JG, Bouma J, et al. Serum CA 125 Levels in Epithelial Ovarian Cancer: Relation with Findings at Second-Look Operations and Their Role in the Detection of Tumour Recurrence. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:202-207.
- Berek JS, Knapp RC, Malkasian GD, et al. CA 125 Serum Levels Correlated with Second-Look Operations Among Ovarian Cancer Patients. *Obstet Gynecol* 1986;67:685-689.
- Crombach G, Zippel HH, Würz H. Clinical Significance of Cancer Antigen 125 (CA 125) in Ovarian Cancer. *Cancer Detect Prev* 1985;8:135-139.
- Shih I, Sokoll LJ, Chan DW. Ovarian Cancer. In: Diamandis EP, Fritsche HA, Lilja H, Chan DW and Schwartz MK, editors. *Tumor Markers: Physiology, Pathobiology, Technology, and Clinical Applications*. Washington, DC: AACC Press 2002:239-252.
- Bergmann JF, Beaugrand M, Labadie H, et al. CA 125 (Ovarian Tumour-Associated Antigen) in Ascitic Liver Diseases. *Clin Chim Acta* 1986;155:163-166.
- Molina R, Ballesta AM, Casals E, et al. Value of CA 125 Antigen as Tumour Marker: Preliminary Results. In: Peeters H, ed. *Protides of the Biological Fluids: Proceedings of the Thirty-second Colloquium*, 1984. Oxford, U.K.: Pergamon Press; 1984:613-616.
- Ruibal A, Encabo G, Miralles EM, et al. CA 125 Seric Levels in Non Ovarian Pathologies. In: Peeters H, ed. *Protides of the Biological Fluids: Proceedings of the Thirty-second Colloquium*, 1984. Oxford, U.K.: Pergamon Press; 1984:605-608.

eri RL, Niloff JM, Bast RC Jr., et al. Concentrations of CA-125 in Patients with Ovarian Cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1986;45:630-634.

way DE. CA-125 in Women with Ovarian Cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161(1):237-252.

Kahashi K, Kijima S, Yoshino K. CA-125 in Patients with External Endometrial Cancer. *Obstet Gynecol* 1994;83:100-104.

Judice LC, Jacobs A, Pineda A, et al. CA-125 Levels in Endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1986;45(6):876-878.

Masahashi T, Matsuzawa K, et al. CA-125 Levels in Endometriosis. *Obstet Gynecol* 1986;67:1327-1329.

Haga Y, Sakamoto T, et al. CA-125 Levels in Healthy Women. *Am J Obstet Gynecol* 1986;292(1):25-27.

Takahashi K, Yano T, et al. CA-125 Levels in Pregnant Women. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:100-102.

Pittaway DE, et al. Benign Adenomas of the Ovary. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:287-289.

Niloff JM, et al. CA-125 Levels in Ovarian Cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:981-986.

Duker G, et al. CA-125 Levels in Ovarian Cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:287-289.

US. CA-125 Levels in Ovarian Cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:287-289.

- on guidance from CLSI EP09-A4 method. 46
- Correlation Coefficient Intercept Slope
- 1.00 -0.05 0.95
- Concentration
- 2.7 g/L
- 148.
- 149.
- 150.
- 151.
- 152.
- 153.
- 154.
- 155.
- 156.
- 157.
- 158.
- 159.
- 160.
- 161.
- 162.
- 163.
- 164.
- 165.
- 166.
- 167.
- 168.
- 169.
- 170.
- 171.
- 172.
- 173.
- 174.
- 175.
- 176.
- 177.
- 178.
- 179.
- 180.
- 181.
- 182.
- 183.
- 184.
- 185.
- 186.
- 187.
- 188.
- 189.
- 190.
- 191.
- 192.
- 193.
- 194.
- 195.
- 196.
- 197.
- 198.
- 199.
- 200.
- 201.
- 202.
- 203.
- 204.
- 205.
- 206.
- 207.
- 208.
- 209.
- 210.
- 211.
- 212.
- 213.
- 214.
- 215.
- 216.
- 217.
- 218.
- 219.
- 220.
- 221.
- 222.
- 223.
- 224.
- 225.
- 226.
- 227.
- 228.
- 229.
- 230.
- 231.
- 232.
- 233.
- 234.
- 235.
- 236.
- 237.
- 238.
- 239.
- 240.
- 241.
- 242.
- 243.
- 244.
- 245.
- 246.
- 247.
- 248.
- 249.
- 250.
- 251.
- 252.
- 253.
- 254.
- 255.
- 256.
- 257.
- 258.
- 259.
- 260.
- 261.
- 262.
- 263.
- 264.
- 265.
- 266.
- 267.
- 268.
- 269.
- 270.
- 271.
- 272.
- 273.
- 274.
- 275.
- 276.
- 277.
- 278.
- 279.
- 280.
- 281.
- 282.
- 283.
- 284.
- 285.
- 286.
- 287.
- 288.
- 289.
- 290.
- 291.
- 292.
- 293.
- 294.
- 295.
- 296.
- 297.
- 298.
- 299.
- 300.
- 301.
- 302.
- 303.
- 304.
- 305.
- 306.
- 307.
- 308.
- 309.
- 310.
- 311.
- 312.
- 313.
- 314.
- 315.
- 316.
- 317.
- 318.
- 319.
- 320.
- 321.
- 322.
- 323.
- 324.
- 325.
- 326.
- 327.
- 328.
- 329.
- 330.
- 331.
- 332.
- 333.
- 334.
- 335.
- 336.
- 337.
- 338.
- 339.
- 340.
- 341.
- 342.
- 343.
- 344.
- 345.
- 346.
- 347.
- 348.
- 349.
- 350.
- 351.
- 352.
- 353.
- 354.
- 355.
- 356.
- 357.
- 358.
- 359.
- 360.
- 361.
- 362.
- 363.
- 364.
- 365.
- 366.
- 367.
- 368.
- 369.
- 370.
- 371.
- 372.
- 373.
- 374.
- 375.
- 376.
- 377.
- 378.
- 379.
- 380.
- 381.
- 382.
- 383.
- 384.
- 385.
- 386.
- 387.
- 388.
- 389.
- 390.
- 391.
- 392.
- 393.
- 394.
- 395.
- 396.
- 397.
- 398.
- 399.
- 400.
- 401.
- 402.
- 403.
- 404.
- 405.
- 406.
- 407.
- 408.
- 409.
- 410.
- 411.
- 412.
- 413.
- 414.
- 415.
- 416.
- 417.
- 418.
- 419.
- 420.
- 421.
- 422.
- 423.
- 424.
- 425.
- 426.
- 427.
- 428.
- 429.
- 430.
- 431.
- 432.
- 433.
- 434.
- 435.
- 436.
- 437.
- 438.
- 439.
- 440.
- 441.
- 442.
- 443.
- 444.
- 445.
- 446.
- 447.
- 448.
- 449.
- 450.
- 451.
- 452.
- 453.
- 454.
- 455.
- 456.
- 457.
- 458.
- 459.
- 460.
- 461.
- 462.
- 463.
- 464.
- 465.
- 466.
- 467.
- 468.
- 469.
- 470.
- 471.
- 472.
- 473.
- 474.
- 475.
- 476.
- 477.
- 478.
- 479.
- 480.
- 481.
- 482.
- 483.
- 484.
- 485.
- 486.
- 487.
- 488.
- 489.
- 490.
- 491.
- 492.
- 493.
- 494.
- 495.
- 496.
- 497.
- 498.
- 499.
- 500.
- 501.
- 502.
- 503.
- 504.
- 505.
- 506.
- 507.
- 508.
- 509.
- 510.
- 511.
- 512.
- 513.
- 514.
- 515.
- 516.
- 517.
- 518.
- 519.
- 520.
- 521.
- 522.
- 523.
- 524.
- 525.
- 526.
- 527.
- 528.
- 529.
- 530.
- 531.
- 532.
- 533.
- 534.
- 535.
- 536.
- 537.
- 538.
- 539.
- 540.
- 541.
- 542.
- 543.
- 544.
- 545.
- 546.
- 547.
- 548.
- 549.
- 550.
- 551.
- 552.
- 553.
- 554.
- 555.
- 556.
- 557.
- 558.
- 559.
- 560.
- 561.
- 562.
- 563.
- 564.
- 565.
- 566.
- 567.
- 568.
- 569.
- 570.
- 571.
- 572.
- 573.
- 574.
- 575.
- 576.
- 577.
- 578.
- 579.
- 580.
- 581.
- 582.
- 583.
- 584.
- 585.
- 586.
- 587.
- 588.
- 589.
- 590.
- 591.
- 592.
- 593.
- 594.
- 595.
- 596.
- 597.
- 598.
- 599.
- 600.
- 601.
- 602.
- 603.
- 604.
- 605.
- 606.
- 607.
- 608.
- 609.
- 610.
- 611.
- 612.
- 613.
- 614.
- 615.
- 616.
- 617.
- 618.
- 619.
- 620.
- 621.
- 622.
- 623.
- 624.
- 625.
- 626.
- 627.
- 628.
- 629.
- 630.
- 631.
- 632.
- 633.
- 634.
- 635.
- 636.
- 637.
- 638.
- 639.
- 640.
- 641.
- 642.
- 643.
- 644.
- 645.
- 646.
- 647.
- 648.
- 649.
- 650.
- 651.
- 652.
- 653.
- 654.
- 655.
- 656.
- 657.
- 658.
- 659.
- 660.
- 661.
- 662.
- 663.
- 664.
- 665.
- 666.
- 667.
- 668.
- 669.
- 670.
- 671.
- 672.
- 673.
- 674.
- 675.
- 676.
- 677.
- 678.
- 679.
- 680.
- 681.
- 682.
- 683.
- 684.
- 685.
- 686.
- 687.
- 688.
- 689.
- 690.
- 691.
- 692.
- 693.
- 694.
- 695.
- 696.
- 697.
- 698.
- 699.
- 700.
- 701.
- 702.
- 703.
- 704.
- 705.
- 706.
- 707.
- 708.
- 709.
- 710.
- 711.
- 712.
- 713.
- 714.
- 715.
- 716.
- 717.
- 718.
- 719.
- 720.
- 721.
- 722.
- 723.
- 724.
- 725.
- 726.
- 727.
- 728.
- 729.
- 730.
- 731.
- 732.
- 733.
- 734.
- 735.
- 736.
- 737.
- 738.
- 739.
- 740.
- 741.
- 742.
- 743.
- 744.
- 745.
- 746.
- 747.
- 748.
- 749.
- 750.
- 751.
- 752.
- 753.
- 754.
- 755.
- 756.
- 757.
- 758.
- 759.
- 760.
- 761.
- 762.
- 763.
- 764.
- 765.
- 766.
- 767.
- 768.
- 769.
- 770.
- 771.
- 772.
- 773.
- 774.
- 775.
- 776.
- 777.
- 778.
- 779.
- 780.
- 781.
- 782.
- 783.
- 784.
- 785.
- 786.
- 787.
- 788.
- 789.
- 790.
- 791.
- 792.
- 793.
- 794.
- 795.
- 796.
- 797.
- 798.
- 799.
- 800.
- 801.
- 802.
- 803.
- 804.
- 805.
- 806.
- 807.
- 808.
- 809.
- 810.
- 811.
- 812.
- 813.
- 814.
- 815.
- 816.
- 817.
- 818.
- 819.
- 820.
- 821.
- 822.
- 823.
- 824.
- 825.
- 826.
- 827.
- 828.
- 829.
- 830.
- 831.
- 832.
- 833.
- 834.
- 835.
- 836.
- 837.
- 838.
- 839.
- 840.
- 841.
- 842.
- 843.
- 844.
- 845.
- 846.
- 847.
- 848.
- 849.
- 850.
- 851.
- 852.
- 853.
- 854.
- 855.
- 856.
- 857.
- 858.
- 859.
- 860.
- 861.
- 862.
- 863.
- 864.
- 865.
- 866.
- 867.
- 868.
- 869.
- 870.
- 871.
- 872.
- 873.
- 874.
- 875.
- 876.
- 877.
- 878.
- 879.
- 880.
- 881.
- 882.
- 883.
- 884.
- 885.
- 886.
- 887.
- 888.
- 889.
- 890.
- 891.
- 892.
- 893.
- 894.
- 895.
- 896.
- 897.
- 898.
- 899.
- 900.
- 901.
- 902.
- 903.
- 904.
- 905.
- 906.
- 907.
- 908.
- 909.
- 910.
- 911.
- 912.
- 913.
- 914.
- 915.
- 916.
- 917.
- 918.
- 919.
- 920.
- 921.
- 922.
- 923.
- 924.
- 925.
- 926.
- 927.
- 928.
- 929.
- 930.
- 931.
- 932.
- 933.
- 934.
- 935.
- 936.
- 937.
- 938.
- 939.
- 940.
- 941.
- 942.
- 943.
- 944.
- 945.
- 946.
- 947.
- 948.
- 949.
- 950.
- 951.
- 952.
- 953.
- 954.
- 955.
- 956.
- 957.
- 958.
- 959.
- 960.
- 961.
- 962.
- 963.
- 964.
- 965.
- 966.
- 967.
- 968.
- 969.
- 970.
- 971.
- 972.
- 973.
- 974.
- 975.
- 976.
- 977.
- 978.
- 979.
- 980.
- 981.
- 982.
- 983.
- 984.
- 985.
- 986.
- 987.
- 988.
- 989.
- 990.
- 991.
- 992.
- 993.
- 994.
- 995.
- 996.
- 997.
- 998.
- 999.
- 1000.

46. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

Note for number formatting:

- A space is used as thousands separator (example: 10 000 specimens).
- A period is used to separate the integer part from the fractional part of a number written in decimal form (example: 3.12%).

Key to Symbols

ISO 15223 Symbols	
	Consult instructions for use
	Manufacturer
	Sufficient for
	Temperature limitation
	Use by/Expiration date
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Lot Number
	List Number
	Serial number
Other Symbols	
	Conjugate
	Contains Sodium Azide. Contact with acids liberates very toxic gas.
	Distributed in the USA by
	Information needed for United States of America only
	Inversions Performed
	Microparticles
	Produced for Abbott by
	Product of USA
	For use by or on the order of a physician only (applicable to USA classification only).

Alinity and ARCHITECT are trademarks of Abbott Laboratories in various jurisdictions. All other trademarks are property of their respective owners.

 Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

 PRODUCED FOR ABBOTT BY
Fujirebio Diagnostics, Inc.
201 Great Valley Parkway
Malvern, Pennsylvania 19355, USA

 DISTRIBUTED IN THE USA BY
Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

Customer Service: Contact your local representative or find country-specific contact information on www.abbottdiagnostics.com

Revised August 2018.
©2016, 2018 Abbott Laboratories

ADDENDUM

to the Instruction for Use Alinity i CA 125 II Reagent Kit (for Russia)

SHIPPING

Recommended shipping conditions for device is 2-8 in single-use thermo containers containing coolant elements, or in reusable thermo containers with automatically maintained temperature or in autorefrigerators using thermal indicators. Device is stable until the expiration date indicated on the package. Device is no longer suitable for use if shipping temperature limits have been violated. Ship in an enclosed carrier vehicle of any kind in accordance with shipping rules, applicable to the respective carrier.

WARRANTY

Manufacturer guarantees that device remains stable until the expiration date when stored and handled as directed. The maximum shelf life of the medical device is 12 months from date of manufacturing. Device must be discarded if stored with deviations in manufacturer's requirements.

MAINTENANCE

Not required.

REPAIRS

Not required.

DESTRUCTION AND DISPOSAL OF A MEDICAL DEVICE

Destruct and dispose of a medical device in accordance with the requirements of SanPin 2.1.7.2790-10 dated December 12, 2010 "Sanitary-epidemiological Requirements for the Management of Medical Waste".

Transmit and dispose of a product and its components and packaging in accordance with local regulations.

LIST OF APPLICABLE STANDARDS

98/79/EC, BS EN 13641, BS EN 13612, BS EN ISO 15223-1, BS EN ISO 18113-2, BS EN ISO 18113-3, BS EN ISO 23640, EN ISO 14971, EN ISO 13485, Medical Device Regulation GSR 78 E

POTENTIAL USER

The Alinity i CA 125 II Reagent Kit is intended to be used in a variety of clinical and laboratory conditions, including, without limitation, hospitals and laboratories, whose personnel have been trained in the use of the Alinity i analyzer.

INFORMATION ABOUT PRESENCE OF DRUGS IN COMPOSITION OF MEDICAL DEVICE

Does not contain any drugs

STERILIZATION

Medical device is not required to be sterile.

