



SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

NOTARF SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 01.07.2022

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



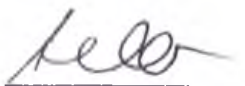
ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

«Реагенты в кассете для количественного определения CA 19-9 в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CA 19-9 cobas e analyzers)»

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany**

Approved by**Roche Diagnostics GmbH****Date: 30 June 2022****i.V.****Andrea Weber****Subchapter Lead International Regulatory Operations****Stamp**

**Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim
2022**

REF		Σ	SYSTEM
07027028190	07027028500	300	cobas e 402 cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
CA 19-9	10019

Обратите внимание

Значение CA 19-9, измеренное в анализируемом образце, может различаться в зависимости от используемого метода тестирования. Поэтому в результатах лабораторного исследования необходимо всегда указывать используемый метод тестирования CA 19-9. Показатели CA 19-9, определенные в анализируемых образцах с использованием различных методов тестирования, не могут быть напрямую сопоставлены друг с другом, а их интерпретация может оказаться ошибочной. Если в ходе мониторинга терапии метод определения уровня CA 19-9 был изменен, то значения CA 19-9, полученные новым методом, должны быть подтверждены параллельным измерением с использованием обоих методов.

Назначение

Иммунотест для диагностики *in vitro* предназначен для количественного определения CA 19-9 в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Теоретическое обоснование

CA 19-9 (углеводный антиген 19-9 или сиалированный антиген Льюиса (a)) — это биомаркер, который в основном используется при ведении пациентов с раком поджелудочной железы в дополнение к другим методам диагностики.¹ Антитело к CA 19-9 связывается с антигеном Льюиса (a) в составе муцина.^{2,3} Повышенные концентрации часто наблюдаются в крови пациентов с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, такими как рак поджелудочной железы, колоректальный рак, рак желудка, гепатоцеллюлярная карцинома и холангиоцеллюлярный рак.⁴

В настоящее время применение CA 19-9 при скрининговых исследованиях на злокачественные новообразования не обосновано,⁵ учитывая тот факт, что приблизительно у 6 % населения наблюдается группа крови Льюиса (a-/b-), при которой отсутствует антигенная детерминанта CA 19-9, вследствие чего CA 19-9 не высвобождается даже при наличии злокачественного новообразования. Это необходимо учитывать при интерпретации полученных результатов.⁶

Среди доброкачественных заболеваний повышение содержания CA 19-9 часто наблюдается при механической желтухе,⁷ при которой неспецифическое повышение содержания CA 19-9 в сыворотке крови отражает как гиперсекрецию при воспалении, так и просачивание муцинов из желчного пузыря в сыворотку крови.⁸ Повышенное содержание CA 19-9 также описано при таких доброкачественных заболеваниях, таких как муковисцидоз, гидронефроз и тиреоидит Хашимото.⁹

Кроме того, существует сильная корреляция между концентрацией CA 19-9 в сыворотке крови и степенью холестаза, а также уровнями щелочной фосфатазы и билирубина при острой печеночной недостаточности, остром гепатите или хронических заболеваниях печени.^{10,11} Общим механизмом повышения концентрации этого маркера при доброкачественных заболеваниях является, вероятно, гиперсекреция CA 19-9 эпителиальными клетками при воспалении.

При раке поджелудочной железы уровни > 100 Е/мл с высокой достоверностью указывают на неоперабельность опухоли или метастатическое заболевание, а уровни < 100 Е/мл указывают на вероятную операбельность опухоли.¹²

Европейская группа по онкомаркерам (EGTM) рекомендует использовать CA 19-9 в качестве метода диагностики и для мониторинга терапии у пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы.¹³ Было установлено, что CA 19-9 позволяет прогнозировать

выживаемость после резекции протоковой аденокарциномы поджелудочной железы.¹⁴

При гепатобилиарном раке CA 19-9 служил независимым предиктором увеличения смертности в 2.6 раза в проспективно отобранной группе пациентов с ГЦК согласно результатам многофакторного анализа.¹⁵ При колоректальном раке описано применение CA 19-9 в качестве дополнительного маркера для мониторинга течения заболевания у пациентов, у которых уровень раково-эмбрионального антигена не повышен.¹⁶

