

2b

# 证明书

## CERTIFICATE



中国国际贸易促进委员会暨中国国际商会  
China Council for the Promotion of International Trade is China Chamber of International Commerce

# 中国国际贸易促进委员会



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

## 证明书

CERTIFICATE



号码 No. 223700B2/001844

兹证明：在所附文件上的深圳市新产业生物医学工程股份有限公司的印章属实。

THIS IS TO CERTIFY THAT: the seal of SHENZHEN NEW INDUSTRIES BIOMEDICAL ENGINEERING CO., LTD on the annexed DOCUMENT is genuine.



China Council for the Promotion  
of International Trade

授权签字:

Authorized  
Signature:

Wei Shanshan

日期: 2022年07月15日  
(Date: Jul. 15, 2022)

证明书查询网址 Website for verifying the certificate: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

**УТВЕРЖДЕНО / APPROVED**

Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд.  
Китайская Народная Республика/ Shenzhen New Industries Biomedical  
Engineering Co., Ltd, P.R. China  
Организация/ Organization

Генеральный директор/ General Director  
Должность/ Position

Рао Вэй/ Rao Wei

Фамилия, Имя/ Surname, Name

Подпись/ Signature

## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

на медицинское изделие для диагностики in vitro

**Набор реагентов in vitro для количественного определения белка 4 эпидидимиса человека (MAGLUMI® HE4 (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, в вариантах исполнения**

(для применения на территории Российской Федерации)

**Набор реагентов in vitro для количественного определения белка 4 эпидидимиса человека (MAGLUMI® HE4 (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, в вариантах исполнения:**

## НАЗНАЧЕНИЕ

Набор реагентов in vitro для количественного определения белка 4 эпидидимиса человека (MAGLUMI® HE4 (CLIA)) в сыворотке и плазме человека на анализаторах MAGLUMI®. Результаты исследования предназначены для помощи в мониторинге рецидива или прогрессирования заболевания у пациентов с раком яичников, в комбинации с другими клиническими и лабораторными данными.

## КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ АНАЛИЗА

Эпидидимальный секреторный белок 4 человека (HE4) был впервые идентифицирован в эпителии дистального придатка яичка и первоначально предполагался как ингибитор протеазы, участвующий в созревании сперматозоидов. HE4 представляет собой секреторный гликопротеин массой 20-25 кДа и относится к семейству белков с четырехдисульфидными ядрами молочной кислоты (WFDC), которые также обозначаются как WFDC2, поскольку он содержит два домена сывороточного кислого белка (WAP) и 'четыре дисульфидных ядра', состоящих из восьми остатков цистеина<sup>1-3</sup>.

Белок HE4 обычно экспрессируется в нормальных тканях яичников, но чрезмерно экспрессируется при раке яичников<sup>4,5</sup>. Исследователи показали, что HE4 продемонстрировал высочайшую чувствительность при выявлении как ранней (62,4–82,7%), так и поздней стадии (74,6–92,5%) рака яичников среди девяти биомаркеров<sup>6</sup>. Кроме того, исследования показали, что HE4 обладает высокой специфичностью, которая реже повышается при доброкачественных заболеваниях, как у женщин в пременопаузе, так и у женщин в постменопаузе<sup>7,8</sup>. Исследователи также обнаружили, что HE4 не только является хорошим показателем ремиссии болезни, но и, будучи способным предвидеть ее проявление, является идеальным маркером рака яичников для терапевтических стратегий против рецидива<sup>9</sup>.

Исследования также показали, что уровни HE4 в сыворотке крови могут также повышаться у пациентов с раком легких<sup>10</sup>, колоректальным раком<sup>11</sup>, аденокарциномой поджелудочной железы<sup>12</sup>, раком эндометрия<sup>13</sup> или нарушением функции почек<sup>14</sup>.