INFORMATION ABOUT POSSIBILITY OF MULTIPLE APPLICATION

Medical device cannot be re-applied

MATERIALS OF ANIMAL ORIGIN

Materials of animal origin are tested and risks of using MD are indicated in SDS. Safety Data Sheets are available at www.abbottdiagnostics.com or contact your local representative.

INDICATIONS AND CONTRA-INDICATIONS FOR USE

Not applicable.

STORAGE AND USE CONDITION

Storage of Medical device at a temperature of 2 °C to 8 °C should be carried out in cold rooms or in refrigerators providing a regulated temperature regime with a daily temperature record.

Alinity i
125 II Reagent
Alinity i CA 125 II

выделенные изменения. Р

обходимо точно следоват
струкций надежность ре

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Зн
образце, определенные
изготовителей, могут в
применяемых методи
сообщении результа
примененную метод
полученные при пр
использоваться в
мониторинга сост
различные мето
провести доп
Перед замен
базовые знач
динамическ

■ **НАИМЕНОВАНИЕ**
CA 125 II Reagent Kit

■ **НАЗНАЧЕНИЕ**

Тест с и
Reagent
на мик
антиг
плазм
Тест
II R
ср
с

Alinity i

CA 125 II Реагенты

Alinity i CA 125 II Reagent Kit

RU
CA 125 II
08P49
G76388R04
B8P49R

выделенные изменения. Редакция: август 2018 г.

REF 08P4920

REF 08P4930

необходимо точно следовать инструкциям. При отклонении от инструкций надежность результатов теста не гарантируется.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Значения концентраций CA 125 в образце, определенные с использованием тестов различных изготовителей, могут варьироваться вследствие различий применяемых методик и специфичности реагентов. При сообщении результатов врачу лаборатория должна указывать примененную методику определения CA 125. Значения, полученные при применении различных методик, не могут использоваться взаимозаменяемо. В случае если в ходе мониторинга состояния пациента были использованы различные методики измерения уровня CA 125, необходимо провести дополнительное последовательное тестирование. Перед заменой методики лаборатория ОБЯЗАНА установить базовые значения результатов в образцах пациентов при динамическом мониторинге.

НАИМЕНОВАНИЕ (Сокращенное)

CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit)

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения антигена, выявляемого антителами OC 125, в сыворотке и плазме крови человека на анализаторе Alinity i.

Тест с использованием CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit) применяется в качестве вспомогательного средства мониторинга терапевтического ответа у пациенток с эпителиальным раком яичника. Значения, полученные при динамическом исследовании уровня CA 125 II, должны использоваться в сочетании с другими клиническими методами для мониторинга рака яичника.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Определение CA 125 II проводится с помощью моноклонального антитела OC 125. Антитело OC 125 было получено путем гибридизации мышиных клеток миеломы с клетками селезенки мышей, иммунизированных клетками серозной цистаденокарциномы человека (линия OVCA 433).¹ Тест Alinity i CA 125 II является методикой определения антигена, выявляемого антителами OC 125, второго поколения. В тесте используются парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные моноклональными антителами OC 125, захватывающими молекулы, содержащие антиген, выявляемый антителами OC 125. Количественное определение антигенов осуществляется с помощью акридин-меченых антител M11. Моноклональные антитела OC 125 реагируют с повторяющимися последовательностями антигена, выявляемого антителами OC 125, экспрессируемого клетками большинства немутационных карцином яичника (серозных, эндометриоидных, светлоклеточных и недифференцированных) и клеточными линиями эпителиальной карциномы яичников.^{1, 2} Вначале антигены, выявляемые антителами OC 125, были обнаружены в нормальных тканях брюшины, плевры и перикарда как плода, так и взрослых. У плода антигены, выявляемые антителами OC 125, выявляются в эпителии амниона и пупочного канатика, а также эпителии мюллеровых протоков. У взрослых антиген обнаруживается в эпителии шейки матки и эндометрии, а

также инклюзивных кистах яичника и сосочковых разрастаниях. Однако антигены, выявляемые антителами OC 125, не обнаруживаются в тканях яичников плода и других, кроме перечисленных, нормальных тканях яичников взрослых или в тканях доброкачественных муцинозных опухолей яичника.³ В сыворотке крови антигены, выявляемые антителами OC 125, связаны с гликопротеинами с высокой молекулярной массой, разного размера и заряда. На данный момент существует описание структуры молекулы CA 125, в том числе близко расположенных повторяющихся эпитопов для антител OC 125 и M11.⁴

Определение значений CA 125 II в сыворотке крови используется для мониторинга течения заболевания у пациенток с инвазивным раком яичника.⁵ По данным девяти опубликованных исследований общая корреляция между уровнями CA 125 в сыворотке крови и течением заболевания составляет 87%.⁶ Постоянное увеличение значений CA 125 может быть связано со злокачественностью заболевания и слабостью терапевтического ответа, тогда как снижение уровня CA 125 может свидетельствовать в пользу эффективности проводимого лечения.⁶⁻¹⁴

Ранее для оценки терапевтического ответа использовалась explorативная лапаротомия. Целесообразность этой процедуры недавно была поставлена под сомнение из-за высокой смертности и низкой чувствительности в диагностике остаточной карциномы или ее рецидива.¹⁵ У женщин с первичной эпителиальной карциномой яичника, прошедших курс терапии первой линии и являющихся кандидатами на повторное диагностико-хирургическое вмешательство, уровень CA 125, выше или равный 35 U/mL, указывает на наличие остаточной опухоли.^{6, 9, 11, 13} Тем не менее, уровень CA 125 ниже 35 U/mL не означает отсутствие остаточной злокачественной опухоли яичника, так как пациентки с гистопатологически подтвержденной карциномой яичника могут иметь значения CA 125 в диапазонах нормальных значений здоровых людей.^{7, 8} Повышения значений CA 125 наблюдаются примерно у 1 - 2% здоровых людей,^{6, 7} и у людей с такими незлокачественными состояниями, как цирроз печени,^{16, 17} гепатит,^{17, 18} эндометриоз,¹⁹⁻²⁴ при беременности в первом триместре,²⁵⁻²⁷ кисты яичников,^{3, 28} а также воспалительные заболевания органов малого таза.^{10, 25} Также сообщалось о повышении уровня CA 125 в зависимости от фазы менструального цикла.^{23, 29} К злокачественным опухолям, при которых также повышаются уровни CA 125 (помимо карциномы яичника), относятся рак шейки матки,³⁰ печени,¹⁸ поджелудочной железы,^{18, 31} легкого,¹⁸ толстой кишки,^{18, 31} желудка,^{18, 31} желчных путей,^{18, 31} матки,¹⁷ фаллопиевой трубы,³⁰ молочной железы¹⁸ и карцинома эндометрия.^{30, 32} Тест на CA 125 не рекомендуется применять для скрининга рака среди общей популяции, однако известны случаи использования результатов теста на CA 125 в качестве вспомогательных показателей при ведении пациенток с раком яичника.⁷⁻¹⁴

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест является двухступенчатым иммуноанализом для количественного определения антигена, выявляемого антителами OC 125, в сыворотке и плазме крови человека на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на

микрочастицах (СМІА).

Смешиваются и инкубируются образец и парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные ОС 125. Присутствующие в образце антигены, выявляемые антителами ОС 125, связываются с микрочастицами, сенсibilизированными ОС 125. После промывки добавляется акридин-меченый конъюгат М11 для образования реакционной смеси, смесь инкубируется. После следующего цикла промывки к реакционной смеси добавляются пре-триггер и триггер.

Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством антигена, выявляемого антителами ОС 125, в образце и RLU, детектированными оптикой системы, существует прямая зависимость.

Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 3.

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit) 08P49

ПРИМЕЧАНИЕ: Некоторые флаконы доступны не во всех странах. Обратитесь к вашему местному дистрибьютору.

Объем (mL), указанный в таблице ниже, обозначает объем на картридж.

REF	08P4920	08P4930
Количество тестов в картридже	100	500
Количество картриджей в наборе	2	2
Количество тестов в наборе	200	1000
MICROPARTICLES	6.6 mL	27.0 mL
CONJUGATE	6.1 mL	26.5 mL

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к CA 125 (мышинными, моноклональными) в TRIS-буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Минимальная концентрация: 0.09% твердого вещества. Консерванты: азид натрия и ProClin 300.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат антител к CA 125 (мышинных, моноклональных) в фосфатном буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Минимальная концентрация: 0.075 µg/mL. Консерванты: азид натрия и ProClin 300.

Предупреждения и меры предосторожности

- **IVD**
- Для диагностики *In Vitro*
- **Rx ONLY**

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.³³⁻³⁶

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **MICROPARTICLES**

	ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ Содержит трометамин гидрохлорид, метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H316*	Вызывает легкое раздражение кожи.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP) или Стандарта оповещения об опасности Управления США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA) 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **CONJUGATE**

	ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ Содержит метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

меры предосторожности

Безопасности доступны на сайте www.alinitydiagnostics.com или у местного представителя. Для получения информации о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

Работа с реагентами

После получения набора расположите невскрытую коробку зеленой полосой сверху и аккуратно переверните к себе от себя (на 180 градусов) 5 раз, затем расположите коробку зеленой полосой снизу и снова переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз. В результате жидкость будет равномерно распределена по внутренней поверхности флаконов, находящихся внутри картриджа. При транспортировке реагентов микрочастицы могут осесть на мембрану крышки реагента.

Поставьте отметку на упаковке реагента, означающую, что она была перевернута в соответствии с инструкциями.

- После перемешивания и перед использованием оставьте картридж реагента на 1 час в вертикальном положении до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться при перемешивании.
- Если картридж реагента опрокинулся, приведите его в вертикальное положение и оставьте на 1 час до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.
- Реагенты подвержены формированию пены и пузырьков. Пузырьки в реагенте могут помешать определению уровня реагента в картридже и привести к недостаточной аспирации реагента, которая может значительно влиять на правильность результатов.

Подробную информацию об обращении с реагентами при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 7.

Хранение реагентов

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, аккуратно переверните картридж 10 раз и перед использованием оставьте на 1 час в вертикальном положении.
На борту	Температура 30 дней в системе		
Вскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, утилизируйте картридж. Не используйте повторно крышки реагента изготовителя или заменяемые крышки ввиду риска контаминации и возможности нарушения рабочих характеристик реагента.

Реагенты можно хранить как на борту системы, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении с надетыми новыми заменяемыми крышками при температуре 2 - 8°C. Реагенты, хранящиеся

вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения. Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Ошибка калибровки или выход значения контроля за пределы диапазона допустимых значений может свидетельствовать о порче реагентов. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Необходимо установить файл теста Alinity i CA 125 II перед проведением теста на анализаторе Alinity i.

Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.

Информацию о выводе на печать параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

Перечисленные ниже типы образцов были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Другие типы образцов и пробирок для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови	Сыворотка крови
	Сыворотка крови с разделительным гелем
Плазма крови	Трикалиевая соль EDTA
	Натрий гепарин
	Литий гепарин

- Рабочие характеристики не были установлены для других жидкостей организма, кроме сыворотки и плазмы крови человека.
- Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности указания типов образцов, используемых в тесте.
- При исследовании серийных образцов используйте один и тот же тип образца на протяжении всего исследования.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инактивированные нагреванием
 - сильно гемолизированные образцы
 - образцы с заметной микробной контаминацией
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Образцы не должны содержать пузырьков воздуха.

Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Для получения согласованных результатов рекомендуется проводить повторное центрифугирование образцов перед тестированием, если

- они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если образцы содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, перемешайте их на вортексе на низкой скорости или перевернув 10 раз перед повторным центрифугированием.

Подготовьте замороженные образцы следующим образом:

- Перед перемешиванием замороженные образцы необходимо полностью разморозить.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или аккуратно перевернув пробирку 10 раз.
- Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, повторяйте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Недостаточное перемешивание образцов может привести к получению неточных результатов.
- Рекомендуется проводить повторное центрифугирование образцов.

Повторное центрифугирование образцов

- Поместите образцы в центрифужные пробирки и центрифугируйте.
- Для тестирования поместите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите только очищенный образец без липемического материала.

Хранение образцов

Тип образца	Температура	Макс. время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка/ плазма крови	2 - 8°C	7 дней	Перед тестированием образцы можно хранить в холодильнике до 7 дней при температуре 2 - 8°C. Если тестирование откладывается более чем на 7 дней, образцы сыворотки или плазмы следует заморозить и хранить при температуре -20°C или ниже.

Если тестирование откладывается более чем на 24 часа, отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, разделительного геля или эритроцитов.

Избегайте многократных циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с государственными, федеральными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

08P49 CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity i CA 125 II файл теста
- 08P4901 CA 125 II Калибраторы (Alinity i CA 125 II Calibrators)

- 08P4910 CA 125 II Контрольные материалы (Alinity i Controls) или другой контрольный материал
- 09P1540 Универсальный разбавитель для ручного разведения (Alinity i Multi-Assay Manual Diluent)
- Раствор триггера (Alinity Trigger Solution)
- Раствор пре-триггера (Alinity Pre-Trigger Solution)
- Концентрированный промывающий буфер (Alinity i-series Concentrated Wash Buffer)

Информацию о материалах, необходимых для работы анализатора, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 1.

Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9.

Процедура анализа

Подробное описание процедуры проведения теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.
- Максимальное число повторов из одной чашечки для образца: 10
 - Приоритетные образцы:
 - Объем образца для проведения первого теста: 75 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 25 µL
 - ≤ 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Объем образца для проведения первого теста: 150 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 25 µL
 - > 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Требуется свежая аликвота образца.
- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к CA 125 II Калибраторам (Alinity i CA 125 II Calibrators) и/или в инструкции по применению к CA 125 II Контрольным материалам (Alinity i CA 125 II Controls).
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значениями CA 125 II, превышающими 1000 U/mL, помечаются кодом "> 1000.0 U/mL" и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

Система разводит образец в пропорции 1:10 и автоматически рассчитывает значение концентрации, умножая результат на соответствующий фактор разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:10

Может потребоваться повторное разведение в пропорции 1:10.

других опубликованных руководствах.³⁷

- Если процедуры вашей лаборатории требуют более частого мониторинга контроля качества, следуйте принятой практике.
- Если результаты контроля качества не соответствуют принятым критериям, установленным вашей лабораторией, значения результатов тестирования образцов от пациентов могут быть сомнительными. Следуйте принятым вашей лабораторией процедурам контроля качества. Может потребоваться повторная калибровка. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.
- После загрузки в систему новой серии реагента или калибратора проверьте результаты контроля качества и критерии приемлемости.

Рекомендации по процедуре контроля качества

Рекомендации по процедурам контроля качества лаборатории см. в "Basic QC Practices", James O Westgard, Ph.D.³⁸

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных в инструкции по применению характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел "Подтверждение заявленных характеристик теста".

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Тест Alinity i CA 125 II использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-взвешенная кривая) для получения калибровочной кривой и результатов.

Флаги

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле "Флаги". Описание флагов, которые могут появляться в этом поле, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Интервал измерения

Интервал измерения определяется как диапазон значений в U/mL, который соответствует границам приемлемых рабочих характеристик для линейности, воспроизводимости и отклонения.

Интервал измерения теста Alinity i CA 125 II составляет 1.1 - 1000.0 U/mL.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Результаты следует интерпретировать в совокупности с другими данными; напр., симптомами, результатами других тестов, клиническими проявлениями и др.
- Если результаты теста Alinity i CA 125 II не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование.
- Гетерофильные антитела в сыворотке крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, интерферируя в иммуноанализе *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.³⁹
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА). Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела, таких как Alinity i CA 125 II, могут демонстрировать ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Для определения статуса пациента может потребоваться дополнительная клиническая или диагностическая информация.⁴⁰⁻⁴²

- Пациенты с подтвержденным диагнозом карциномы яичника могут иметь значения СА 125 до лечения в том же диапазоне, что и здоровые люди. Повышение уровня циркулирующего антигена, выявляемого антителами ОС 125, может наблюдаться у пациентов с незлокачественными заболеваниями. Поэтому результат теста на СА 125, независимо от значения, не следует интерпретировать как абсолютное доказательство наличия или отсутствия злокачественного заболевания. Результаты теста на СА 125 необходимо интерпретировать в сочетании с клинической оценкой и другими диагностическими процедурами. **Тест Alinity i CA 125 II нельзя использовать в качестве скринингового теста на рак.**

- Данные по репрезентативным рабочим характеристикам представлены в разделе **ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ** и **СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственный референсный диапазон, основанный на специфике региона и характеристиках популяции.