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 6 мкл образца, биотинилированное моноклональное антитело, специфичное к CA 19-9, и специфичное к CA 19-9 моноклональное антитело, меченное рутениевым комплексом^{a)}, образуют сэндвич-комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e промаркирована как CA19-9.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 14.1 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-CA 19-9-Ат-биотин, 1 флакон, 18.8 мл: Биотинилированное моноклональное антитело к CA 19-9 (мышинное) 3 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 6.5; консервант.
- R2 Анти-CA 19-9-Ат-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 21.0 мл: Моноклональное антитело к CA 19-9 (мышинное), меченное рутениевым комплексом, 4 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Для *in vitro* диагностики для использования квалифицированным медицинским персоналом. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциально биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методами.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Вся информация, необходимая для правильной работы, доступна через **cobas link**.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Храните кассету **cobas e** в вертикальном положении для обеспечения полной доступности микрочастиц во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
на борту анализаторов	16 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Li-гепарин, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Не используйте плазму с цитратом натрия.

Критерий: угловой коэффициент 0.9-1.1 + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность: 14 дней при 2-8 °C, 5 дней при 20-25 °C, 3 месяца при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные

вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 11776215122, CA 19-9 CalSet, для 4 x 1.0 мл
- [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, для 4 x 3.0 мл
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 мл разбавителя для образцов
- Общее лабораторное оборудование

Анализатор cobas e

Вспомогательные материалы для анализаторов **cobas e 402** и **cobas e 801**:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, субстрат-реагент
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, промывающий буфер
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 контейнеров для ProCell II M и CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, промывочный раствор
- [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup, комплект аналитических пробирок и одноразовых наконечников из 6 упаковок x 6 штативов x 105 наконечников и 105 пробирок, 3 мешка для отходов
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 контейнера с адаптерами для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции измерительного блока Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 контейнер с адаптером для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции блока предварительной промывки Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, чистящий раствор

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Загрузите охлажденную (хранившуюся при 2-8 °C) кассету **cobas e** на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически отрегулирует температуру реагентов и открытие/закрытие кассеты **cobas e**.

Калибровка

Прослеживаемость: данный метод стандартизирован относительно метода Enzyun-Test CA 19-9.

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки **cobas e** на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же упаковки **cobas e** на анализаторе
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Tumor Marker.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты **cobas e** и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита для каждого образца (в Е/мл или в кЕ/л).

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1130 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интрилипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 409 нмоль/л или ≤ 100 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 1200 МЕ/мл

Критерий: Степень извлечения в пределах ± 4.5 Е/мл от исходного значения для образцов с концентрацией ≤ 30 Е/мл и в пределах ± 15 % от исходного значения для образцов с концентрацией > 30 Е/мл.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффекта) при концентрациях CA 19-9 до 500000 Е/мл.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro были протестированы 16 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Кроме того, были испытаны перечисленные ниже отдельные лекарственные вещества, применяемые в онкологии. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Отдельные лекарственные вещества, применяемые в онкологии

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация мг/л
Доксорубин	75
Циклофосфамид	1000

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация мг/л
Цисплатин	225
5-Фторурацил	500
Метотрексат	1000
Тамоксифен	50
Митоминин	25
Карбоплатин	1000
Этопозид	400
Флутамид	1000
Таксол	5.5

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

2-1000 Е/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 2 Е/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 1000 Е/мл или до 10000 Е/мл для образцов с 10-кратным разведением.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 1.5 Е/мл

Предел обнаружения = 2 Е/мл

Предел количественного определения = 9 Е/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} процентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрилабораторной прецизионности ≤ 20 %.