## ПРИНЦИП АНАЛИЗА

Сэндвич-метод иммунохемилюминесцентного анализа

Образец, буфер, магнитные микрочастицы, покрытые моноклональным антителом к HE4, тщательно перемешивают, инкубируют и выполняют цикл промывки после осаждения в магнитном поле. Затем добавляют метку АБЭЛ с другим моноклональным антителом к HE4, реагируют с образованием сэндвич-комплексов и инкубируют. После осаждения в магнитном поле надосадочную жидкость сливают, а затем проводят цикл промывки. Впоследствии добавляют стартер 1+2 для инициирования хемилюминесцентной реакции. Световой сигнал измеряется фотоумножителем в относительных световых единицах (RLU), что пропорционально концентрации HE4, присутствующей в образце.

## СОСТАВ ИЗДЕЛИЯ

**Набор реагентов in vitro для количественного определения белка 4 эпидидимиса человека (MAGLUMI® HE4 (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, в вариантах исполнения:**

Вариант исполнения 1

**Набор реагентов in vitro для количественного определения белка 4 эпидидимиса человека (MAGLUMI® HE4 (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, 30 тестов, в составе:**

|                                                |        |
|------------------------------------------------|--------|
| Картридж с реагентами                          | 1 шт.  |
| Контроль 1                                     | 1,0 мл |
| Контроль 2                                     | 1,0 мл |
| Лента для запечатывания картриджа с реагентами | 3 шт.  |

|                                          |       |
|------------------------------------------|-------|
| Наклейки со штрих-кодами для контроля 1  | 4 шт. |
| Наклейки со штрих-кодами для контроля 2  | 4 шт. |
| Сертификат отдела контроля производителя | 1 шт. |
| Инструкция по применению                 | 1 шт. |

Вариант исполнения 2

**Набор реагентов in vitro для количественного определения белка 4 эпидидимиса человека (MAGLUMI® HE4 (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, 50 тестов, в составе:**

|                                                |        |
|------------------------------------------------|--------|
| Картридж с реагентами                          | 1 шт.  |
| Контроль 1                                     | 1,0 мл |
| Контроль 2                                     | 1,0 мл |
| Лента для запечатывания картриджа с реагентами | 3 шт.  |
| Наклейки со штрих-кодами для контроля 1        | 4 шт.  |
| Наклейки со штрих-кодами для контроля 2        | 4 шт.  |
| Сертификат отдела контроля производителя       | 1 шт.  |
| Инструкция по применению                       | 1 шт.  |

Вариант исполнения 3

**Набор реагентов in vitro для количественного определения белка 4 эпидидимиса человека (MAGLUMI® HE4 (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, 100 тестов, в составе:**

|                                                |        |
|------------------------------------------------|--------|
| Картридж с реагентами                          | 1 шт.  |
| Контроль 1                                     | 2,0 мл |
| Контроль 2                                     | 2,0 мл |
| Лента для запечатывания картриджа с реагентами | 3 шт.  |
| Наклейки со штрих-кодами для контроля 1        | 4 шт.  |
| Наклейки со штрих-кодами для контроля 2        | 4 шт.  |
| Сертификат отдела контроля производителя       | 1 шт.  |
| Инструкция по применению                       | 1 шт.  |