Распределение значений в тесте на СА 125 II при исследовании 811 образцов представлено в таблице ниже:

Распределение значений в тесте ARCHITECT CA 125 II					
	Кол-во тестируемых	Процент (%)			
		0 - 35 U/mL	35.1 - 65 U/mL	65.1 - 100 U/mL	> 100 U/mL
КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫЕ					
Женщины (в период менопаузы)	99	89.9	6.1	4.0	0.0
Женщины (в период постменопаузы)	97	99.0	1.0	0.0	0.0
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ					
Рак яичника	166	49.9	14.3	4.8	32.8
Рак молочной железы	50	80.0	20.0	0.0	0.0
Колоректальный рак	50	84.0	4.0	10.0	2.0
Рак эндометрия	25	96.0	4.0	0.0	0.0
Рак легкого	50	60.0	18.0	10.0	12.0
НЕЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ					
Заболевание яичника	100	90.0	9.0	1.0	0.0
Заболевание мочеполовой системы	49	83.7	14.3	2.0	0.0
Гипертензия/ИБС	100	88.0	11.0	0.0	1.0
Доброкачественное заболевание эндометрия	25	84.0	8.0	4.0	4.0

В данном исследовании у 94,4% здоровых женщин значения теста на СА 125 II были ниже или равны 35.0 U/mL (среднее значение = 16.4, СКО = 13.0). Каждой лаборатории рекомендуется установить свой собственный референсный диапазон значений для исследуемой популяции.

Мониторинг состояния пациенток с диагнозом рака яичника

При мониторинге состояния пациенток, страдающих раком яичника, изменения значений, наблюдаемые в серии тестов на СА 125, следует интерпретировать в сочетании с данными других клинических методик, предназначенных для мониторинга рака яичника.

Была установлена эффективность теста ARCHITECT CA 125 II в качестве вспомогательного средства мониторинга состояния пациенток с раком яичника путем оценки изменения уровней СА 125 в серии образцов сыворотки крови от 63 пациенток в сравнении с изменениями в стадии заболевания.

Исследование включало всего 306 наблюдение, а среднее количество наблюдений на одного пациента составило 4.9. Было выявлено значительное изменение уровня СА 125 - увеличение значений в тесте по меньшей мере на 10.75% [т.е., в 2.5 раза выше исходного значения (%KB (4.3%))].

Семьдесят семь процентов (77%) или 85/111 положительных образцов от пациенток коррелировали с прогрессией заболевания, в то время как шестьдесят один процент (61%) или 81/132 серийных образцов, не показавших значительного изменения значения СА 125, коррелировал с отсутствием прогрессии. Общая согласованность данного исследования составила шестьдесят восемь процентов (68%) или 166/243; таблица ниже представлены данные в схеме классификации 2 x 2.

Изменение стадии заболевания на последовательную пару			
Изменение в концентрации СА 125	Прогрессия	Отсутствие прогрессии	Общее
≥ 10.75%	85	51	136
< 10.75%	26	81	107
Общее	111	132	243

Таблица распределения результатов на одного пациента представлена ниже. Девяносто восемь процентов (98%) или 46/47 серийных образцов от каждой пациентки со значительным увеличением коррелировали с прогрессией, в то время как тридцать восемь процентов (38%) или 6/16 наборов сывороток крови, не показывавших значительного изменения уровня СА 125, коррелировали с отсутствием прогрессии. Общая согласованность данного исследования составила семьдесят семь процентов (83%) или 52/63.

Изменение стадии заболевания на каждого пациента			
Изменение в концентрации СА 125	Прогрессия	Отсутствие прогрессии	Общее
≥ 10.75%	46	10	56
< 10.75%	1	6	7
Общее	47	16	63

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

На анализаторе Alinity i и системе ARCHITECT i System используются одни и те же реагенты и соотношения образца/реагента.

Если не указано другое, все исследования проводились на анализаторе Alinity i.

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутри лаборатории

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP05-A2.⁴³ Исследование проводилось с использованием 1 серии СА 125 II Реагентов (Alinity i CA 125 II Reagent Kit), 1 серии СА 125 II Калибраторов (Alinity i CA 125 II Calibrators) и 1 серии СА 125 II Контрольных материалов (Alinity i CA 125 II Controls) на 1 анализаторе. Три панели сыворотки крови были протестированы не менее чем в 2 повторях 2 раза в день в течение 20 дней.

Образец	Кол-во	Среднее (U/mL)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%KB	СКО	%KB
Панель 1	120	39.3	1.83	4.7	1.89	4.8
Панель 2	120	271.2	5.12	1.9	9.11	3.4
Панель 3	120	570.7	10.74	1.9	15.65	2.7

^a Включает вариативность внутри серии, между сериями и между днями.

сего 306 наблюдение, а среднее значение составило 4,9. Было выявлено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP17-A2.⁴⁴ Исследование проводилось с использованием 3 серий CA 125 II Реагентов (CA 125 II Reagent Kit) на 2 анализаторах в течение не менее 14 дней. Наиболее высокие значения предела бланка (ПО) и предела обнаружения (ПО) и предела количественного измерения (ПКО) приведены ниже.

	U/mL
	0.1
	0.3
	0.6

ПО определен как 95-й перцентиль по результатам исследования образцов с нулевой концентрацией аналита в $n \geq 60$ повторях. ПКО определен как самая низкая концентрация, при которой аналит может быть выявлен с 95%-й вероятностью по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторях. ПКО определен как самая низкая концентрация аналита с максимальным допустимым значением воспроизводимости 20% по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторях.

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP06-A.⁴⁵ Линейность данного теста сохраняется в интервале измерения 1.1 - 1000.0 U/mL.

Интерференция

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества и потенциально интерферирующие препараты

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Средняя специфичность теста ARCHITECT CA 125 II составляет $\leq 12\%$. Исследования выхода были выполнены для сравнения сыворотки крови, содержащей следующие вещества при указанных значениях концентраций, с контрольной сывороткой крови.

ИНТЕРФЕРИРУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО

Исследуемое вещество	Концентрация исследуемого вещества
Билирубин	20 mg/dL
Гемоглобин	500 mg/dL
Общий белок	12 g/dL
Триглицериды	3 g/dL

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Исследуемое вещество	Концентрация исследуемого вещества
Карбоплатин	500 µg/mL
Цисплатин	165 µg/mL
Клотримазол	0.3 µg/mL
Циклофосфамид	500 µg/mL
Дексаметазон	10 µg/mL
Доксорубин	1.16 µg/mL
Лейковорин	2.68 µg/mL
Мелфалан	2.8 µg/mL
Метотрексат	45 µg/mL
Паклитаксел	3.5 ng/mL

Другие потенциально интерферирующие состояния

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Была проведена оценка теста ARCHITECT CA 125 II с использованием образцов с HAMA и ревматоидным фактором (RF) для последующей оценки специфичности теста. Пять образцов, положительных на HAMA, и пять образцов, положительных на RF, были оценены на % выхода

с добавленным к каждому образцу антигеном, выявляемым антителами OC 125, при значениях концентраций 35 и 250 U/mL. Значения среднего % выхода представлены в таблице ниже.

Клиническое состояние	Кол-во образцов	Средний % выхода
HAMA	10	96
RF	10	97

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP09-A3 с использованием метода регрессии Passing-Bablok.⁴⁶

		Коефф.			На- клон	Диапазон кон- центрации
	Еди- ни- цы	Кол- во	корреля- ции	Пересе- чение		
Alinity i CA 125 II в сравн. с ARCHITECT CA 125 II	Сыворотка крови	U/mL 129	1.00	-0.05	0.95	2.7 - 982.3

Эффект высокой дозы

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Эффект высокой дозы представляет собой явление, при котором образцы с высокой концентрацией могут демонстрировать результаты в пределах динамического диапазона теста. При исследовании образцов с уровнем антигена, выявляемого антителами OC 125, приблизительно до 180 000 ng/mL в тесте ARCHITECT CA 125 II не наблюдалось эффекта высокой дозы.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Bast RC Jr., Feeney M, Lazarus H, et al. Reactivity of a Monoclonal Antibody with Human Ovarian Carcinoma. *J Clin Invest* 1981;68:1331-1337.
- Kabawat SE, Bast RC, Welch WR, et al. Immunopathologic Characterization of a Monoclonal Antibody that Recognizes Common Surface Antigens of Human Ovarian Tumors of Serous, Endometrioid, and Clear Cell Types. *Am J Clin Pathol* 1983;79:98-104.
- Kabawat SE, Bast RC Jr., Bhan AK, et al. Tissue Distribution of a Coelomic-Epithelium-Related Antigen Recognized by the Monoclonal Antibody OC125. *Int J Gynecol Pathol* 1983;2:275-285.
- O'Brien TJ, Beard JB, Underwood LJ, et al. The CA 125 Gene: An Extracellular Superstructure Dominated by Repeat Sequences. *Tumor Biol* 1993;22:348-366.
- NIH Consensus Conference, Ovarian Cancer: Screening, Treatment, and Follow-up. *JAMA* 1995;273:491-497.
- Kenemans P, Yedema CA, Bon GG, et al. CA 125 in Gynecological Pathology-A Review. *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol* 1993;49:115-124.
- Bast RC Jr., Klug TL, St. John E, et al. A Radioimmunoassay Using a Monoclonal Antibody to Monitor the Course of Epithelial Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 1983;309:883-887.
- Bast RC Jr., Klug TL, Schaezel E, et al. Monitoring Human Ovarian Carcinoma with a Combination of CA 125, CA 19-9, and Carcinoembryonic Antigen. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:553-559.
- Niloff JM, Bast RC Jr., Schaezel EM, et al. Predictive Value of CA 125 Antigen Levels in Second-Look Procedures for Ovarian Cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:981-986.
- Niloff JM, Knapp RC, Schaezel E, et al. CA 125 Antigen Levels in Obstetric and Gynecologic Patients. *Obstet Gynecol* 1984;64:703-707.
- Atack DB, Nisker JA, Allen HH, et al. CA 125 Surveillance and Second-look Laparotomy in Ovarian Carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:287-289.
- Schilthuis MS, Aalders JG, Bouma J, et al. Serum CA 125 Levels in Epithelial Ovarian Cancer: Relation with Findings at Second-Look Operations and Their Role in the Detection of Tumour Recurrence. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:202-207.
- Berek JS, Knapp RC, Malkasian GD, et al. CA 125 Serum Levels Correlated with Second-Look Operations Among Ovarian Cancer Patients. *Obstet Gynecol* 1986;67:685-689.
- Crombach G, Zippel HH, Würz H. Clinical Significance of Cancer Antigen 125 (CA 125) in Ovarian Cancer. *Cancer Detect Prev* 1985;8:135-139.
- Shih I, Sokoll LJ, Chan DW. Ovarian Cancer. In: Diamandis EP, Fritsche HA, Lilja H, Chan DW and Schwartz MK, editors. *Tumor Markers: Physiology, Pathobiology, Technology, and Clinical Applications*. Washington, DC: AACCC Press 2002:239-252.
- Bergmann JF, Beaugrand M, Labadie H, et al. CA 125 (Ovarian Tumour-Associated Antigen) in Ascitic Liver Diseases. *Clin Chim Acta* 1986;155:163-166.
- Molina R, Ballesta AM, Casals E, et al. Value of CA 12.5 Antigen as Tumour Marker: Preliminary Results. In: Peeters H, ed. *Protides of the Biological Fluids: Proceedings of the Thirty-second Colloquium*, 1984. Oxford, U.K.: Pergamon Press; 1984:613-616.
- Ruibal A, Encabo G, Miralles EM, et al. CA 125 Seric Levels in Non Ovarian Pathologies. In: Peeters H, ed. *Protides of the Biological Fluids: Proceedings of the Thirty-second Colloquium*, 1984. Oxford, U.K.: Pergamon Press; 1984:605-608.
- Barbieri RL, Niloff JM, Bast RC Jr., et al. Elevated Serum Concentrations of CA-125 in Patients with Advanced Endometriosis. *Fertil Steril* 1986;45:630-634.
- Pittaway DE. CA-125 in Women with Endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1989;16(1):237-252.
- Takahashi K, Kijima S, Yoshino K, et al. Serum CA 125 as a Marker for Patients with External Endometriosis. *Int J Fertil* 1989;34(2):143-148.
- Giudice LC, Jacobs A, Pineda J, et al. Serum Levels of CA-125 in Patients with Endometriosis: A Preliminary Report. *Fertil Steril* 1986;45(6):876-878.
- Masahashi T, Matsuzawa K, Ohsawa M, et al. Serum CA 125 Levels in Patients with Endometriosis: Changes in CA 125 Levels During Menstruation. *Obstet Gynecol* 1988;72(3):328-331.
- Malkasian GD Jr, Podratz KC, Stanhope CR et al. CA 125 in Gynecologic Practice. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:515-518.
- Halila H, Stenman UH, Seppälä M. Ovarian Cancer Antigen CA 125 Levels in Pelvic Inflammatory Disease and Pregnancy. *Cancer* 1986;57:1327-1329.
- Haga Y, Sakamoto K, Egami H, et al. Evaluation of Serum CA 125 Values in Healthy Individuals and Pregnant Women. *Am J Med* 1986;292(1):25-29.
- Takahashi K, Yamane Y, Yoshino K, et al. Studies on Serum CA 125 Levels in Pregnant Women. *Acta Obst Gynaec Jpn* 1985;37(1):193-194.
- Pittaway DE, Favez JA, Douglas JW. Serum CA-125 in the Evaluation of Benign Adnexal Cysts. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:1426-1428.
- Pittaway DE, Favez JA. Serum CA-125 Antigen Levels Increase in Menses. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:75-76.
- Niloff JM, Klug TL, Schaezel E, et al. Elevation of Serum CA125 in Carcinomas of the Fallopian Tube, Endometrium, and Endocervix. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:1057-1058.
- Haga Y, Sakamoto K, Egami H, et al. Clinical Significance of Serum CA125 Values in Patients with Cancers of the Digestive System. *Am J Med Sci* 1986;292(1):30-34.
- Duk JM, Aalders JG, Fleuren GJ, et al. CA 125: A Useful Marker in Endometrial Carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1097-1102.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Kinders RJ, Hass GM. Interference in Immunoassays by Human Anti-Mouse Antibodies. *Eur J Cancer* 1990;26:647-648.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Muto MG, Finkler NJ, Kassiss AI, et al. Human Anti-Murine Antibody Responses in Ovarian Cancer Patients Undergoing Radioimmunotherapy with Murine Monoclonal Antibody OC-125. *Gynecol Oncol* 1990;38:244-248.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

 **ООО ЦПМИ**  **INFO@CIRMI.RU**  **WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU**

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit) для России

ТРАНСПОРТИРОВКА

Изделие рекомендуется транспортировать при температуре 2-8°C в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматическим поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. При транспортировании с нарушением температурного режима изделие не подлежит применению. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Производитель гарантирует, что при правильном хранении и обращении изделие остается стабильным до истечения срока годности. Максимальный срок годности медицинского изделия не более 12 месяцев с даты производства. Изделие, хранившееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ДАННЫЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают в соответствии с правилами обращения с медицинскими отходами, регламентирующимися СанПин 2.1.7.2790-10 от 12.12.2010 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Необходимо следовать национальным стандартам при передаче и утилизации изделия, его компонентов и упаковки.

ПЕРЕЧЕНЬ СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

98/79/EC, BS EN 13641, BS EN 13612, BS EN ISO 15223-1, BS EN ISO 18113-2, BS EN ISO 18113-3, BS EN ISO 23640, BS EN ISO 14971, EN ISO 13485, Медицинские изделия Регулирование GSR 78 E

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Медицинское изделие CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit) предназначено для использования в различных клинико-лабораторных условиях, включая, без ограничения, больницы и лаборатории, персонал которых прошел обучение по использованию анализатора Alinity i.

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Материалы животного происхождения проверены и риски применения МИ указаны в Паспорте безопасности. Паспорта безопасности можно найти на сайте www.abbottdiagnostics.com или обратитесь к местному представителю.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Не применимо.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ

Хранение медицинского изделия при температуре от 2°C до 8°C должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

01-5 1-2014



Abbott

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass Herr
Zaman Khan PPSBott GmbH & Co KG
Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden
die vor- un - stehende/n Unterschrift/en vor
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorsteher ei
genhändig vollzogen hat/haben.
Wiesbaden, den 09.07.2018
Tgb.Nr. 722119
Geb. nach GebO
be bezahlt



Эбботт ГмбХ & Ко. КГ
Макс-Планк-Ринг 2,
65205 Висбаден
п/я 1303, 65011 Висбаден

Тел: + 49 61 22 58 0
Факс: + 49 61 22 58 1244

Подпись: /подписано/

Дата: 1 июля 2019 г.