На основании протокола EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) проведено внутреннее исследование. По результатам расчета предел измерения холостой пробы и предел обнаружения составили:

Предел измерения холостой пробы = 0.876 Е/мл

Предел обнаружения = 1.89 Е/мл

Для установления предела количественного определения измерения ≥ 4 образцов сыворотки крови человека проводились в течение 5 дней, по 5 повторов в день, на одном анализаторе. При внутрилабораторной прецизионности ≤ 20 % предел количественного определения составил 2.72 Е/мл.

Разведение

Образцы с концентрациями CA 19-9 выше диапазона измерений можно развести дилуентом Diluent Universal. Рекомендованное соотношение

Elecsys CA 19-9

cobas®

для разведения 1:10 (разведение осуществляется либо автоматически анализаторами, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять > 50 Е/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Примечание: антиген CA 19-9 склонен к агрегации.¹⁷ Это может привести к нелинейному разведению некоторых образцов.

Ожидаемые значения

В образцах, отобранных у 381 здорового участника исследования (n = 187) и донора крови (n = 194), наблюдались следующие значения:

27 Е/мл (95-й процентиль)

34 Е/мл (97.5-й процентиль)

39 Е/мл (99-й процентиль)

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801					
Образец	Среднее значение Е/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) Е/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) Е/мл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	4.00	0.106	2.7	0.119	3.0
Сыворотка крови человека 2	8.69	0.143	1.6	0.150	1.7
Сыворотка крови человека 3	21.0	0.235	1.1	0.287	1.4
Сыворотка крови человека 4	34.1	0.405	1.2	0.435	1.3
Сыворотка крови человека 5	498	5.90	1.2	7.15	1.4
Сыворотка крови человека 6	910	11.6	1.3	15.7	1.7
PreciControl TM ^b 1	22.2	0.278	1.3	0.361	1.6
PreciControl TM2	89.9	0.999	1.1	1.15	1.3

b) TM = Tumor Marker (Опухолевый маркер)

Сравнение методов

a) При сравнении теста Elecsys CA 19-9, [REF] 07027028190 (анализатор cobas e 801; y), с тестом Elecsys CA 19-9, [REF] 11776193122 (анализатор cobas e 601; x), были получены следующие корреляции (Е/мл):

Количество исследованных образцов сыворотки крови: 198

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁸ Линейная регрессия

$$y = 0.968x - 0.359$$

$$r = 0.988$$

$$y = 0.960x + 0.213$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 4.00 до 981 Е/мл.

b) При сравнении теста Elecsys CA 19-9, [REF] 07027028190 (анализатор cobas e 402; y), с тестом Elecsys CA 19-9, [REF] 07027028190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (Е/мл):

Количество исследованных образцов сыворотки крови: 117

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁸ Линейная регрессия

$$y = 0.971x - 0.221$$

$$r = 0.988$$

$$y = 0.975x - 0.760$$

$$r = 1.00$$

Концентрации в образцах составляли от 5.38 до 985 Е/мл.

Аналитическая специфичность

В тесте на определение онкомаркера Elecsys CA 19-9 применяется моноклональное антитело 1116-NS-19-9, которое можно приобрести только у компании Fujirebio Diagnostics, ее лицензиатов и представителей. Технические характеристики методов тестирования, в которых используется это антитело, не могут применяться к методам тестирования, в которых используются другие антитела.