## КОМПОНЕНТЫ НАБОРА

|                       | Компонент                                      | Состав                                                                                                                 | 100 тестов | 50 тестов | 30 тестов |
|-----------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------|-----------|
| Картридж с реагентами | Магнитные микрочастицы                         | Магнитные микрочастицы, покрытые моноклональным антителом к HE4 (~8,00 мкг/мл) в буфере PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1%). | 2,5 мл     | 2,0 мл    | 1,0 мл    |
|                       | Калибратор низкого уровня                      | Низкая концентрация антигена HE4 в цитратном буфере, NaN <sub>3</sub> (<0,1%).                                         | 1,0 мл     | 1,0 мл    | 1,0 мл    |
|                       | Калибратор высокого уровня                     | Высокая концентрация антигена HE4 в цитратном буфере, NaN <sub>3</sub> (<0,1%).                                        | 1,0 мл     | 1,0 мл    | 1,0 мл    |
|                       | Буферный раствор                               | Буфер Tris-HCl, NaN <sub>3</sub> (<0,1%).                                                                              | 13,5 мл    | 8,0 мл    | 4,8 мл    |
|                       | Метка АБЭЛ                                     | Метка АБЭЛ с моноклональным антителом к HE4 (~20,8 нг/мл) в буфере Tris-HCl, NaN <sub>3</sub> (<0,1%).                 | 23,5 мл    | 13,0 мл   | 7,8 мл    |
|                       | Дилуент                                        | 0,9% NaCl.                                                                                                             | 15,0 мл    | 10,0 мл   | 5,0 мл    |
|                       | Контроль 1                                     | Низкая концентрация антигена HE4 (100 пмоль/л) в цитратном буфере, NaN <sub>3</sub> (<0,1%).                           | 2,0 мл     | 1,0 мл    | 1,0 мл    |
|                       | Контроль 2                                     | Высокая концентрация антигена HE4 (500 пмоль/л) в цитратном буфере, NaN <sub>3</sub> (<0,1%).                          | 2,0 мл     | 1,0 мл    | 1,0 мл    |
|                       | Лента для запечатывания картриджа с реагентами |                                                                                                                        | 3 шт.      | 3 шт.     | 3 шт.     |
|                       | Наклейки со штрих-кодами для контроля 1        |                                                                                                                        | 4 шт.      | 4 шт.     | 4 шт.     |
|                       | Наклейки со штрих-кодами для контроля 2        |                                                                                                                        | 4 шт.      | 4 шт.     | 4 шт.     |

|                                          |       |       |       |
|------------------------------------------|-------|-------|-------|
| Сертификат отдела контроля производителя | 1 шт. | 1 шт. | 1 шт. |
| Инструкция по применению                 | 1 шт. | 1 шт. | 1 шт. |

реагенты поставляются готовыми к использованию.

Необходимые, но не предоставляемые изделия

| Материал                                                                                                        | №РУ            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный MAGLUMI® с принадлежностями                                  | РЗН 2021/15740 |
| Реакционные модули (Reaction Module) для автоматических анализаторов MAGLUMI®                                   | РЗН 2021/14862 |
| Набор реагентов Starter (Starter 1, Starter 2) для автоматических анализаторов MAGLUMI®                         | РЗН 2021/14858 |
| Контроль измерений люминесценции (Light Check) для автоматических анализаторов MAGLUMI®                         | РЗН 2021/14861 |
| Концентрат для очистки (Wash Concentrate) для автоматических анализаторов MAGLUMI®                              | РЗН 2021/14863 |
| Раствор для очистки системы пробирок (System Tubing Cleaning Solution) для автоматических анализаторов MAGLUMI® | РЗН 2021/14881 |

Заказывайте данные материалы у Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд (SNIBE Co., Ltd.) или у наших уполномоченных представителей по РФ.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики in vitro.
- Только для профессионального использования.
- Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для обращения со всеми лабораторными реагентами.
- Должны быть приняты меры индивидуальной защиты для предотвращения контакта любой части человеческого тела с образцами, реагентами и контрольными материалами, и они должны соответствовать местным требованиям к проведению теста.
- Для получения надежных результатов необходима квалифицированная техника и строгое соблюдение вкладыша-инструкции в упаковке.
- Не используйте набор после истечения срока годности, указанного на этикетке.
- Не меняйте компоненты реагентов из разных реагентов или серий.
- Избегайте образования пены во всех типах реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).
- Все отходы, связанные с биологическими образцами, реагентами и одноразовыми материалами, используемыми для теста, должны рассматриваться как потенциально инфекционные и должны утилизироваться в соответствии с местными руководящими принципами.
- Этот продукт содержит азид натрия. Азид натрия может вступать в реакцию со свинцом или медью с образованием высоковзрывоопасных азидов металлов. Сразу же после утилизации промойте большим объемом воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Для получения дополнительной информации см. Паспорта безопасности, предоставляемые по запросу специалистов.