Заман Кхан (Zaman Khan)
Заместитель директора
по нормативно-правовому регулированию
Регион ЕБВА и Пакистан
Эбботт ГмбХ & Ко. КГ

Эбботт ГмбХ & Ко. КГ
Макс-Планк-Ринг 2
65205 Висбаден-Делькенхайм
Германия

*/Печать: Эбботт
Эбботт ГмбХ & Ко. КГ
Макс-Планк-Ринг 2
65205 Висбаден/*

Юридический адрес: Висбаден
Районный суд Висбадена HRA 4888
Несущий персональную ответственность компаньон:
Эбботт Менеджмент ГмбХ
Юридический адрес: Висбаден
Районный суд Висбадена HRA 12889

Управляющий:
Кристиан Грапоу (Kristian Grapow)
Грег Альберг (Greg Ahlberg)
Председатель наблюдательного совета:
Хайме А. Контеррас (Jaime A. Cintreras)

Официальное засвидетельствование

Настоящим официально удостоверяется, что г-н Заман Хан
Эбботт ГмбХ & Ко. КГ Макс-Планк-Ринг 2, 65205 Висбаден,
собственноручно поставил вышестоящую подпись в присутствии
подписавшегося председателя местного суда.

Висбаден, 09.07.2019 г.

№ в реестре 722/19

Пошлина в соответствии с Положением о сборах в размере 6 евро
оплачена

/подписано/

Председатель местного суда

*/Печать: Местный суд г. Висбаден XI * 2/*

/подписано/ 1 июля 2019 г.

Текст в документе «Эксплуатационная документация» на английском и русском языках
полностью совпадает.

Перевод с английского и немецкого языков на русский язык выполнен переводчиком
Чистяковой Викторией Дмитриевной.

Российская Федерация. Город Москва.

Девятнадцатого июля две тысячи девятнадцатого года.

Я, **Боронина Евгения Владимировна**, временно исполняющая обязанности нотариуса г. Москвы **Бахтадзе Эльмиры Юрьевны**, свидетельствую подлинность подписи переводчика **Чистяковой Виктории Дмитриевны**.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-н/77-201 **9-2-2350**

Взыскано по тарифу **100 руб.**

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --



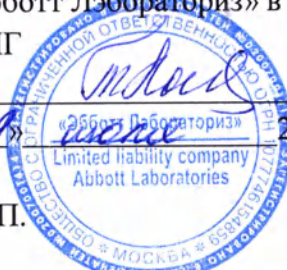
Е.В. Боронина

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью.....лист **58**
ВРИО Нотариуса.....)



«СОГЛАСОВАНО»

Директор регуляторного отдела
Диагностического подразделения
Общества с ограниченной ответственностью
«Эбботт Лэбораториз» в России и странах
СНГ

 Т.А. Лабинская
«19» июля 2019 г.

М.П.

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор направления
«Клинические исследования», Россия/СНГ
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»

 Я.Э. Новикова
«19» июля 2019 г.

М.П.

ИНСТРУКЦИЯ

По применению на медицинское изделие

**Набор реагентов для количественного определения онкомаркера СА 125
иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на
иммунохимических анализаторах Alinity i «СА 125 II Реагенты (Alinity i СА 125 II
Reagent Kit)» производства Эбботт ГмбХ & Ко. КГ, Германия**

от «19» июля 2019 г.



Abbott

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Postfach 1303, 65011 Wiesbaden

Tel. +49 61 22 58 0
Fax +49 61 22 58 1244

I, Zaman Khan, Associate Director Regulatory Affairs EMEA and Pakistan, Abbott GmbH & Co. KG., hereby certify that the attached documents that keep the number of pages indicated below are the operational documentation. These documents are in a full accordance with actual manuals of manufacturer.

Я, Заман Хан (Zaman Khan), Заместитель Директора регуляторного отдела Европы, Ближнего Востока, Африки и Пакистана Эбботт Гмбх и Ко. КГ (Associate Director Regulatory Affairs EMEA and Pakistan, Abbott GmbH & Co. KG.), настоящим удостоверяю, что прилагаемые документы в нижеприведенном объеме страниц, являются эксплуатационной документацией. Эти документы полностью соответствуют актуальной документации производителя.

Эксплуатационная документация для медицинского изделия (Operational documentation for medical device):

Набор реагентов для количественного определения онкомаркера СА 125 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit)»

По тексту эксплуатационных документов встречаются варианты наименований медицинских изделий, приведенные в таблице ниже, которые являются справедливыми и равнозначными (Operational documentation contains the following true and equivalent short names of medical devices listed in table):

Наименование на английском языке	Наименование медицинского изделия на русском языке	Сокращенное наименование (по тексту документа)
Alinity i CA 125 II Reagent Kit	Набор реагентов для количественного определения онкомаркера СА 125 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit)»	CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit)
Alinity i CA 125 II Calibrators	Калибраторы для обеспечения правильности количественного определения онкомаркера СА 125 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «CA 125 II Калибраторы (Alinity i CA 125 II Calibrators)»	CA 125 II Калибраторы (Alinity i CA 125 II Calibrators)

Sitz der Gesellschaft: Wiesbaden
Amtsgericht Wiesbaden HRA 4888
Persönlich haftende Gesellschafterin:
Abbott Management GmbH
Sitz der Gesellschaft: Wiesbaden
Amtsgericht Wiesbaden HRB 12889

Geschäftsführer:
Christian Grapow
Greg Ahlberg
Vorsitzender des Aufsichtsrates:
Jaime A. Contreras

Page 1 of 2

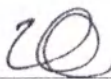


Abbott

Alinity i CA 125 II Controls	Контрольные материалы для подтверждения воспроизводимости и правильности количественного определения онкомаркера СА 125 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «CA 125 II Контрольные материалы (Alinity i CA 125 II Controls)»	CA 125 II Контрольные материалы (Alinity i CA 125 II Controls)
------------------------------	--	--

Состав (contents):

#	Title	Number of pages
1.	Instruction for use for Alinity i CA 125 II Reagent Kit with ADDENDUM for Russia.	8
2.	Инструкция по применению СА 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit) с ПРИЛОЖЕНИЕМ для России.	10

Signed: 

Zaman Khan,
Associate Director Regulatory
Affairs EMEA and Pakistan,
Abbott GmbH & Co. KG.

Date: 01-Jul-2019



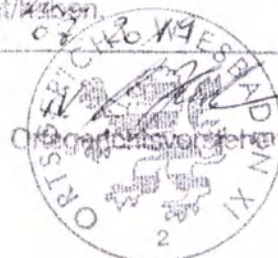
Abbott

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden-Delkenheim
Germany

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass Herr
Zaman Khan Abbott GmbH & Co KG
Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden
die vor - ~~un~~ - stehende/ Unterschrift/ en vor
dem unterzeichneten Ortsgenichtsvorsteher ei
genhändig vollzogen hat/ haben.
Wiesbaden, den 03.07.2019
Fgb.Nr. 722119
Geb. nach GebO
65 € bezahlt



Alinity i

CA 125 II Reagent Kit



en

CA 125 II

08P49

701-328_R04

B8P490

Read Highlighted Changes: Revised August 2018.

REF 08P4920

REF 08P4930

Instructions must be carefully followed. Reliability of assay results cannot be guaranteed if there are any deviations from these instructions.

WARNING: The concentration of CA 125 in a given specimen, determined with assays from different manufacturers, can vary due to differences in assay methods and reagent specificity. The results reported by the laboratory to the physician must include the identity of the CA 125 assay used. Values obtained with different assay methods cannot be used interchangeably. If, in the course of monitoring a patient, the assay method used for determining CA 125 levels serially is changed, additional sequential testing should be carried out. Before changing assays, the laboratory MUST confirm baseline values for patients being serially monitored.

NAME

Alinity i CA 125 II Reagent Kit

INTENDED USE

The Alinity i CA 125 II assay is a chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) used for the quantitative determination of OC 125 defined antigen in human serum and plasma on the Alinity i analyzer.

The Alinity i CA 125 II assay is to be used as an aid in monitoring response to therapy for patients with epithelial ovarian cancer. Serial testing for patient CA 125 II assay values should be used in conjunction with other clinical methods used for monitoring ovarian cancer.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

CA 125 II assay values are defined by using the OC 125 monoclonal antibody. OC 125 was generated through the hybridization of mouse myeloma cells to spleen cells from a mouse immunized with a human serous cystadenocarcinoma cell line called OVCA 433.¹ Alinity i CA 125 II is a second-generation assay for the detection of OC 125 defined antigen. The assay utilizes the OC 125 monoclonal antibody, as the capture antibody coated onto paramagnetic microparticles that bind molecules containing OC 125 defined antigen. These defined antigens are quantified using acridinium-labeled M11 antibody. The OC 125 monoclonal antibody is reactive with repeating OC 125 defined antigen expressed by a high percentage of nonmucinous ovarian carcinomas (serous, endometrioid, clear cell, and undifferentiated histologies) and epithelial ovarian carcinoma cell lines.^{1, 2} OC 125 defined antigens were originally detected in normal peritoneal, pleural and pericardial tissues of both fetus and adult. In the fetus, OC 125 defined antigens have been localized in amniotic and umbilical epithelial and Müllerian epithelial tissues. In the adult, localization has been identified in endocervical and endometrial tissues and ovarian inclusion cysts and papillary excrescences. However, OC 125 defined antigens were not detected in fetal ovarian tissue or other normal adult ovarian tissues or benign mucinous ovarian tumors.³ In serum, the OC 125 defined antigens are associated with high molecular weight glycoproteins heterogeneous in size and charge. The structure of the CA 125 molecule, including closely situated repeating epitopes for OC 125 and M11 antibodies has been proposed.⁴

Serum CA 125 II assay values are useful for monitoring the course of disease in patients with invasive epithelial ovarian cancer.⁵ In a review of nine published studies, the overall correlation reported between CA 125 serum levels and the course of the disease was 87%.⁶ Persistently rising CA 125 assay values may be associated with malignant disease and poor response to therapy, whereas decreasing CA 125 assay values may indicate a favorable response to therapy.⁶⁻¹⁴

A second-look, exploratory laparotomy may have been performed previously to assess response to therapy. The benefit has recently come into question because of high morbidity and low sensitivity in detecting residual or recurrent carcinoma.¹⁵ In women with primary epithelial ovarian carcinoma who had undergone first-line therapy and were candidates for diagnostic second-look procedures, a CA 125 assay value greater than or equal to 35 U/mL was found to be indicative of the presence of residual tumor.^{6, 9, 11, 13} However, a CA 125 assay value below 35 U/mL does not indicate the absence of residual ovarian cancer because patients with histopathologic evidence of ovarian carcinoma may have CA 125 assay values within the range of normal individuals.^{7, 8}

Elevations of CA 125 assay values have been reported in approximately 1-2% of healthy individuals,^{6, 7} and in individuals with nonmalignant conditions such as cirrhosis,^{16, 17} hepatitis,^{17, 18} endometriosis,¹⁹⁻²⁴ first trimester pregnancy,²⁵⁻²⁷ ovarian cysts,^{3, 28} and pelvic inflammatory disease.^{10, 25} Elevations of CA 125 assay values during the menstrual cycle have also been reported.^{23, 29} Non-ovarian malignancies in which CA 125 assay values have been reported include endocervical,³⁰ liver,¹⁸ pancreatic,^{18, 31} lung,¹⁸ colon,^{18, 31} stomach,^{18, 31} biliary tract,^{18, 31} uterine,¹⁷ fallopian tube,³⁰ breast,¹⁸ and endometrial carcinomas.^{30, 32} The CA 125 assay is not recommended as a screening procedure to detect cancer in the general population; however, the use of CA 125 assay values as an aid in the management of ovarian cancer patients has been reported.⁷⁻¹⁴

BIOLOGICAL PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

This assay is a two-step immunoassay for the quantitative determination of OC 125 defined antigen in human serum and plasma using chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA) technology.

Sample and OC 125 coated paramagnetic microparticles are combined and incubated. The OC 125 defined antigen present in the sample binds to the OC 125 coated microparticles. The mixture is washed. M11 acridinium-labeled conjugate is added to create a reaction mixture and incubated. Following a wash cycle, Pre-Trigger and Trigger Solutions are added.

The resulting chemiluminescent reaction is measured as relative light units (RLUs). There is a direct relationship between the amount of OC 125 defined antigen in the sample and the RLUs detected by the system optics.

For additional information on system and assay technology, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 3.

REAGENTS

Kit Contents

Alinity i CA 125 II Reagent Kit 08P49

NOTE: Some kit sizes are not available in all countries. Please contact your local distributor.

Volumes (mL) listed in the table below indicate the volume per cartridge.

REF	08P4920	08P4930
Tests per cartridge	100	500
Number of cartridges per kit	2	2
Tests per kit	200	1000
MICROPARTICLES	6.6 mL	27.0 mL
CONJUGATE	6.1 mL	26.5 mL

MICROPARTICLES anti-CA 125 (mouse, monoclonal) coated microparticles in TRIS buffer with protein (bovine) stabilizers. Minimum concentration: 0.09% solids. Preservatives: sodium azide and ProClin 300.

CONJUGATE anti-CA 125 (mouse, monoclonal) acridinium-labeled conjugate in phosphate buffer with protein (bovine) stabilizers. Minimum concentration: 0.075 µg/mL. Preservatives: sodium azide and ProClin 300.

Warnings and Precautions

- **IVD**
- For In Vitro Diagnostic Use
- **Rx ONLY**

Safety Precautions

CAUTION: This product requires the handling of human specimens. It is recommended that all human-sourced materials be considered potentially infectious and handled in accordance with the OSHA Standard on Bloodborne Pathogens. Biosafety Level 2 or other appropriate biosafety practices should be used for materials that contain or are suspected of containing infectious agents.³³⁻³⁶

The following warnings and precautions apply to: MICROPARTICLES	
WARNING	Contain tromethamine hydrochloride*, methylisothiazolones and sodium azide.
H317	May cause an allergic skin reaction.
H316*	Causes mild skin irritation.
EUH032	Contact with acids liberates very toxic gas.
Prevention	
P261	Avoid breathing mist / vapors / spray.
P272	Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.
P280	Wear protective gloves / protective clothing / eye protection.
Response	
P302+P352	IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
P333+P313	If skin irritation or rash occurs: Get medical advice / attention.
P362+P364	Take off contaminated clothing and wash it before reuse.
Disposal	
P501	Dispose of contents / container in accordance with local regulations.

* Not applicable where regulation EU 1272/2008 (CLP) or OSHA Hazard Communication 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012 have been implemented.

The following warnings and precautions apply to: CONJUGATE	
WARNING	Contains methylisothiazolones and sodium azide.
H317	May cause an allergic skin reaction.
EUH032	Contact with acids liberates very toxic gas.
Prevention	
P261	Avoid breathing mist / vapors / spray.
P272	Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.
P280	Wear protective gloves / protective clothing / eye protection.
Response	
P302+P352	IF ON SKIN: Wash with plenty of water.
P333+P313	If skin irritation or rash occurs: Get medical advice / attention.
P362+P364	Take off contaminated clothing and wash it before reuse.
Disposal	
P501	Dispose of contents / container in accordance with local regulations.

Safety Data Sheets are available at www.abbottdiagnostics.com or contact your local representative.

For a detailed discussion of safety precautions during system operation, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 8.

Reagent Handling

- Upon receipt, gently invert the unopened reagent kit by rotating it over and back for a full 180 degrees, 5 times with green label stripe facing up and then 5 times with green label stripe facing down. This ensures that liquid covers all sides of the bottles within the cartridges. During reagent shipment, microparticles can settle on the reagent septum.
 - Place a check in the square on the reagent kit to indicate to others that the inversions have been completed.
- After mixing, place reagent cartridges in an upright position for 1 hour before use to allow bubbles that may have formed to dissipate.
- If a reagent cartridge is dropped, place in an upright position for 1 hour before use to allow bubbles that may have formed to dissipate.
- Reagents are susceptible to the formation of foam and bubbles. Bubbles may interfere with the detection of the reagent level in the cartridge and cause insufficient reagent aspiration that may adversely affect results.

For a detailed discussion of reagent handling precautions during system operation, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 7.

Reagent Storage

	Storage Temperature	Maximum Storage Time	Additional Storage Instructions
Unopened	2 to 8°C	Until expiration date	Store in upright position. If cartridge does not remain upright, gently invert the cartridge 10 times and place in an upright position for 1 hour before use.
Onboard	System Temperature	30 days	

	Storage Temperature	Maximum Storage Time	Additional Storage Instructions
Opened	2 to 8°C	Until expiration date	Store in upright position. If cartridge does not remain upright during storage, discard the cartridge. Do not reuse original reagent caps or replacement caps due to the risk of contamination and the potential to compromise reagent performance.