Список литературы

- Ritts RE, Pitt HA. CA 19-9 in Pancreatic Cancer. Surg Oncol Clin N M 1998;7(1):93-101.
- Magnani JL, Steplewski Z, Koprowski H, et al. Identification of the gastrointestinal and pancreatic cancer-associated antigen detected by monoclonal antibody 19-9 in the sera of patients as a mucin. Cancer Res 1983;43(11):5489-5492.
- Hansson GC, Zopf D. Biosynthesis of the cancer-associated sialyl-Lea antigen. J Biol Chem 1985;260:9388-9392.
- Lamerz R. Role of tumor markers, cytogenetics. Ann Oncol 1999;10(4):145-149.
- Duffy MJ, van Dalen A, Haglund C, et al. Clinical Utility of Biochemical Markers in Colorectal Cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) Guidelines. Eur J Cancer 2003;39(6):718-727.
- Orntoft TF, Holmes EH, Johnson P, et al. Differential Tissue Expression of the Lewis Blood Group Antigens: Enzymatic, Immunohistologic, and Immunochemical Evidence for Lewis a and b Antigen Expression in Le(a-b-) Individuals. Blood 1991;77(6):1389-1396.
- Mann DV, Edwards R, Ho S, et al. Elevated tumor marker CA19.9: clinical interpretation and influence of obstructive jaundice. Eur J Surg Oncol 2000;26(5):474-479.
- von Ritter C, Eder MI, Stieber P, et al. Biliary mucin secreted by cultured human gallbladder epithelial cells carries the epitope of CA 19-9. Anticancer Res 1997;17(4B):2931-2934.
- Parra JL, Kaplan S, Barkin JS, et al. Elevated CA 19-9 Caused by Hashimoto's Thyroiditis: Review of the Benign Causes of Increased CA 19-9 Level. Dig Dis Sci 2005;50(4):694-695.
- Maestranzi S, Przemioslo R, Mitchell H, et al. The effect of benign and malignant liver disease on the tumour markers CA19.9 and CEA. Ann Clin Biochem 1998;35(1):99-103.
- Halme L, Karkkainen P, Isoniemi H, et al. Carbohydrate 19-9 antigen as a marker of non-malignant hepatocytic ductular transformation in patients with acute liver failure. A comparison with alpha-fetoprotein and carcinoembryonic antigen. Scand J Gastroenterol 1999;34(4):426-431.
- Ballehaninna UK, Chamberlain RS. The clinical utility of serum CA 19-9 in the diagnosis, prognosis and management of pancreatic adenocarcinoma: An evidence based appraisal. Journal of Gastrointestinal Oncology 2012;3(2):105-119.
- Duffy MJ, Sturgeon C, Lamerz R, et al. Tumor markers in pancreatic cancer: a European Group on Tumor Markers (EGTM) status report. Annals of Oncol 2010;21: 441-447.
- NCCN Guidelines 2.2015 Pancreatic Adenocarcinoma; http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf

Elecsys CA 19-9

cobas®

- 15 Hsu CC, Goyal A, Iuga A, et al. Elevated CA19-9 Is Associated With Increased Mortality In A Prospective Cohort Of Hepatocellular Carcinoma Patients. Clin Transl Gastroenterol 2015; 6: e74.
- 16 Stikema J, Grootendorst DC, van den Linden PW. CA19-9 As a Marker in Addition to CEA to Monitor Colorectal Cancer. Clin Colorectal Cancer 2014;13(4): 239-244.
- 17 Suresh MR. Immunoassays for cancer-associated carbohydrate antigens. Semin Cancer Biol 1991 Dec;2(6):367-377.
- 18 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.



FUJIREBIO®
Diagnostics, Inc.

CA 19-9 является зарегистрированной
торговой маркой Fujirebio Diagnostics, Inc.

О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

Сводный отчет о безопасности и технических характеристиках представлен по ссылке:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

	Состав набора
	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
	Реагент
	Калибратор
	Объем после восстановления или смешивания
	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606



Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Показания**

Иммунотест для диагностики *in vitro* предназначен для количественного определения СА 19-9 в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе cobas e.

Противопоказания

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

Функциональное назначение

Для диагностики *in vitro*

Требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Врач клинко-диагностической лаборатории, лаборант

Популяционные, демографические аспекты применения

Медицинское изделие можно использовать в соответствии с назначением без ограничений по популяционно-демографическим аспектам

Аналитическая специфичность

В состав реагента входят высокоспецифичные моноклональные антитела, направленные против конкретного эпитопа. Из-за природы используемых в производстве антигенов любая перекрестная реактивность полностью отсутствует или пренебрежительно мала.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 2 Е/мл.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности при концентрации от 30 Е/мл до 1000 Е/мл. в пределах 15%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 9%.