Примечание: Если в отношении изделия произошел какой-либо серьезный инцидент, сообщите об этом в компанию Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд. (Snibe) или нашему уполномоченному представителю, а также в компетентный орган юрисдикции, в котором вы находитесь.

## ОБРАЩЕНИЕ С РЕАГЕНТАМИ

- Чтобы избежать загрязнения, надевайте чистые перчатки при работе с набором реагентов и образцом. При обращении с набором реагентов замените перчатки, которые контактировали с образцами, так как введение образцов приведет к недостоверным результатам.
- Не используйте набор в неисправных условиях; например, набор протекает через герметизирующую ленту или где-либо еще, очевидно, что в реагентах (за исключением магнитных микрочастиц) обнаружены мутности или осадки, или контрольное значение неоднократно выходит за пределы указанного диапазона. Если набор находится в неисправном состоянии, пожалуйста, свяжитесь со Snibe или нашим авторизованным дистрибьютором.
- Чтобы избежать испарения жидкости в открытых наборах реагентов в холодильнике, рекомендуется, чтобы открытые наборы реагентов были запечатаны уплотнителями для реагентов, содержащимися в упаковке. Лента для запечатывания картриджа с реагентами одноразового использования, и если требуется больше лент для запечатывания, пожалуйста, свяжитесь со Snibe или нашим авторизованным дистрибьютором.

- Со временем остаточные жидкости могут высохнуть на поверхности перегородки. Обычно это высунули соли, которые не влияют на эффективность теста.
- Используйте всегда один и тот же анализатор для открытого картриджа с реагентами.
- Инструкции по смешиванию магнитных микрочастиц см. в разделе "Подготовка реагента" данного вкладыша упаковки.
- Для получения дополнительной информации о подаче реагента во время работы системы, пожалуйста, обратитесь к Инструкции по эксплуатации анализатора.

## ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- Не замораживайте встроенные реагенты.
- Храните набор реагентов вертикально, чтобы обеспечить полную доступность магнитных микрочастиц.
- Беречь от прямых солнечных лучей.

| Стабильность реагентов           |                              |
|----------------------------------|------------------------------|
| Неоткрытый при температуре 2-8°C | до указанного срока годности |
| Открыт при температуре 2-8°C     | 6 недель                     |
| На борту                         | 4 недели                     |

| Стабильность контрольных материалов |                              |
|-------------------------------------|------------------------------|
| Неоткрытый при температуре 2-8°C    | до указанного срока годности |
| Открыт при температуре 18-25°C      | 6 часов                      |
| Открыт при температуре 2-8°C        | 6 недель                     |
| Замораживание при температуре -20°C | 3 месяца                     |
| Циклы замораживания и оттаивания    | не более 3 раз               |

## СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

### Типы образцов

Только перечисленные ниже образцы были протестированы и признаны приемлемыми.

| Типы образцов | Пробирки для отбора                                                                                                   |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Сыворотка     | Пробирки без добавок/принадлежностей или пробирки, содержащие активатор свёртывания или активатор свёртывания с гелем |
| Плазма        | K2-EDTA или K3-EDTA                                                                                                   |

- Перечисленные типы образцов были протестированы с использованием пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент испытания, т.е. не все имеющиеся пробирки всех производителей были протестированы. Системы отбора проб различных производителей могут содержать различные материалы, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При использовании пробирок для сбора внимательно следуйте инструкциям производителей пробирок.

### Условия для образцов

- Не используйте образцы с термической инактивацией или образцы сильно гемолизированные/гиперлипидемические и образцы с явным микробным загрязнением.
- Убедитесь, что перед центрифугированием в образцах сыворотки произошло полное образование сгустка. В некоторых образцах сыворотки, особенно у пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, может наблюдаться увеличение времени свертывания крови. Если образец сыворотки центрифугируется до полного свертывания, наличие фибрина может привести к ошибочным результатам.
- Образцы не должны содержать фибрин и другие твердые частицы.
- Для предотвращения перекрестного загрязнения рекомендуется использовать одноразовые пипетки или наконечники пипеток.