Reagents may be stored on or off the system. If removed from the system, store reagents with new replacement caps in an upright position at 2 to 8°C. For reagents stored off the system, it is recommended that they be stored in their original trays or boxes to ensure they remain upright.

For information on unloading reagents, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

Indications of Reagent Deterioration

Deterioration of the reagents may be indicated when a calibration error occurs or a control value is out of the specified range. Associated test results are invalid, and samples must be retested. Assay recalibration may be necessary.

For troubleshooting information, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 10.

INSTRUMENT PROCEDURE

The Alinity i CA 125 II assay file must be installed on the Alinity i analyzer prior to performing the assay.

For detailed information on assay file installation and viewing and editing assay parameters, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 2.

For information on printing assay parameters, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

For a detailed description of system procedures, refer to the Alinity ci-series Operations Manual.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION FOR ANALYSIS

Specimen Types

The specimen types listed below were verified for use with this assay.

Other specimen types and collection tube types have not been verified with this assay.

Specimen Types	Collection Tubes
Serum	Serum
	Serum separator
Plasma	Tripotassium EDTA
	Sodium Heparin
	Lithium Heparin

- Performance has not been established using body fluids other than human serum and plasma.
- The instrument does not provide the capability to verify specimen types. It is the responsibility of the operator to verify that the correct specimen types are used in the assay.
- When serial specimens are being evaluated, the same type of specimen should be used throughout the study.

Specimen Conditions

- Do not use:
 - heat-inactivated specimens
 - grossly hemolyzed specimens
 - specimens with obvious microbial contamination

- For accurate results, serum and plasma specimens should be free of fibrin, red blood cells, and other particulate matter. Serum specimens from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy may contain fibrin due to incomplete clot formation.
- To prevent cross contamination, use of disposable pipettes or pipette tips is recommended.

Preparation for Analysis

- Follow the tube manufacturer's processing instructions for collection tubes. Gravity separation is not sufficient for specimen preparation.
- Specimens should be free of bubbles. Remove bubbles with an applicator stick before analysis. Use a new applicator stick for each specimen to prevent cross-contamination.

To ensure consistency in results, recentrifuge specimens prior to testing if

- they contain fibrin, red blood cells, or other particulate matter.

NOTE: If fibrin, red blood cells, or other particulate matter are observed, mix by low speed vortex or by inverting 10 times prior to recentrifugation.

Prepare frozen specimens as follows:

- Frozen specimens must be completely thawed before mixing.
- Mix thawed specimens thoroughly by low speed vortex or by inverting 10 times.
- Visually inspect the specimens. If layering or stratification is observed, mix until specimens are visibly homogeneous.
- If specimens are not mixed thoroughly, inconsistent results may be obtained.
- Recentrifuge specimens.

Recentrifugation of Specimens

- Transfer specimens to a centrifuge tube and centrifuge.
- Transfer clarified specimen to a sample cup or secondary tube for testing. For centrifuged specimens with a lipid layer, transfer only the clarified specimen and not the lipemic material.

Specimen Storage

Specimen Type	Temperature	Maximum Storage Time	Special Instructions
Serum/ Plasma	2 to 8°C	7 days	Specimens may be stored for up to 7 days refrigerated at 2-8°C prior to being tested. If testing will be delayed more than 7 days, serum or plasma should be stored frozen at -20°C or colder.

If testing will be delayed more than 24 hours, remove serum or plasma from the clot, serum separator or red blood cells.

Avoid multiple freeze/thaw cycles.

Specimen Shipping

Package and label specimens in compliance with applicable state, federal, and international regulations covering the transport of clinical specimens and infectious substances.

PROCEDURE

Materials Provided

08P49 Alinity i CA 125 II Reagent Kit

Materials Required but not Provided

- Alinity i CA 125 II assay file
- 08P4901 Alinity i CA 125 II Calibrators
- 08P4910 Alinity i CA 125 II Controls or other control material
- 09P1540 Alinity i Multi-Assay Manual Diluent
- Alinity Trigger Solution

- Alinity Pre-Trigger Solution
- Alinity i-series Concentrated Wash Buffer

For information on materials required for operation of the instrument, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 1.

For information on materials required for maintenance procedures, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 9.

Assay Procedure

For a detailed description of how to run an assay, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

- If using primary or aliquot tubes, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 4 to ensure sufficient specimen is present.
- To minimize the effects of evaporation, verify adequate sample cup volume is present prior to running the test.
- Maximum number of replicates sampled from the same sample cup: 10
 - Priority:
 - Sample volume for first test: 75 µL
 - Sample volume for each additional test from same sample cup: 25 µL
 - ≤ 3 hours on the reagent and sample manager:
 - Sample volume for first test: 150 µL
 - Sample volume for each additional test from same sample cup: 25 µL
 - > 3 hours on the reagent and sample manager:
 - Replace with a fresh aliquot of sample.
- Refer to the Alinity i CA 125 II calibrator package insert and/or Alinity i CA 125 II control package insert for preparation and usage.
- For general operating procedures, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.
- For optimal performance, it is important to perform routine maintenance as described in the Alinity ci-series Operations Manual, Section 9. Perform maintenance more frequently when required by laboratory procedures.

Sample Dilution Procedures

Samples with CA 125 II value exceeding 1000 U/mL are flagged with the code "> 1000.0 U/mL" and may be diluted with either the Automated Dilution Protocol or the Manual Dilution Procedure.

Automated Dilution Protocol

The system performs a 1:10 dilution of the sample and automatically calculates the concentration by multiplying the result by the dilution factor.

Manual Dilution Procedure

Suggested dilution: 1:10

An additional 1:10 dilution may be made if needed.

Add 50 µL of the sample to 450 µL of Alinity i Multi-Assay Manual Diluent.

The operator must enter the dilution factor in the Specimen or Control tab of the Create Order screen. The system will use this dilution factor to automatically calculate the concentration of the sample and report the result. The result should be > 20 U/mL before the dilution factor is applied.

If the operator does not enter the dilution factor, the result must be manually multiplied by the appropriate dilution factor before reporting the result. If a diluted sample result is ≤ 20 U/mL, do not report the result. Rerun using an appropriate dilution.

For detailed information on ordering dilutions, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

Calibration

For instructions on performing a calibration, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

Each assay control must be tested to evaluate the assay calibration.

Once a calibration is accepted and stored, all subsequent samples may be tested without further calibration unless:

- A reagent kit with a new lot number is used.
- Daily quality control results are outside of statistically-based quality control limits used to monitor and control system performance, as described in the Quality Control Procedures section of this package insert.
 - If statistically-based quality control limits are not available, then the calibration should not exceed a 30-day limit for recalibration frequency.

This assay may require recalibration after maintenance to critical parts or subsystems or after service procedures have been performed.

Quality Control Procedures

The recommended control requirement for the Alinity i CA 125 II assay is that a single sample of each control level be tested once every 24 hours each day of use.

Additional controls may be tested in accordance with local, state, and/or federal regulations or accreditation requirements and your laboratory's quality control policy.

To establish statistically-based control limits, each laboratory should establish its own concentration target and ranges for new control lots at each clinically relevant control level. This can be accomplished by assaying a minimum of 20 replicates over several (3-5) days and using the reported results to establish the expected average (target) and variability about this average (range) for the laboratory. Sources of variation that should be included in this study in order to be representative of future system performance include:

- Multiple stored calibrations
- Multiple reagent lots
- Multiple calibrator lots
- Multiple processing modules (if applicable)
- Data points collected at different times of the day

Refer to published guidelines for information or general control recommendation, for example Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Document C24-A3 or other published guidelines, for general quality control recommendations.³⁷

- If more frequent control monitoring is required, follow the established quality control procedures for your laboratory.
- If quality control results do not meet the acceptance criteria defined by your laboratory, sample results may be suspect. Follow the established quality control procedures for your laboratory. Recalibration may be necessary. For troubleshooting information, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 10.
- Review quality control results and acceptance criteria following a change of reagent or calibrator lot.

Quality Control Guidance

Refer to "Basic QC Practices" by James O Westgard, Ph.D. for guidance on laboratory quality control practices.³⁸

Verification of Assay Claims

For protocols to verify package insert claims, refer to Verification of Assay Claims in the Alinity ci-series Operations Manual.

RESULTS

Calculation

The Alinity i CA 125 II assay utilizes a 4 Parameter Logistic Curve fit data reduction method (4PLC, Y-weighted) to generate a calibration and results.

Flags

Some results may contain information in the Flags field. For a description of the flags that may appear in this field, refer to the Alinity ci-series Operations Manual, Section 5.

Measuring Interval

Measuring interval is defined as the range of values in U/mL which meets the limits of acceptable performance for linearity, imprecision, and bias.

The measuring interval of the Alinity i CA 125 II assay is 1.1 to 1000.0 U/mL.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- Results should be used in conjunction with other data; e.g., symptoms, results of other tests, and clinical impressions.
- If the Alinity i CA 125 II results are inconsistent with clinical evidence, additional testing is recommended.
- Heterophilic antibodies in human serum can react with reagent immunoglobulins, interfering with *in vitro* immunoassays. Patients routinely exposed to animals or to animal serum products can be prone to this interference, and anomalous values may be observed. Additional information may be required for diagnosis.³⁹
- Specimens from patients who have received preparations of mouse monoclonal antibodies for diagnosis or therapy may contain human anti-mouse antibodies (HAMA). Such specimens may show either falsely elevated or depressed values when tested with assay kits such as Alinity i CA 125 II that employ mouse monoclonal antibodies. Additional clinical or diagnostic information may be required to determine patient status.⁴⁰⁻⁴²
- Patients with confirmed ovarian carcinoma may have pretreatment CA 125 assay values in the same range as healthy individuals. Elevations in circulating OC 125 defined antigen may be observed in patients with nonmalignant disease. For these reasons, a CA 125 assay value, regardless of level, should not be interpreted as absolute evidence for the presence or absence of malignant disease. The CA 125 assay value should be used in conjunction with information available from clinical evaluation and other diagnostic procedures. **The Alinity i CA 125 II assay should not be used as a cancer screening test.**
- Representative performance data are given in the EXPECTED VALUES and SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS sections. Results obtained in individual laboratories may vary.

EXPECTED VALUES

This study was performed on the ARCHITECT i System.

Representative performance data are provided in this section.

Results obtained in individual laboratories may vary.

It is recommended that each laboratory determine its own reference range based upon its particular locale and population characteristics. The distribution of CA 125 II assay values determined in 811 specimens is shown in the table below:

Distribution of ARCHITECT CA 125 II Assay Values					
	Number of Subjects	Percent (%)			
		0-35 U/mL	35.1-65 U/mL	65.1-100 U/mL	> 100 U/mL
APPARENTLY HEALTHY					
Females (Premenopausal)	99	89.9	6.1	4.0	0.0
Females (Postmenopausal)	97	99.0	1.0	0.0	0.0
MALIGNANT CONDITIONS					
Ovarian Cancer	166	49.9	14.3	4.8	32.8
Breast Cancer	50	80.0	20.0	0.0	0.0
Colorectal Cancer	50	84.0	4.0	10.0	2.0
Endometrial Cancer	25	96.0	4.0	0.0	0.0
Lung Cancer	50	60.0	18.0	10.0	12.0
NONMALIGNANT CONDITIONS					
Ovarian Disease	100	90.0	9.0	1.0	0.0
Urogenital Disease	49	83.7	14.3	2.0	0.0
Hypertension/CHD	100	88.0	11.0	0.0	1.0
Benign Endometrial	25	84.0	8.0	4.0	4.0

In this study, 94.4% of the healthy female subjects had CA 125 II assay values at or below 35.0 U/mL (mean = 16.4, SD = 13.0). It is recommended that each laboratory establish its own reference value for the population of interest.

Monitoring of Disease Status in Patients Diagnosed with Ovarian Cancer

Changes observed in serial CA 125 assay values when monitoring ovarian cancer patients should be evaluated in conjunction with other clinical methods used for monitoring ovarian cancer patients. The effectiveness of the ARCHITECT CA 125 II assay as an aid in the monitoring of disease status in ovarian cancer patients was determined by assessing changes in the CA 125 levels in serial serum samples from 63 patients compared to changes in disease status.

A study involving a total of 306 observations was performed with an average number of 4.9 observations per patient. A significant change in CA 125 level was defined as at least a 10.75% increase in assay value [i.e., 2.5 times greater than the assay's total % CV (4.3%)]. Seventy-seven percent (77% or 85/111) of the positive patient samples correlated with disease progression while sixty-one percent (61% or 81/132) of serial samples showing no significant change in CA 125 assay value correlated with no progression. The total concordance in this study was sixty-eight percent (68% or 166/243). The following table presents the data in a 2 x 2 classification scheme.

Change in Disease State per Sequential Pair			
Change in CA 125 Concentration	Progression	No Progression	Total
≥ 10.75%	85	51	136
< 10.75%	26	81	107
Total	111	132	243

The following table provides the per patient distribution. Ninety-eight percent (98% or 46/47) of the significantly increased serial samples per patient correlated with disease progression while thirty-eight percent (38% or 6/16) of serum sets showing no significant change in CA 125 level correlated with no progression. The total concordance in this study was eighty-three percent (83% or 52/63).

Change in Disease State per Patient			
Change in CA 125 Concentration	Progression	No Progression	Total
≥ 10.75%	46	10	56
< 10.75%	1	6	7
Total	47	16	63

SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Representative performance data are provided in this section. Results obtained in individual laboratories may vary.

The Alinity i analyzer and the ARCHITECT i System utilize the same reagents and sample/reagent ratios.

Unless otherwise specified, all studies were performed on the Alinity i analyzer.

Precision

Within-Laboratory Precision

A study was performed based on guidance from CLSI EP05-A2.⁴³ Testing was conducted using 1 lot of the Alinity i CA 125 II Reagent Kit, 1 lot of the Alinity i CA 125 II Calibrators, and 1 lot of the Alinity i CA 125 II Controls and 1 instrument. Three serum-based panels were assayed in a minimum of 2 replicates at 2 separate times per day on 20 different days.

Sample	n	Mean (U/mL)	Within-Run (Repeatability)		Within-Laboratory (Total) ^a	
			SD	%CV	SD	%CV
Panel 1	120	39.3	1.83	4.7	1.89	4.8
Panel 2	120	271.2	5.12	1.9	9.11	3.4
Panel 3	120	570.7	10.74	1.9	15.65	2.7

^a Includes within-run, between-run, and between-day variability.

Lower Limits of Measurement

A study was performed based on guidance from CLSI EP17-A2.⁴⁴ Testing was conducted using 3 lots of the Alinity i CA 125 II Reagent Kit on each of 2 instruments over a minimum of 3 days. The maximum observed Limit of Blank (LoB), Limit of Detection (LoD), and Limit of Quantitation (LoQ) values are summarized below.

	U/mL
LoB ^a	0.1
LoD ^b	0.3
LoQ ^c	0.6

^a The LoB represents the 95th percentile from $n \geq 60$ replicates of zero-analyte samples.

^b The LoD represents the lowest concentration at which the analyte can be detected with 95% probability based on $n \geq 60$ replicates of low-analyte level samples.

^c The LoQ was determined from $n \geq 60$ replicates of low-analyte level samples and is defined as the lowest concentration at which a maximum allowable precision of 20 %CV was met.

Linearity

A study was performed based on guidance from CLSI EP06-A.⁴⁵ This assay is linear across the measuring interval of 1.1 to 1000.0 U/mL.

Interference

Potentially Interfering Endogenous Substances and Potentially Interfering Drugs

This study was performed on the ARCHITECT i System. The ARCHITECT CA 125 II mean assay specificity is $\leq 12\%$. Recovery studies were performed to compare sera containing the following compounds at the indicated concentrations with control sera.

INTERFERING SUBSTANCE

Test Compound	Test Concentration
Bilirubin	20 mg/dL
Hemoglobin	500 mg/dL
Total Protein	12 g/dL
Triglycerides	3 g/dL

CHEMOTHERAPEUTIC AGENTS

Test Compound	Test Concentration
Carboplatin	500 µg/mL
Cisplatin	165 µg/mL
Clotrimazole	0.3 µg/mL
Cyclophosphamide	500 µg/mL
Dexamethasone	10 µg/mL
Doxorubicin	1.16 µg/mL
Leucovorin	2.68 µg/mL
Melphalan	2.8 µg/mL
Methotrexate	45 µg/mL
Paclitaxel	3.5 ng/mL

Potentially Interfering Other Conditions

This study was performed on the ARCHITECT i System. The ARCHITECT CA 125 II assay was evaluated using specimens with HAMA and Rheumatoid Factor (RF) to further assess the assay specificity. Five specimens positive for HAMA and five specimens positive for RF were evaluated for % recovery with OC 125 defined antigen spiked into each specimen at 35 and 250 U/mL; mean % recovery results are summarized in the following table.