Тест на открытие

Восстановление равно смешанных образцов Cal 1 CA19-9 и Cal 2 CA 19-9 находится в пределах критерия приемлемости, составляет 90-110%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций, (Е/мл)
20 %	90 - 270
50%	360 - 560
80%	660 - 880

pH

R1	6,4 – 6,6 (при 25 °С)
R2	6,4 – 6,6 (при 25 °С)
M	7,4 ± 0.05 (при 20 °С)

Плотность

R1	0,927 – 1,133 г/см ³
R2	0,927 – 1,133 г/см ³
M	1.01 г/см ³ ± 5%

Срок годности

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °С. Срок хранения не вскрытой кассеты – до конца срока годности, максимально 21 мес. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты для количественного определения СА 19-9 в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CA 19-9 cobas e analyzers)

Продукция компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), обязательно снабжена инструкцией по применению. Инструкция по применению предоставляется пользователю отдельно. Печатная версия инструкции по применению не вложена физически в состав каждой упаковки изделия, при этом она печатается отдельно и предоставляется пользователю вместе с отгрузочными документами и иными. Дополнительно, пользователь всегда имеет возможность скачать инструкцию на нужном языке с сайта, ссылка на который указана на упаковке медицинского изделия.

Для получения дополнительного экземпляра печатной версии инструкции по применению необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64.

Для получения электронной версии инструкции необходимо перейти на сайт, указанный на маркировке изделия, выбрать интересующий каталожный номер изделия и использовать ту версию инструкции, которая предназначена для использования на территории РФ (в наименовании такой версии указано «RU»).

Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – реагент М, объем реагента во флаконе не более 14,1 мл, флакон с черной крышкой – реагент R1, объем реагента во флаконе не более 18,8 мл, флакон с черной крышкой - реагент R2, объем реагента во флаконе не более 21,0 мл

Параметры кассеты

Параметры кассеты с реагентами

Материал: Полипропилен

Размеры (длина x ширина x высота): 78 мм ±10% x 22 мм ±10% x 110 мм ±10%

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): 26 мл ±10%

Толщина стенки флакона: 0,75 мм ±10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты:

Прозрачная крышка

Длина (всей крышки), мм, 25,8 ±10%

Ширина (всей крышки), мм, 21,8 ±10%

Высота (всей крышки), мм, 28,8 ±10%

Черная крышка

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Длина (всей крышки), мм, 25,8 ±10%
 Ширина (всей крышки), мм, 21,8 ±10%
 Высота (всей крышки), мм, 28,8 ±10%

Черная крышка

Длина (всей крышки), мм, 25,8 ±10%
 Ширина (всей крышки), мм, 21,8 ±10%
 Высота (всей крышки), мм, 28,8 ±10%

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 95мм ±10% x 34мм ±10% x 114 мм ±10%.

Вес: 133 г ±10%

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки. Изделие упаковано герметично

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Номер по каталогу		Знак опасности: Внимание. Опасность
	Производитель		QR-код
	Содержимое		Глобальный номер предмета торговли
	Содержит достаточно для п-испытаний		Уникальный идентификатор товара
	Только для диагностики in vitro		Номер лота
	Знак CE с кодом нотифицирующего органа		Срок годности
	Температурные ограничения		Дата изготовления
	Внимание, см. инструкцию по применению		Хранить вертикально

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Название и адрес производителя
4. Страна происхождения
5. Коды опасности: H317, P261, P272, P280, P333 + P313, P362 + P364, P501
6. Содержимое
7. Содержит достаточно для 300 испытаний
8. Предупреждение только для использования in vitro
9. CE-маркировка с кодом нотифицирующего органа
10. Температурные ограничения
11. Предупреждение: см. инструкцию по применению ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
12. Знак опасности: Внимание. Опасность
13. QR - код

14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. Уникальный идентификатор товара
16. Номер лота
17. Срок годности
18. Дата производства
19. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
20. Логотип изготовителя