### Подготовка к анализу

- Проверьте все образцы на наличие пены. Перед анализом удалите пену с помощью палочки-аппликатора. Используйте новую палочку-аппликатор для каждого образца, чтобы предотвратить перекрестное загрязнение.
- Замороженные образцы должны быть полностью разморожены перед смешиванием. Тщательно перемешайте размороженные образцы, встряхивая на низкой скорости или осторожно переворачивая. Визуально осмотрите образцы. Если наблюдается наложение или расслоение, перемешивайте до тех пор, пока образцы не станут заметно однородными. Если образцы не будут тщательно перемешаны, могут быть получены противоречивые результаты.
- Образцы не должны содержать фибрины, эритроциты или другие твердые частицы. Такие образцы могут повлиять на результаты и должны быть центрифугированы перед испытанием. Перенесите осветленный

высушен  
адыш  
ста,

образец в чашку для образцов или вторичную пробирку для тестирования. Для центрифугированных образцов липидным слоем переносите только осветленный образец, а не липемический материал. Объем пробы, необходимый для однократного определения этого теста, составляет 15 мкл.

**Хранение образцов**

Образцы, извлекаемые из разделительного слоя, эритроциты или сгустки крови могут храниться до 5 часов при температуре 18-25 °С, или 72 часа при температуре 2-8 °С, или 3 месяца, в замороженном виде при -20 °С. Замороженные образцы подвергались 2 циклам замораживания/оттаивания.

### **Транспортировка образцов**

- Образцы упаковываются и маркируются в соответствии с применимыми местными правилами, касающимися транспортировки клинических образцов и инфекционных веществ.
- Не допускается превышение указанных выше ограничений по хранению.

### **Разбавление образцов**

- Образцы с концентрацией HE4 выше аналитического диапазона измерения могут быть разбавлены разбавителем либо по протоколу автоматического разбавления, либо по процедуре ручного разбавления. Рекомендуемое соотношение разведения составляет 1:10. Концентрация разбавленного образца должна быть >150 пмоль/л.
- При ручном разведении умножьте полученный результат на коэффициент разведения. Для разбавления анализаторами программное обеспечение анализатора автоматически учитывает разбавление при расчете концентрации образца.

## **ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА**

### **Подготовка реагента**

- Достаньте набор реагентов из коробки и визуально осмотрите пробирки реагентов в картридже на предмет протечек в местах герметизирующей ленты или в других местах. Если утечки нет, пожалуйста, аккуратно оторвите герметизирующую ленту.
- Откройте дверцу зоны реагентов; удерживайте ручку реагента, чтобы приблизить RFID-метку к считывателю RFID (примерно на 2 секунды); раздастся звуковой сигнал; один звуковой сигнал указывает на успешное считывание.
- Удерживая реагент прямо, вставьте его в нижнюю часть вдоль пустой дорожки для реагентов.
- Проверьте, успешно ли отображается информация о реагенте в программном интерфейсе, в противном случае повторите два описанных выше шага.
- Ресуспендирование магнитных микрочастиц происходит автоматически при успешной загрузке набора, гарантируя, что магнитные микрочастицы полностью ресуспендированы однородно перед использованием.

### **Калибровка анализа**

- Выберите тест для калибровки и выполните операцию калибровки в интерфейсе области реагентов. Для получения дополнительной информации о заказе калибровок обратитесь к разделу калибровка Инструкции по эксплуатации анализатора.
- Выполните повторную калибровку в соответствии с интервалом калибровки, указанным в данном вкладыше упаковки.