Clinical Condition	Number of Specimens	Mean % Recovery
HAMA	10	96
RF	10	97

Method Comparison

A study was performed based on guidance from CLSI EP09-A3 using the Passing-Bablok regression method.⁴⁶

	Units	n	Correlation Coefficient	Intercept	Slope	Concentration Range
Alinity i CA 125 II Serum vs ARCHITECT CA 125 II	U/mL	129	1.00	-0.05	0.95	2.7-982.3

High Dose Hook

This study was performed on the ARCHITECT i System.

High dose hook is a phenomenon whereby very high level specimens may read within the dynamic range of the assay. For the ARCHITECT CA 125 II assay, no high dose hook effect was observed when samples containing up to approximately 180 000 U/mL of OC 125 defined antigen were assayed.

BIBLIOGRAPHY

1. Bast RC Jr., Feeney M, Lazarus H, et al. Reactivity of a Monoclonal Antibody with Human Ovarian Carcinoma. *J Clin Invest* 1981;68:1331-1337.
2. Kabawat SE, Bast RC, Welch WR, et al. Immunopathologic Characterization of a Monoclonal Antibody that Recognizes Common Surface Antigens of Human Ovarian Tumors of Serous, Endometrioid, and Clear Cell Types. *Am J Clin Pathol* 1983;79:98-104.
3. Kabawat SE, Bast RC Jr., Bhan AK, et al. Tissue Distribution of a Coelomic-Epithelium-Related Antigen Recognized by the Monoclonal Antibody OC125. *Int J Gynecol Pathol* 1983;2:275-285.
4. O'Brien TJ, Beard JB, Underwood LJ, et al. The CA 125 Gene: An Extracellular Superstructure Dominated by Repeat Sequences. *Tumor Biol* 2001;22:348-366.
5. NIH Consensus Conference, Ovarian Cancer: Screening, Treatment, and Follow-up. *JAMA* 1995;273:491-497.
6. Kenemans P, Yedema CA, Bon GG, et al. CA 125 in Gynecological Pathology-A Review. *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol* 1993;49:115-124.
7. Bast RC Jr., Klug TL, St. John E, et al. A Radioimmunoassay Using a Monoclonal Antibody to Monitor the Course of Epithelial Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 1983;309:883-887.
8. Bast RC Jr., Klug TL, Schaetzl E, et al. Monitoring Human Ovarian Carcinoma with a Combination of CA 125, CA 19-9, and Carcinoembryonic Antigen. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:553-559.
9. Nilotf JM, Bast RC Jr., Schaetzl EM, et al. Predictive Value of CA 125 Antigen Levels in Second-Look Procedures for Ovarian Cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:981-986.
10. Nilotf JM, Knapp RC, Schaetzl E, et al. CA 125 Antigen Levels in Obstetric and Gynecologic Patients. *Obstet Gynecol* 1984;64:703-707.
11. Atack DB, Nisker JA, Allen HH, et al. CA 125 Surveillance and Second-look Laparotomy in Ovarian Carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:287-289.
12. Schilthuis MS, Aalders JG, Bouma J, et al. Serum CA 125 Levels in Epithelial Ovarian Cancer: Relation with Findings at Second-Look Operations and Their Role in the Detection of Tumour Recurrence. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:202-207.
13. Berek JS, Knapp RC, Malkasian GD, et al. CA 125 Serum Levels Correlated with Second-Look Operations Among Ovarian Cancer Patients. *Obstet Gynecol* 1986;67:685-689.
14. Crombach G, Zippel HH, Würz H. Clinical Significance of Cancer Antigen 125 (CA 125) in Ovarian Cancer. *Cancer Detect Prev* 1985;8:135-139.
15. Shih I, Sokoll LJ, Chan DW. Ovarian Cancer. In: Diamandis EP, Fritsche HA, Lilja H, Chan DW and Schwartz MK, editors. *Tumor Markers: Physiology, Pathobiology, Technology, and Clinical Applications*. Washington, DC: AACC Press 2002:239-252.
16. Bergmann JF, Beaugrand M, Labadie H, et al. CA 125 (Ovarian Tumour-Associated Antigen) in Ascitic Liver Diseases. *Clin Chim Acta* 1986;155:163-166.
17. Molina R, Ballesta AM, Casals E, et al. Value of CA 12.5 Antigen as Tumour Marker: Preliminary Results. In: Peeters H, ed. *Protides of the Biological Fluids: Proceedings of the Thirty-second Colloquium*, 1984. Oxford, U.K.: Pergamon Press; 1984:613-616.
18. Ruibal A, Encabo G, Miralles EM, et al. CA 125 Seric Levels in Non Ovarian Pathologies. In: Peeters H, ed. *Protides of the Biological Fluids: Proceedings of the Thirty-second Colloquium*, 1984. Oxford, U.K.: Pergamon Press; 1984:605-608.

19. Barbieri RL, Nilotf JM, B. Concentrations of CA-125
20. Pittaway DE. CA-125 in Wg
21. Takahashi K, Kili-

19. Barbieri RL, Niloff JM, Bast RC Jr., et al. Elevated Serum Concentrations of CA-125 in Patients with Advanced Endometriosis. *Fertil Steril* 1986;45:630-634.
20. Pittaway DE. CA-125 in Women with Endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1989;16(1):237-252.
21. Takahashi K, Kijima S, Yoshino K, et al. Serum CA 125 as a Marker for Patients with External Endometriosis. *Int J Fertil* 1989;34(2):143-148.
22. Giudice LC, Jacobs A, Pineda J, et al. Serum Levels of CA-125 in Patients with Endometriosis: A Preliminary Report. *Fertil Steril* 1986;45(6):876-878.
23. Masahashi T, Matsuzawa K, Ohsawa M, et al. Serum CA 125 Levels in Patients with Endometriosis: Changes in CA 125 Levels During Menstruation. *Obstet Gynecol* 1988;72(3):328-331.
24. Malkasian GD Jr, Podratz KC, Stanhope CR et al. CA 125 in Gynecologic Practice. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:515-518.
25. Halila H, Stenman UH, Seppälä M. Ovarian Cancer Antigen CA 125 Levels in Pelvic Inflammatory Disease and Pregnancy. *Cancer* 1986;57:1327-1329.
26. Haga Y, Sakamoto K, Egami H, et al. Evaluation of Serum CA125 Values in Healthy Individuals and Pregnant Women. *Am J Med Sci* 1986;292(1):25-29.
27. Takahashi K, Yamane Y, Yoshino K, et al. Studies on Serum CA125 Levels in Pregnant Women. *Acta Obst Gynaec Jpn* 1985;37(9): 1931-1934.
28. Pittaway DE, Fayed JA, Douglas JW. Serum CA-125 in the Evaluation of Benign Adnexal Cysts. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:1426-1428.
29. Pittaway DE, Fayed JA. Serum CA-125 Antigen Levels Increase During Menses. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:75-76.
30. Niloff JM, Klug TL, Schaetzl E, et al. Elevation of Serum CA125 in Carcinomas of the Fallopian Tube, Endometrium, and Endocervix. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:1057-1058.
31. Haga Y, Sakamoto K, Egami H, et al. Clinical Significance of Serum CA125 Values in Patients with Cancers of the Digestive System. *Am J Med Sci* 1986;292(1):30-34.
32. Duk JM, Aalders JG, Fleuren GJ, et al. CA 125: A Useful Marker in Endometrial Carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1097-1102.
33. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
34. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
35. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
36. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
37. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions: Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
38. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
39. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
40. Kinders RJ, Hass GM. Interference in Immunoassays by Human Anti-Mouse Antibodies. *Eur J Cancer* 1990;26:647-648.
41. Schroll RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
42. Muto MG, Finkler NJ, Kassil AI, et al. Human Anti-Murine Antibody Responses in Ovarian Cancer Patients Undergoing Radioimmunotherapy with Murine Monoclonal Antibody OC-125. *Gynecol Oncol* 1990;38:244-248.
43. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
44. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures: Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
45. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach: Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.

46. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

Note for number formatting:

- A space is used as thousands separator (example: 10 000 specimens).
- A period is used to separate the integer part from the fractional part of a number written in decimal form (example: 3.12%).

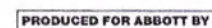
Key to Symbols

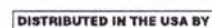
ISO 15223 Symbols	
	Consult instructions for use
	Manufacturer
	Sufficient for
	Temperature limitation
	Use by/Expiration date
	In Vitro Diagnostic Medical Device
	Lot Number
	List Number
	Serial number
Other Symbols	
	Conjugate
	Contains Sodium Azide. Contact with acids liberates very toxic gas.
	Distributed in the USA by
	Information needed for United States of America only
	Inversions Performed
	Microparticles
	Produced for Abbott by
	Product of USA
	For use by or on the order of a physician only (applicable to USA classification only).

Alinity and ARCHITECT are trademarks of Abbott Laboratories in various jurisdictions. All other trademarks are property of their respective owners.

 Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



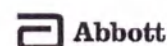
 Fujirebio Diagnostics, Inc.
201 Great Valley Parkway
Malvern, Pennsylvania 19355, USA

 Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

Customer Service: Contact your local representative or find country-specific contact information on www.abbottdiagnostics.com

Revised August 2018.

©2016, 2018 Abbott Laboratories



ADDENDUM

to the Instruction for Use Alinity i CA 125 II Reagent Kit (for Russia)

SHIPPING

Recommended shipping conditions for device is 2-8 in single-use thermo containers containing coolant elements, or in reusable thermo containers with automatically maintained temperature or in autorefrigerators using thermal indicators. Device is stable until the expiration date indicated on the package. Device is no longer suitable for use if shipping temperature limits have been violated. Ship in an enclosed carrier vehicle of any kind in accordance with shipping rules, applicable to the respective carrier.

WARRANTY

Manufacturer guarantees that device remains stable until the expiration date when stored and handled as directed. The maximum shelf life of the medical device is 12 months from date of manufacturing. Device must be discarded if stored with deviations in manufacturer's requirements.

MAINTENANCE

Not required.

REPAIRS

Not required.

DESTRUCTION AND DISPOSAL OF A MEDICAL DEVICE

Destruct and dispose of a medical device in accordance with the requirements of SanPin 2.1.7.2790-10 dated December 12, 2010 "Sanitary-epidemiological Requirements for the Management of Medical Waste".

Transmit and dispose of a product and its components and packaging in accordance with local regulations.

LIST OF APPLICABLE STANDARDS

98/79/EC, BS EN 13041, BS EN 13612, BS EN ISO 15223-1, BS EN ISO 18113-2, BS EN ISO 18113-3, BS EN ISO 23640, EN ISO 14971, EN ISO 13485, Medical Device Regulation GSR 78 E

POTENTIAL USER

The Alinity i CA 125 II Reagent Kit is intended to be used in a variety of clinical and laboratory conditions, including, without limitation, hospitals and laboratories, whose personnel have been trained in the use of the Alinity i analyzer.

INFORMATION ABOUT PRESENCE OF DRUGS IN COMPOSITION OF MEDICAL DEVICE

Does not contain any drugs

STERILIZATION

Medical device is not required to be sterile.

INFORMATION ABOUT POSSIBILITY OF MULTIPLE APPLICATION

Medical device cannot be re-applied

MATERIALS OF ANIMAL ORIGIN

Materials of animal origin are tested and risks of using MD are indicated in SDS. Safety Data Sheets are available at www.abbottdiagnostics.com or contact your local representative.

INDICATIONS AND CONTRA-INDICATIONS FOR USE

Not applicable.

STORAGE AND USE CONDITION

Storage of Medical device at a temperature of 2 °C to 8 °C should be carried out in cold rooms or in refrigerators providing a regulated temperature regime with a daily temperature record.

Alinity i

CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit)

См. выделенные изменения. Редакция: август 2018 г.

RU
CA 125 II
08P49
G76388R04
B8P49R

REF 08P4920

REF 08P4930

Необходимо точно следовать инструкциям. При отклонении от инструкций надежность результатов теста не гарантируется.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Значения концентраций CA 125 в образце, определенные с использованием тестов различных изготовителей, могут варьироваться вследствие различий применяемых методик и специфичности реагентов. При сообщении результатов врачу лаборатория должна указывать примененную методику определения CA 125. Значения, полученные при применении различных методик, не могут использоваться взаимозаменяемо. В случае если в ходе мониторинга состояния пациента были использованы различные методики измерения уровня CA 125, необходимо провести дополнительное последовательное тестирование. Перед заменой методики лаборатория ОБЯЗАНА установить базовые значения результатов в образцах пациентов при динамическом мониторинге.

■ НАИМЕНОВАНИЕ (Сокращенное)

CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения антигена, выявляемого антителами OC 125, в сыворотке и плазме крови человека на анализаторе Alinity i.

Тест с использованием CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit) применяется в качестве вспомогательного средства мониторинга терапевтического ответа у пациенток с эпителиальным раком яичника. Значения, полученные при динамическом исследовании уровня CA 125 II, должны использоваться в сочетании с другими клиническими методами для мониторинга рака яичника.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Определение CA 125 II проводится с помощью моноклонального антитела OC 125. Антитело OC 125 было получено путем гибридизации мышиных клеток миеломы с клетками селезенки мышей, иммунизированных клетками серозной цистаденокарциномы человека (линия OVCA 433).¹ Тест Alinity i CA 125 II является методикой определения антигена, выявляемого антителами OC 125, второго поколения. В тесте используются парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные моноклональными антителами OC 125, захватывающими молекулы, содержащие антиген, выявляемый антителами OC 125. Количественное определение антигенов осуществляется с помощью акридин-меченых антител M11. Моноклональные антитела OC 125 реагируют с повторяющимися последовательностями антигена, выявляемого антителами OC 125, экспрессируемого клетками большинства немутационных карцином яичника (серозных, эндометриодных, светлоклеточных и недифференцированных) и клеточными линиями эпителиальной карциномы яичников.^{1, 2} Вначале антигены, выявляемые антителами OC 125, были обнаружены в нормальных тканях брюшины, плевры и перикарда как флора, так и взрослых. У плода антигены, выявляемые антителами OC 125, выявляются в эпителии амниона и пупочного канатика, а также эпителии мюллеровых протоков. У взрослых антиген обнаруживается в эпителии шейки матки и эндометрии, а

также инклюзивных кистах яичника и сосочковых разрастаниях. Однако антигены, выявляемые антителами OC 125, не обнаруживаются в тканях яичников плода и других, кроме перечисленных, нормальных тканях яичников взрослых или в тканях доброкачественных муцинозных опухолей яичника.³ В сыворотке крови антигены, выявляемые антителами OC 125, связаны с гликопротеинами с высокой молекулярной массой, разного размера и заряда. На данный момент существует описание структуры молекулы CA 125, в том числе близко расположенных повторяющихся эпитопов для антител OC 125 и M11.⁴

Определение значений CA 125 II в сыворотке крови используется для мониторинга течения заболевания у пациенток с инвазивным раком яичника.⁵ По данным девяти опубликованных исследований общая корреляция между уровнями CA 125 в сыворотке крови и течением заболевания составляет 87%.⁶ Постоянное увеличение значений CA 125 может быть связано со злокачественностью заболевания и слабостью терапевтического ответа, тогда как снижение уровня CA 125 может свидетельствовать в пользу эффективности проводимого лечения.⁶⁻¹⁴

Ранее для оценки терапевтического ответа использовалась эксплоративная лапаротомия. Целесообразность этой процедуры недавно была поставлена под сомнение из-за высокой смертности и низкой чувствительности в диагностике остаточной карциномы или ее рецидива.¹⁵ У женщин с первичной эпителиальной карциномой яичника, прошедших курс терапии первой линии и являющихся кандидатами на повторное диагностико-хирургическое вмешательство, уровень CA 125, выше или равный 35 U/mL, указывает на наличие остаточной опухоли.^{6, 9, 11, 13} Тем не менее, уровень CA 125 ниже 35 U/mL не означает отсутствие остаточной злокачественной опухоли яичника, так как пациентки с гистопатологически подтвержденной карциномой яичника могут иметь значения CA 125 в диапазонах нормальных значений здоровых людей.^{7, 8} Повышения значений CA 125 наблюдаются примерно у 1 - 2% здоровых людей,^{6, 7} и у людей с такими незлокачественными состояниями, как цирроз печени,^{16, 17} гепатит,^{17, 18} эндометриоз,¹⁹⁻²⁴ при беременности в первом триместре,²⁵⁻²⁷ кисты яичников,^{3, 28} а также воспалительные заболевания органов малого таза.^{10, 25} Также сообщалось о повышении уровня CA 125 в зависимости от фазы менструального цикла.^{23, 29} К злокачественным опухолям, при которых также повышаются уровни CA 125 (помимо карциномы яичника), относятся рак шейки матки,³⁰ печени,¹⁸ поджелудочной железы,^{18, 31} легкого,¹⁸ толстой кишки,^{18, 31} желудка,^{18, 31} желчных путей,^{18, 31} матки,¹⁷ фаллопиевой трубы,³⁰ молочной железы¹⁸ и карцинома эндометрия.^{30, 32} Тест на CA 125 не рекомендуется применять для скрининга рака среди общей популяции, однако известны случаи использования результатов теста на CA 125 в качестве вспомогательных показателей при ведении пациентов с раком яичника.⁷⁻¹⁴

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест является двухступенчатым иммуноанализом для количественного определения антигена, выявляемого антителами OC 125, в сыворотке и плазме крови человека на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на

микрочастицах (СМА).