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Содержимое
4. QR-код
5. Предупреждение только для использования in-vitro
6. Номер лота
7. Срок годности
8. ACN (номер теста)
9. Содержит достаточно для 300 испытаний
10. Температурные ограничения
11. Код опасности: H317
12. Знак опасности: Внимание. Опасность
13. Логотип изготовителя
14. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения CA 19-9 в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CA 19-9 cobas e analyzers)

Регистрационное удостоверение № _____ от _____
 Срок годности см. на упаковке.
 Температура хранения см. на упаковке
 Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro
 Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moseow.reception2_dia@roche.com

Инструкция по применению на русском языке на бумажном носителе предоставляется отдельно (для запроса необходимо обратиться к уполномоченному представителю на территории РФ, контакты см. выше)

Кат. номер 07027028190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем
 Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ") или к региональному поставщику.

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

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения СА 19-9 в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CA 19-9 cobas e analyzers) с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или общими нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения СА 19-9 в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CA 19-9 cobas e analyzers) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рох Диагностика Рус» (ООО «Рох Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приема товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Примечание:

*Модули иммунохимические cobas e:

cobas e 801: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas e502/701/702 и cobas e602/e801).

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas pro" (cobas pro), производства "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas e503 и cobas e801).

cobas e 402: Платформа модульная «cobas пьюр» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с принадлежностями (cobas® pure integrated

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)
solutions), производства "Рош Диагностикс ГмбХ",
Германия (состоит из модулей cobas c303, e402).

****Используются совместно с «Набор калибраторов для количественного определения СА 19-9 в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (CA 19-9 CalSet Elecsys and cobas e analyzers)», производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, регистрационное удостоверение № РЗН 2021/15407**

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, 01.07.2022

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер
плательщика НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLER@NOTARIAT-07.DE * WWW.NOTARIAT-07.DE

Elecsys CA 19-9

[Логотип: «Рош»]

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения СА 19-9 в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CA 19-9 cobas e analyzers)», производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК:

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 30 июня 2022 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Руководитель подразделения международного нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

1/1

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; 68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г.Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

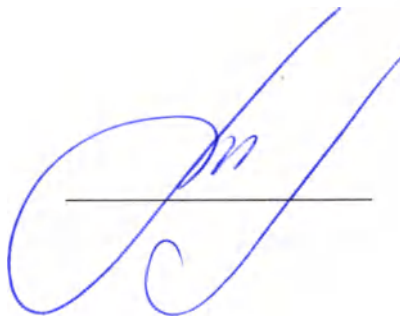
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Thomas Schinecker)