### **Контроль качества**

- При использовании новой серии проверьте или отредактируйте информацию о контроле качества.
- Отсканируйте контрольный штрих-код, выберите соответствующую информацию о контроле качества и выполните тестирование. Для получения дополнительной информации о заказе контроля качества обратитесь к разделу "Контроль качества" Инструкции по эксплуатации анализатора.

### **Тестирование образцов**

- После успешной загрузки образца выберите образец в интерфейсе и отредактируйте тест для образца, подлежащего тестированию, и выполните тестирование. Для получения дополнительной информации о заказе образцов для пациентов обратитесь к разделу "Заказ образцов" Инструкции по эксплуатации анализатора.

Для обеспечения надлежащего выполнения теста строго следуйте Инструкциям по эксплуатации анализатора.

### **Калибровка**

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован в соответствии с внутренним референтным стандартом Snibe.

Тестирование калибраторов, специфичных для теста, позволяет по обнаруженным значениям относительной световой единицы (RLU) корректировать калибровочную мастер-кривую.

Повторную калибровку рекомендуется выполнять следующим образом:

- Всякий раз, когда используется новая серия реагента или стартера 1+2.

- Каждые 7 дней.
- Анализатор прошел техобслуживание.
- Контрольные значения находятся за пределами указанного диапазона.

## Контроль качества

Контрольные материалы рекомендуются для определения требований к контролю качества для этого теста должны выполняться в однократном режиме для мониторинга эффективности теста. Обратитесь к опубликованным руководящим принципам для получения общих рекомендаций по контролю качества, например, к Руководству C24 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) или другим опубликованным руководящим принципам<sup>15</sup>.

Контроль качества рекомендуется проводить один раз в день использования, или в соответствии с местными правилами или требованиями к аккредитации и процедурами контроля качества вашей лаборатории, контроль качества может быть выполнен путем проведения теста на HE4:

- Всякий раз, когда набор калибруется.
- Всякий раз, когда используется новая серия стартера 1+2 или моющего концентрата.

Контрольные материалы применимы только к системам MAGLUMI и используются только в соответствии с теми же семью номерами СЕРИЙ соответствующих реагентов. Для каждого целевого значения и диапазона обратитесь к этикетке.

Эффективность других контрольных материалов должна быть оценена на предмет совместимости с этим тестом до их использования. Для всех используемых материалов контроля качества должны быть установлены соответствующие диапазоны значений.

Контрольные значения должны находиться в пределах указанного диапазона, всякий раз, когда один из контрольных материалов выходит за пределы указанного диапазона, следует повторить калибровку и повторно протестировать контрольные материалы. Если контрольные значения многократно выходят за пределы заданных диапазонов после успешной калибровки, результаты пациента не должны сообщаться и необходимо выполнить следующие действия:

- Убедитесь, что срок годности материалов не истек.
- Убедитесь, что было выполнено необходимое техническое обслуживание.
- Убедитесь, что тест был проведен в соответствии со вкладыш-инструкцией в упаковке.
- При необходимости обратитесь за помощью к Snibe или нашим авторизованным дистрибьюторам.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Вычисления

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию HE4 в каждом образце с помощью калибровочной кривой, которая генерируется с помощью 2-точечной процедуры калибровки мастер-кривой. Результаты выражены в пмоль/л. Для получения дополнительной информации, пожалуйста, обратитесь к Инструкции по эксплуатации анализатора.

### Интерпретация результатов

Ожидаемый диапазон для теста на HE4 был получен путем тестирования 201 внешне здоровой женщины в пременопаузе и 155 внешне здоровых женщин в постменопаузе в Китае, что дало следующее ожидаемое значение:

- ≤140 пмоль/л (98-й перцентиль всех женщин) .
- ≤70 пмоль/л (95-й перцентиль женщин в пременопаузе) .
- ≤140 пмоль/л (95-й перцентиль женщин в постменопаузе) .

Результаты могут отличаться в разных лабораториях из-за различий в популяции и методе тестирования. Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория установила свой собственный референтный интервал.