Смешиваются и инкубируются образец и парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные ОС 125. Присутствующие в образце антигены, выявляемые антителами ОС 125, связываются с микрочастицами, сенсibilизированными ОС 125. После промывки добавляется акридин-меченый конъюгат М11 для образования реакционной смеси, смесь инкубируется. После следующего цикла промывки к реакционной смеси добавляются пре-триггер и триггер.

Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством антигена, выявляемого антителами ОС 125, в образце и RLU, детектированными оптикой системы, существует прямая зависимость.

Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 3.

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit) 08P49

ПРИМЕЧАНИЕ: Некоторые фасовки доступны не во всех странах. Обратитесь к вашему местному дистрибьютору.

Объем (mL), указанный в таблице ниже, обозначает объем на картридж.

REF	08P4920	08P4930
Количество тестов в картридже	100	500
Количество картриджей в наборе	2	2
Количество тестов в наборе	200	1000
MICROPARTICLES	6.6 mL	27.0 mL
CONJUGATE	6.1 mL	26.5 mL

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к CA 125 (мышинными, моноклональными) в Tris-буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Минимальная концентрация: 0.09% твердого вещества. Консерванты: азид натрия и ProClin 300.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат антител к CA 125 (мышинных, моноклональных) в фосфатном буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Минимальная концентрация: 0.075 µg/mL. Консерванты: азид натрия и ProClin 300.

Предупреждения и меры предосторожности

- **IVD**
- Для диагностики *In Vitro*
- **Rx ONLY**

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.³³⁻³⁶

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **MICROPARTICLES**



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит трометамин гидрохлорид*, метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H316*	Вызывает легкое раздражение кожи.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.

Предотвращение

P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.

Реагирование

P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.

Утилизация

P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).
------	---

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP) или Стандарта оповещения об опасности Управления США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA) 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **CONJUGATE**



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.

Предотвращение

P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.

Реагирование

P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.

Утилизация

P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).
------	---

Паспорта безопасности до
www.abbottdiagnostics.com
Подробную информацию о
предосторожности при рабо-
те по эксплуатации аналитиче-
ских систем Abbott

Abbott

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- После получения набора расположите невскрытую коробку зеленой полосой сверху и аккуратно переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз, затем расположите коробку зеленой полосой снизу и снова переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз. В результате жидкость будет равномерно распределена по внутренней поверхности флаконов, находящихся внутри картриджа. При транспортировке реагентов микрочастицы могут осесть на мембрану крышки реагента.
 - Поставьте отметку на упаковке реагента, означающую, что она была перевернута в соответствии с инструкциями.
- После перемешивания и перед использованием оставьте картридж реагента на 1 час в вертикальном положении до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться при перемешивании.
- Если картридж реагента опрокинулся, приведите его в вертикальное положение и оставьте на 1 час до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.
- Реагенты подвержены формированию пены и пузырьков. Пузырьки в реагенте могут помешать определению уровня реагента в картридже и привести к недостаточной аспирации реагента, которая может значительно влиять на правильность результатов.

Подробную информацию об обращении с реагентами при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 7.

Хранение реагентов

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, аккуратно переверните картридж 10 раз и перед использованием оставьте на 1 час в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней	
Вскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, утилизируйте картридж. Не используйте повторно крышки реагента изготовителя или заменяемые крышки ввиду риска контаминации и возможности нарушения рабочих характеристик реагента.

Реагенты можно хранить как на борту системы, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении с надетыми новыми заменяемыми крышками при температуре 2 - 8°C. Реагенты, хранящиеся

вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения.

Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Ошибка калибровки или выход значения контроля за пределы диапазона допустимых значений может свидетельствовать о порче реагентов. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Необходимо установить файл теста Alinity i CA 125 II перед проведением теста на анализаторе Alinity i.

Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.

Информацию о выводе на печать параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

Перечисленные ниже типы образцов были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Другие типы образцов и пробирок для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови	Сыворотка крови
	Сыворотка крови с разделительным гелем
Плазма крови	Трикалиевая соль EDTA
	Натрий гепарин
	Литий гепарин

- Рабочие характеристики не были установлены для других жидкостей организма, кроме сыворотки и плазмы крови человека.
- Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности указания типов образцов, используемых в тесте.
- При исследовании серийных образцов используйте один и тот же тип образца на протяжении всего исследования.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инактивированные нагреванием
 - сильно гемолизированные образцы
 - образцы с заметной микробной контаминацией
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Образцы не должны содержать пузырьков воздуха.

Добавьте 50 µL образца к
для ручного разведения (Al-
"Specimen" (Образец) или "фа-
Order" (Создать "...

Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Для получения согласованных результатов рекомендуется проводить повторное центрифугирование образцов перед тестированием, если

- они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если образцы содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, перемешайте их на вортке на низкой скорости или перевернув 10 раз перед повторным центрифугированием.

Подготовьте замороженные образцы следующим образом:

- Перед перемешиванием замороженные образцы необходимо полностью разморозить.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортке на низкой скорости или аккуратно перевернув пробирку 10 раз.
- Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, повторяйте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Недостаточное перемешивание образцов может привести к получению неточных результатов.
- Рекомендуется проводить повторное центрифугирование образцов.

Повторное центрифугирование образцов

- Поместите образцы в центрифужные пробирки и центрифугируйте.
- Для тестирования поместите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите только очищенный образец без липемического материала.

Хранение образцов

Тип образца	Температура	Макс. время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка/плазма крови	2 - 8°C	7 дней	Перед тестированием образцы можно хранить в холодильнике до 7 дней при температуре 2 - 8°C. Если тестирование откладывается более чем на 7 дней, образцы сыворотки или плазмы следует заморозить и хранить при температуре -20°C или ниже.

Если тестирование откладывается более чем на 24 часа, отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, разделительного геля или эритроцитов.

Избегайте многократных циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с государственными, федеральными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

08P49 CA 125 II Реагенты (Alinity i CA 125 II Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity i CA 125 II файл теста
- 08P4901 CA 125 II Калибраторы (Alinity i CA 125 II Calibrators)

- 08P4910 CA 125 II Контрольные материалы (Alinity i CA 125 II Controls) или другой контрольный материал
- 09P1540 Универсальный разбавитель для ручного разведения (Alinity i Multi-Assay Manual Diluent)
- Раствор триггера (Alinity Trigger Solution)
- Раствор пре-триггера (Alinity Pre-Trigger Solution)
- Концентрированный промывающий буфер (Alinity i-series Concentrated Wash Buffer)

Информацию о материалах, необходимых для работы анализатора, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 1.

Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9.

Процедура анализа

Подробное описание процедуры проведения теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.
- Максимальное число повторов из одной чашечки для образца: 10
 - Приоритетные образцы:
 - Объем образца для проведения первого теста: 75 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 25 µL
 - ≤ 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Объем образца для проведения первого теста: 150 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 25 µL
 - > 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Требуется свежая аликвота образца.
- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к CA 125 II Калибраторам (Alinity i CA 125 II Calibrators) и/или в инструкции по применению к CA 125 II Контрольным материалам (Alinity i CA 125 II Controls).
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значениями CA 125 II, превышающими 1000 U/mL, помечаются кодом "> 1000.0 U/mL" и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

Система разводит образец в пропорции 1:10 и автоматически рассчитывает значение концентрации, умножая результат на соответствующий фактор разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:10

Может потребоваться повторное разведение в пропорции 1:10.

Добавьте 50 µL образца к 450 µL Универсального разбавителя для ручного разведения (Alinity i Multi-Assay Manual Diluent). Оператор должен ввести фактор разведения на вкладке "Specimen" (Образец) или "Control" (Контроль) экрана "Create Order" (Создать заказ). Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца и сообщения результата. Значение концентрации образца должно составлять > 20 U/mL до применения фактора разведения.

Если оператор не ввел фактор разведения, необходимо умножить результат на соответствующий фактор разведения до сообщения результата. Если значения концентрации разведенного образца ≤ 20 U/mL, не сообщайте этот результат. Повторите тест, используя правильное разведение. Подробную информацию о заказе разведений см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Калибровка

Инструкции о проведении калибровки см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать все контроли.

После принятия и сохранения результатов калибровки теста все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, используемого для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы, как указано в разделе "Процедуры контроля качества" данной инструкции по применению к реагенту.
 - Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.

Может потребоваться повторная калибровка теста после процедуры технического обслуживания основных частей системы или ее компонентов или после проведения сервисных процедур.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста Alinity i CA 125 II заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации. Дополнительные контроли следует тестировать в соответствии с местными, государственными и/или федеральными законами или аккредитационными требованиями и политикой контроля качества вашей лаборатории.

Для получения статистически обоснованного диапазона контроля каждая лаборатория должна устанавливать собственные целевые значения концентраций и диапазон концентраций для новых серий контролей на каждом клинически значимом уровне концентрации. В ходе исследования проводится не менее 20 повторов на протяжении нескольких (3 - 5) дней с дальнейшим определением ожидаемого среднего (целевого) значения и вариативности средних значений (диапазона) в лаборатории на основе полученных результатов. Чтобы получить репрезентативные данные для дальнейшей работы системы, в данное исследование необходимо включить возможные причины вариативности:

- Несколько сохраненных калибровок
- Разные серии реагентов
- Разные серии калибраторов
- Разные аналитические модули (если применимо)
- Результаты, получаемые в разное время суток

Информацию или общие рекомендации по контролю качества см. в опубликованных руководствах, напр., в документе C24-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) или в

других опубликованных руководствах.³⁷

- Если процедуры вашей лаборатории требуют более частого мониторинга контроля качества, следуйте принятой практике.
- Если результаты контроля качества не соответствуют принятым критериям, установленным вашей лабораторией, значения результатов тестирования образцов от пациентов могут быть сомнительными. Следуйте принятым вашей лабораторией процедурам контроля качества. Может потребоваться повторная калибровка. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.
- После загрузки в систему новой серии реагента или калибратора проверьте результаты контроля качества и критерии приемлемости.

Рекомендации по процедуре контроля качества

Рекомендации по процедурам контроля качества лаборатории см. в "Basic QC Practices", James O Westgard, Ph.D.³⁸

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных в инструкции по применению характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел "Подтверждение заявленных характеристик теста".

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Тест Alinity i CA 125 II использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-взвешенная кривая) для получения калибровочной кривой и результатов.

Флаги

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле "Флаги". Описание флагов, которые могут появляться в этом поле, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Интервал измерения

Интервал измерения определяется как диапазон значений в U/mL, который соответствует границам приемлемых рабочих характеристик для линейности, воспроизводимости и отклонения.

Интервал измерения теста Alinity i CA 125 II составляет 1.1 - 1000.0 U/mL.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Результаты следует интерпретировать в совокупности с другими данными; напр., симптомами, результатами других тестов, клиническими проявлениями и др.
- Если результаты теста Alinity i CA 125 II не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование.
- Гетерофильные антитела в сыворотке крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, интерферируя в иммуноанализе *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.³⁹
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали препараты, изготовленные на основе моноклональных мышинных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышинных антител (НАМА). Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышинные антитела, таких как Alinity i CA 125 II, могут демонстрировать ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Для определения статуса пациента может потребоваться дополнительная клиническая или диагностическая информация.⁴⁰⁻⁴²

- Пациенты с подтвержденным диагнозом карциномы яичника могут иметь значения СА 125 до лечения в том же диапазоне, что и здоровые люди. Повышение уровня циркулирующего антигена, выявляемого антителами ОС 125, может наблюдаться у пациентов с незлокачественными заболеваниями. Поэтому результат теста на СА 125, независимо от значения, не следует интерпретировать как абсолютное доказательство наличия или отсутствия злокачественного заболевания. Результаты теста на СА 125 необходимо интерпретировать в сочетании с клинической оценкой и другими диагностическими процедурами. Тест Alinity i CA 125 II нельзя использовать в качестве скринингового теста на рак.
- Данные по репрезентативным рабочим характеристикам представлены в разделах **ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ** и **СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

■ ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных. Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственный референсный диапазон, основанный на специфике региона и характеристиках популяции.

Распределение значений в тесте на СА 125 II при исследовании 811 образцов представлено в таблице ниже:

Распределение значений в тесте ARCHITECT CA 125 II					
	Кол-во тестируемых	Процент (%)			
		0 - 35 U/mL	35.1 - 65 U/mL	65.1 - 100 U/mL	> 100 U/mL
КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫЕ					
Женщины (в период пременопаузы)	99	89.9	6.1	4.0	0.0
Женщины (в период постменопаузы)	97	99.0	1.0	0.0	0.0
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ					
Рак яичника	166	49.9	14.3	4.8	32.8
Рак молочной железы	50	80.0	20.0	0.0	0.0
Колоректальный рак	50	84.0	4.0	10.0	2.0
Рак эндометрия	25	96.0	4.0	0.0	0.0
Рак легкого	50	60.0	18.0	10.0	12.0
НЕЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ					
Заболевание яичника	100	90.0	9.0	1.0	0.0
Заболевание мочеполовой системы	49	83.7	14.3	2.0	0.0
Гипертензия/ИБС	100	88.0	11.0	0.0	1.0
Доброкачественное заболевание эндометрия	25	84.0	8.0	4.0	4.0

В данном исследовании у 94,4% здоровых женщин значения теста на СА 125 II были ниже или равны 35.0 U/mL (среднее значение = 16.4, СКО = 13.0). Каждой лаборатории рекомендуется установить свой собственный референсный диапазон значений для исследуемой популяции.

Мониторинг состояния пациенток с диагнозом рака яичника

При мониторинге состояния пациенток, страдающих раком яичника, изменения значений, наблюдаемые в серии тестов на СА 125, следует интерпретировать в сочетании с данными других клинических методик, предназначенных для мониторинга рака яичника.

Была установлена эффективность теста ARCHITECT CA 125 II в качестве вспомогательного средства мониторинга состояния пациенток с раком яичника путем оценки изменения уровней СА 125 в серии образцов сыворотки крови от 63 пациенток в сравнении с изменениями в стадии заболевания.

Исследование включало всего 306 наблюдение, а среднее число наблюдений на одного пациента составило 4.9. Было выявлено значительное изменение уровня СА 125 - увеличение значения в тесте по меньшей мере на 10.75% [т.е., в 2.5 раза выше общего %КВ (4.3%)].

Семьдесят семь процентов (77%) или 85/111 положительных образцов от пациенток коррелировали с прогрессией заболевания, в то время как шестьдесят один процент (61%) или 81/132 серийных образцов, не показавших значительного изменения значения СА 125, коррелировал с отсутствием прогрессии. Общая согласованность данного исследования составила шестьдесят восемь процентов (68%) или 166/243. В таблице ниже представлены данные в схеме классификации 2 x 2.

Изменение стадии заболевания на последовательную пару			
Изменение в концентрации СА 125	Прогрессия	Отсутствие прогрессии	Общее
≥ 10.75%	85	51	136
< 10.75%	26	81	107
Общее	111	132	243

Таблица распределения результатов на одного пациента представлена ниже. Девяносто восемь процентов (98%) или 46/47 серийных образцов от каждой пациентки со значительным увеличением коррелировали с прогрессией, в то время как тридцать восемь процентов (38%) или 6/16 наборов сывороток крови, не показывавших значительного изменения уровня СА 125, коррелировали с отсутствием прогрессии. Общая согласованность данного исследования составила семьдесят семь процентов (83%) или 52/63.

Изменение стадии заболевания на каждого пациента			
Изменение в концентрации СА 125	Прогрессия	Отсутствие прогрессии	Общее
≥ 10.75%	46	10	56
< 10.75%	1	6	7
Общее	47	16	63

■ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

На анализаторе Alinity i и системе ARCHITECT i System используются одни и те же реагенты и соотношения образца/реагента.