Список литературы

- 1 Риттс Р.Е., Питт Х.А. (Ritts RE, Pitt HA). "CA 19-9 при раке поджелудочной железы". Журнал "Хирургические онкологические клиники Северной Америки" 1998;7(1):93-101.
- 2 Магнани Д.Л., Степлевски З., Копровски Х. (Magnani JL, Steplewski Z, Korprowski H) и др. "Идентификация антигена, связанного с раком желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы, обнаруженного моноклональным антителом 19-9 в сыворотке пациентов в качестве муцина". Журнал "Исследования рака" 1983;43:5489-5492.
- 3 Хэнссон Д.К., Зопф Д. (Hansson GC, Zopf D). "Биосинтез ассоциированного с раком антигена сиалил-Лех". "Журнал биологической химии" 1985;260:9388-9392.
- 4 Леймерз Р. (Lamerz R). "Роль опухолевых маркеров, цитогенетика". Журнал "Анналы онкологии" 1999;10(4):145-149.
- 5 Даффи М.Д., ван Дейлен А., Хэглунд К. (Duffy MJ, van Dalen A, Haglund C) и др. "Клиническая полезность биохимических маркеров при колоректальном раке: Руководящие принципы Европейской группы по маркерам опухолей (EGTM)". "Европейский журнал рака" 2003;39(6):718-727.
- 6 Орнтофт Т.Ф., Холмс Е.Х., Джонсон П. (Orntoft TF, Holmes EH, Johnson P) и др. "Дифференциальное тканевое выделение антигенов группы крови Льюиса: Энзиматические, иммуногистологические и иммунохимические доказательства выделения антигенов Льюиса а и b у Le (a-b-) исследуемых". Журнал "Кровь" 1991;77(6):1389-1396.
- 7 Манн Д.В., Эдвардс Р., Хо С. (Mann DV, Edwards R, Ho S) и др. "Повышенный уровень маркера опухоли СА19.9: клиническая интерпретация и влияние обтурационной желтухи". "Европейский журнал хирургической онкологии" 2000;26(5):474-479.
- 8 фон Риттер К., Эдер М.И., Стибер П. (von Ritter C, Eder MI, Stieber P) и др. "Билиарий муцин, выделяется культивированными клетками желчного пузыря человека, несет в себе эпитоп СА 19-9". Журнал "Противораковые исследования" 1997;17(4B):2931-2934.
- 9 Парра Д.Л., Каплан С., Баркин Д.С. (Parra JL, Kaplan S, Barkin JS) и др. "Повышенный уровень СА 19-9, вызванный тиреоидитом Хасимото: Обзор доброкачественных причин повышения уровня СА 19-9". Журнал "Пищеварительные болезни и науки" 2005; 4:694-695 2005;50(4):694-695.
- 10 Маэнстранзи С., Прземисло Р., Митчелл Х. (Maestranzi S, Przemioslo R, Mitchell H) и др. "Влияние доброкачественных и злокачественных заболеваний печени на маркеры опухоли СА 19-9 и СЕА". Журнал "Анналы клинической биохимии" 1998;35(1):99-103.
- 11 Хэлме Л., Карккайнен П., Изониеми Х. (Halme L, Karkkainen P, Isoniemi H) и др. "Углеводный антиген 19-9 в качестве маркера не злокачественного гепатоцитарного прокукулярного преобразования у пациентов с острой печеночной недостаточностью. Сравнение с альфа-фетопротеином и карциноэмбриональный антиген". "Скандинавский журнал гастроэнтерологии" 1999;34(4):426-431.
- 12 Баллаханинна Ю.К., Чэмберлен Р.С. (Ballehaninna UK, Chamberlain RS). "Клиническая полезность сывороточного СА 19-9 в диагностике, прогнозе и управлении панкреатической аденокарциномой: Основанные на доказательствах оценки". "Журнал гастроинтестинальной онкологии" 2012;3(2):105-119.
- 13 Даффи М.Д., Стерджен К., Ламерз Р. (Duffy MJ, Sturgeon C, Lamerz R) и др. "Опухолевые маркеры при раке поджелудочной железы: отчет о состоянии Европейской группы по опухолевым маркерам (EGTM)". Журнал "Анналы онкологии" 2010;21: 441-447.
- 14 Руководства NCCN 2.2015 "Аденокарцинома поджелудочной железы"; http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf
- 15 Хсу К.К., Гоял А., Иуга А. (Hsu CC, Goyal A, Iuga A) и др. "Повышенный СА 19-9 связан с повышенной смертностью в проспективной когорте пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой". Журнал "Клиническая и трансляционная гастроэнтерология" 2015; 6: e74.
- 16 Стиксма Д., Гротендорст Д.К., ван ден Линден П.В. (Stikma J, Grootendorst DC, van den Linden PW). "СА 19-9 в качестве маркера в дополнение к СЕА для мониторинга колоректального рака". Журнал "Клинический колоректальный рак" 2014;13(4):239-244.
- 17 Суреш М.Р. (Suresh MR). "Иммуноанализы углеводных антигенов, связанных с раком". Журнал "Семинары по онкобиологии" 1991 Дек;2(6):367-377.
- 18 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик
Батова Валерия Андреевна



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать четвертого ноября две тысячи двадцать второго года

Я, Тумина Вера Андреевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Батовой Валерии Андреевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2022- 5-354.

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

Тумина

В.А. Тумина



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15(пятнадцать) листов.

Тумина

В.А. Тумина