Если не указано другое, все исследования проводились на анализаторе Alinity i.

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутри лаборатории

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP05-A2.⁴³ Исследование проводилось с использованием 1 серии СА 125 II Реагентов (Alinity i CA 125 II Reagent Kit), 1 серии СА 125 II Калибраторов (Alinity i CA 125 II Calibrators) и 1 серии СА 125 II Контрольных материалов (Alinity i CA 125 II Controls) на 1 анализаторе. Три панели сыворотки крови были протестированы не менее чем в 2 повторах 2 раза в день в течение 20 дней.

Образец	Кол-во	Среднее (U/mL)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее)*	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Панель 1	120	39.3	1.83	4.7	1.89	4.8
Панель 2	120	271.2	5.12	1.9	9.11	3.4
Панель 3	120	570.7	10.74	1.9	15.65	2.7

* Включает вариативность внутри серии, между сериями и между днями.

Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP17-A2.⁴⁴ Исследование проводилось с использованием 3 серий CA 125 II Реагентов (Alinity I CA 125 II Reagent Kit) на 2 анализаторах в течение не менее 3 дней. Наиболее высокие значения предела бланка (ПБ), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) приведены ниже.

	U/mL
ПБ ^a	0.1
ПО ^b	0.3
ПКО ^c	0.6

^a ПБ определен как 95-й процентиль по результатам исследования образцов с нулевой концентрацией аналита в $n \geq 60$ повторях.

^b ПО определен как самая низкая концентрация, при которой аналит может быть выявлен с 95%-й вероятностью по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторях.

^c ПКО определен как самая низкая концентрация аналита с максимальным допустимым значением воспроизводимости 20% КВ по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторях.

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP06-A.⁴⁵

Линейность данного теста сохраняется в интервале измерения 1.1 - 1000.0 U/mL.

Интерференция

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества и потенциально интерферирующие препараты

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Средняя специфичность теста ARCHITECT CA 125 II составляет $\leq 12\%$. Исследования выхода были выполнены для сравнения сыворотки крови, содержащей следующие вещества при указанных значениях концентраций, с контрольной сывороткой крови.

ИНТЕРФЕРИРУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО

Исследуемое вещество	Концентрация исследуемого вещества
Билирубин	20 mg/dL
Гемоглобин	500 mg/dL
Общий белок	12 g/dL
Триглицериды	3 g/dL

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Исследуемое вещество	Концентрация исследуемого вещества
Карбоплатин	500 µg/mL
Цисплатин	165 µg/mL
Клотримазол	0.3 µg/mL
Циклофосфамид	500 µg/mL
Дексаметазон	10 µg/mL
Доксорубицин	1.16 µg/mL
Лейковорин	2.68 µg/mL
Мепфалан	2.8 µg/mL
Метотрексат	45 µg/mL
Паклитаксел	3.5 ng/mL

Другие потенциально интерферирующие состояния

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Была проведена оценка теста ARCHITECT CA 125 II с использованием образцов с НАМА и ревматоидным фактором (RF) для последующей оценки специфичности теста. Пять образцов, положительных на НАМА, и пять образцов, положительных на RF, были оценены на % выхода

с добавленным к каждому образцу антигеном, выявляемым антителами ОС 125, при значениях концентраций 35 и 250 U/mL. Значения среднего % выхода представлены в таблице ниже.

Клиническое состояние	Кол-во образцов	Средний % выхода
НАМА	10	96
RF	10	97

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP09-A3 с использованием метода регрессии Passing-Bablok.⁴⁶

		Единицы	Кол-во	Коефф. корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон концентрации
Alinity I CA 125 II в сравн. с ARCHITECT CA 125 II	Сыворотка крови	U/mL	129	1.00	-0.05	0.95	2.7 - 982.3

Эффект высокой дозы

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Эффект высокой дозы представляет собой явление, при котором образцы с высокой концентрацией могут демонстрировать результаты в пределах динамического диапазона теста. При исследовании образцов с уровнем антигена, выявляемого антителами ОС 125, приблизительно до 180 000 ng/mL в тесте ARCHITECT CA 125 II не наблюдалось эффекта высокой дозы.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Bast RC Jr., Feeney M, Lazarus H, et al. Reactivity of a Monoclonal Antibody with Human Ovarian Carcinoma. *J Clin Invest* 1981;68:1331-1337.
2. Kabawat SE, Bast RC, Welch WR, et al. Immunopathologic Characterization of a Monoclonal Antibody that Recognizes Common Surface Antigens of Human Ovarian Tumors of Serous, Endometrioid, and Clear Cell Types. *Am J Clin Pathol* 1983;79:98-104.
3. Kabawat SE, Bast RC Jr., Bhan AK, et al. Tissue Distribution of a Coelomic-Epithelium-Related Antigen Recognized by the Monoclonal Antibody OC125. *Int J Gynecol Pathol* 1983;2:275-285.
4. O'Brien TJ, Beard JB, Underwood LJ, et al. The CA 125 Gene: An Extracellular Superstructure Dominated by Repeat Sequences. *Tumor Biol* 2001;22:348-366.
5. NIH Consensus Conference, Ovarian Cancer: Screening, Treatment, and Follow-up. *JAMA* 1995;273:491-497.
6. Kenemans P, Yedema CA, Bon GG, et al. CA 125 in Gynecological Pathology: A Review. *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol* 1993;49:115-124.
7. Bast RC Jr., Klug TL, St. John E, et al. A Radioimmunoassay Using a Monoclonal Antibody to Monitor the Course of Epithelial Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 1983;309:883-887.
8. Bast RC Jr., Klug TL, Schaetzl E, et al. Monitoring Human Ovarian Carcinoma with a Combination of CA 125, CA 19-9, and Carcinoembryonic Antigen. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:553-559.
9. Niloff JM, Bast RC Jr., Schaetzl EM, et al. Predictive Value of CA 125 Antigen Levels in Second-Look Procedures for Ovarian Cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:981-986.
10. Niloff JM, Knapp RC, Schaetzl E, et al. CA 125 Antigen Levels in Obstetric and Gynecologic Patients. *Obstet Gynecol* 1984;64:703-707.
11. Attack DB, Nisker JA, Allen HH, et al. CA 125 Surveillance and Second-look Laparotomy in Ovarian Carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:287-289.
12. Schilthuis MS, Aalders JG, Bouma J, et al. Serum CA 125 Levels in Epithelial Ovarian Cancer: Relation with Findings at Second-Look Operations and Their Role in the Detection of Tumour Recurrence. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:202-207.
13. Berek JS, Knapp RC, Malkasian GD, et al. CA 125 Serum Levels Correlated with Second-Look Operations Among Ovarian Cancer Patients. *Obstet Gynecol* 1986;67:685-689.
14. Crombach G, Zippel HH, Würz H. Clinical Significance of Cancer Antigen 125 (CA 125) in Ovarian Cancer. *Cancer Detect Prev* 1985;8:135-139.
15. Shih I, Sokoll LJ, Chan DW. Ovarian Cancer. In: Diamandis EP, Fritsche HA, Lilja H, Chan DW and Schwartz MK, editors. *Tumor Markers: Physiology, Pathobiology, Technology, and Clinical Applications*. Washington, DC: AACCC Press 2002:239-252.
16. Bergmann JF, Beaugrand M, Labadie H, et al. CA 125 (Ovarian Tumour-Associated Antigen) in Ascitic Liver Diseases. *Clin Chim Acta* 1986;155:163-166.
17. Molina R, Ballesta AM, Casals E, et al. Value of CA 125 Antigen as Tumour Marker: Preliminary Results. In: Peeters H, ed. *Protides of the Biological Fluids: Proceedings of the Thirty-second Colloquium*, 1984. Oxford, U.K.: Pergamon Press; 1984:613-616.
18. Ruibal A, Encabo G, Miralles EM, et al. CA 125 Seric Levels in Non Ovarian Pathologies. In: Peeters H, ed. *Protides of the Biological Fluids: Proceedings of the Thirty-second Colloquium*, 1984. Oxford, U.K.: Pergamon Press; 1984:605-608.
19. Barbieri RL, Niloff JM, Bast RC Jr., et al. Elevated Serum Concentrations of CA-125 in Patients with Advanced Endometriosis. *Fertil Steril* 1986;45:630-634.
20. Pittaway DE. CA-125 in Women with Endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1989;16(1):237-252.
21. Takahashi K, Kijima S, Yoshino K, et al. Serum CA 125 as a Marker for Patients with External Endometriosis. *Int J Fertil* 1989;34(2):143-148.
22. Giudice LC, Jacobs A, Pineda J, et al. Serum Levels of CA-125 in Patients with Endometriosis: A Preliminary Report. *Fertil Steril* 1986;45(6):876-878.
23. Masahashi T, Matsuzawa K, Ohsawa M, et al. Serum CA 125 Levels in Patients with Endometriosis: Changes in CA 125 Levels During Menstruation. *Obstet Gynecol* 1988;72(3):328-331.
24. Malkasian GD Jr, Podratz KC, Stanhope CR et al. CA 125 in Gynecologic Practice. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:515-518.
25. Halila H, Stenman UH, Seppälä M. Ovarian Cancer Antigen CA 125 Levels in Pelvic Inflammatory Disease and Pregnancy. *Cancer* 1986;57:1327-1329.
26. Haga Y, Sakamoto K, Egami H, et al. Evaluation of Serum CA125 Values in Healthy Individuals and Pregnant Women. *Am J Med Sci* 1986;292(1):25-29.
27. Takahashi K, Yamane Y, Yoshino K, et al. Studies on Serum CA125 Levels in Pregnant Women. *Acta Obst Gynaec Jpn* 1985;37(9): 1931-1934.
28. Pittaway DE, Favez JA, Douglas JW. Serum CA-125 in the Evaluation of Benign Adnexal Cysts. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:1426-1428.
29. Pittaway DE, Favez JA. Serum CA-125 Antigen Levels Increase During Menses. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:75-76.
30. Niloff JM, Klug TL, Schaetzl E, et al. Elevation of Serum CA125 in Carcinomas of the Fallopian Tube, Endometrium, and Endocervix. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:1057-1058.
31. Haga Y, Sakamoto K, Egami H, et al. Clinical Significance of Serum CA125 Values in Patients with Cancers of the Digestive System. *Am J Med Sci* 1986;292(1):30-34.
32. Duk JM, Aalders JG, Fleuren GJ, et al. CA 125: A Useful Marker in Endometrial Carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1097-1102.
33. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
34. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
35. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
36. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
37. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
38. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
39. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
40. Kinders RJ, Hass GM. Interference in Immunoassays by Human Anti-Mouse Antibodies. *Eur J Cancer* 1990;26:647-648.
41. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
42. Muto MG, Finkler NJ, Kassir AI, et al. Human Anti-Murine Antibody Responses in Ovarian Cancer Patients Undergoing Radioimmunotherapy with Murine Monoclonal Antibody OC-125. *Gynecol Oncol* 1990;38:244-248.
43. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
44. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
45. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
46. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

Формат чисел:
• В качестве разделителя п.
10 000 образцов.
• В качестве разделителя п.
точка (пример: 10.000)
Исп.

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3.12%).

■ Используемые символы

Символы ISO 15223

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Каталожный номер
	Серийный номер

Другие символы

	Конъюгат
	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
	Дистрибьютор в США
	Информация только для США
	Переворачивать (кол-во) раз
	Микрочастицы
	Произведено для Abbott
	Продукт США
	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США)

Alinity и ARCHITECT являются торговыми марками компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics, Inc.
201 Great Valley Parkway
Malvern, Pennsylvania 19355, USA

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: август 2018 г.
©2016, 2018 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению CA 125 II Реагенты (Alinity I CA 125 II Reagent Kit) для России

ТРАНСПОРТИРОВКА

Изделие рекомендуется транспортировать при температуре 2-8°C в термоконтейнерах однократного пользования, содержащих хладозлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматическим поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. При транспортировании с нарушением температурного режима изделие не подлежит применению. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Производитель гарантирует, что при правильном хранении и обращении изделие остается стабильным до истечения срока годности. Максимальный срок годности медицинского изделия не более 12 месяцев с даты производства. Изделие, хранившееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ДАнные для УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают в соответствии с правилами обращения с медицинскими отходами, регламентирующимися СанПин 2.1.7.2790-10 от 12.12.2010 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Необходимо следовать национальным стандартам при передаче и утилизации изделия, его компонентов и упаковки.

ПЕРЕЧЕНЬ СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

98/79/EC, BS EN 13641, BS EN 13612, BS EN ISO 15223-1, BS EN ISO 18113-2, BS EN ISO 18113-3, BS EN ISO 23640, BS EN ISO 14971, EN ISO 13485. Медицинские изделия Регулирование GSR 78 E

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Медицинское изделие CA 125 II Реагенты (Alinity I CA 125 II Reagent Kit) предназначено для использования в различных клинико-лабораторных условиях, включая, без ограничения, больницы и лаборатории, персонал которых прошел обучение по использованию анализатора Alinity I.

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Материалы животного происхождения проверены и риски применения MI указаны в Паспорте безопасности. Паспорта безопасности можно найти на сайте www.abbottdiagnostics.com или обратиться к местному представителю.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Не применимо.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ

Хранение медицинского изделия при температуре от 2°C до 8°C должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

01-5 1-2014



Abbott

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass Herr
Zamen Khan PPS 504 geb. 16.06.1966
Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden
die vor- und stehende Unterschrift vor
dem unterzeichneten Ortsgerichtsvorsteher
ganzjährig vollziehen hat.
Wiesbaden, den 09.07.2014
Tgb.Nr. 722149
Geb. nach GebO
bezeugt



Эбботт ГмбХ & Ко. КГ
Макс-Планк-Ринг 2,
65205 Висбаден
п/я 1303, 65011 Висбаден

Тел: + 49 61 22 58 0
Факс: + 49 61 22 58 1244

Подпись: /подписано/

Дата: 1 июля 2019 г.

Заман Кхан (Zaman Khan)
Заместитель директора
по нормативно-правовому регулированию
Регион ЕБВА и Пакистан
Эбботт ГмбХ & Ко. КГ

Эбботт ГмбХ & Ко. КГ
Макс-Планк-Ринг 2
65205 Висбаден-Делькенхайм
Германия

*/Печать: Эбботт
Эбботт ГмбХ & Ко. КГ
Макс-Планк-Ринг 2
65205 Висбаден/*

Юридический адрес: Висбаден
Районный суд Висбадена HRA 4888
Несущий персональную ответственность компаньон:
Эбботт Менеджмент ГмбХ
Юридический адрес: Висбаден
Районный суд Висбадена HRA 12889

Управляющий:
Кристиан Грапоу (Kristian Grapow)
Грег Альберг (Greg Ahlberg)
Председатель наблюдательного совета:
Хайме А. Контрерас (Jaime A. Cintreras)

Официальное засвидетельствование

Настоящим официально удостоверяется, что г-н Заман Хан
Эбботт ГмбХ & Ко. КГ Макс-Планк-Ринг 2, 65205 Висбаден,
собственноручно поставил вышестоящую подпись в присутствии
подписавшегося председателя местного суда.

Висбаден, 09.07.2019 г.

№ в реестре 722/19

Пошлина в соответствии с Положением о сборах в размере 6 евро
оплачена

/подписано/

Председатель местного суда

*/Печать: Местный суд г. Висбаден XI * 2/*

/подписано/ 1 июля 2019 г.

Текст в документе «Эксплуатационная документация» на английском и русском языках
полностью совпадает.

Перевод с английского и немецкого языков на русский язык выполнен переводчиком
Чистяковой Викторией Дмитриевной.

Российская Федерация. Город Москва.

Девятнадцатого июля две тысячи девятнадцатого года.

Я, Боронина Евгения Владимировна, временно исполняющая обязанности нотариуса г. Москвы Бахтадзе Эльмиры Юрьевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Чистяковой Виктории Дмитриевны.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-н/77-2019-2-2350

Взыскано по тарифу 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --

Е.В. Боронина

Подпись

Прошито в количестве 22 листов

«19» июля 2019 года

Директор направления "Клинические исследования"
ООО «ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью.....12.....лист 28
ВРИО Нотариуса.....)

Подпись

Печать

Российская Федерация. Город Москва

Девятнадцатого июля две тысячи девятнадцатого года.

Я, Боронина Евгения Владимировна, временно исполняющая обязанности нотариуса г. Москвы Бахтадзе Эльмиры Юрьевны, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/52-н/77-2019-2-2354

Взыскано по тарифу: 220 р.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: --

Е.В. Боронина

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью.....21.....лист.....
ВРИО Нотариуса.....)