## ОГРАНИЧЕНИЯ

- Результаты следует использовать в сочетании с историей болезни пациента, клиническим исследованием и другими данными.
- Если результаты HE4 не соответствуют клиническим данным, для подтверждения результата необходимо дополнительное тестирование.
- Образцы пациентов, получивших препараты мышинных моноклональных антител для диагностики или терапии, могут содержать человеческие антимышинные антитела (НАМА). Такие образцы могут показывать либо ложно завышенные, либо заниженные значения при тестировании с помощью наборов для теста, в которых используются мышинные моноклональные антитела<sup>16,17</sup>. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- Гетерофильные антитела в сыворотке крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами мыши, используемыми в тестах на HE4, что приводит к ложно положительным результатам анализов *in vitro*. Пациенты, регулярно контактирующие с животными

продуктами животного происхождения, могут быть подвержены этой интерференции, и могут наблюдаться аномальные значения <sup>18</sup>.  
Материальное загрязнение или тепловая инактивация образцов могут повлиять на результаты испытаний.

### ОТДЕЛЬНЫЕ ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В этом разделе представлены репрезентативные данные о производительности. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

#### Прецизионность

Прецизионность определялась с помощью теста, образцов и контрольных материалов в протоколе (EP05-A3) CLSI (Институт клинических и лабораторных стандартов): дубликаты в двух независимых аналитических сериях в день в течение 5 дней на трех разных участках с использованием трех серий наборов реагентов (n =180). Были получены следующие результаты:

| Образец            | Среднее значение (пмоль/Л)<br>(n=180) | В пределах аналитической серии |      | Между аналитическими сериями |      | Воспроизводимость |      |
|--------------------|---------------------------------------|--------------------------------|------|------------------------------|------|-------------------|------|
|                    |                                       | SD (пмоль/Л)                   | %CV  | SD (пмоль/Л)                 | %CV  | SD (пмоль/Л)      | %CV  |
| Сывороточный пул 1 | 23,083                                | 0,870                          | 3,77 | 0,498                        | 2,16 | 1,436             | 6,22 |
| Сывороточный пул 2 | 144,020                               | 4,913                          | 3,41 | 3,392                        | 2,36 | 7,412             | 5,15 |
| Сывороточный пул 3 | 1187,286                              | 34,076                         | 2,87 | 12,327                       | 1,04 | 45,392            | 3,82 |
| Плазменный пул 1   | 23,291                                | 0,914                          | 3,92 | 0,473                        | 2,03 | 1,259             | 5,41 |
| Плазменный пул 2   | 144,761                               | 4,681                          | 3,23 | 3,242                        | 2,24 | 6,400             | 4,97 |
| Плазменный пул 3   | 1195,229                              | 28,663                         | 2,40 | 23,706                       | 1,98 | 44,013            | 3,68 |
| Контроль 1         | 98,906                                | 3,560                          | 3,60 | 1,499                        | 1,52 | 5,345             | 5,40 |
| Контроль 2         | 495,855                               | 14,359                         | 2,90 | 4,124                        | 0,83 | 19,088            | 3,85 |

#### Диапазон линейности

20,0-1500 пмоль/л (определяется пределом количественного определения и максимумом калибровочной мастер-кривой).

#### Отчетный интервал

15,0-15000 пмоль/л (определяется пределом обнаружения и максимумом калибровочной мастер-кривой×Рекомендуемое соотношение разведения).

#### Аналитическая чувствительность

Предел холостой пробы (LoB) =5,00 пмоль/л.

Предел обнаружения (LoD) =15,0 пмоль/л.

Предел количественного определения (LoQ) =20,0 пмоль/л.

### АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ

#### Интерференция

Интерференция определена с помощью теста, три образца, содержащие различные концентрации анализируемого вещества, были обработаны потенциальными эндогенными и экзогенными интерференциями в соответствии с протоколом (EP7-A2) CLSI. Отклонение измерения интерферирующего вещества находится в пределах ±10%. Были получены следующие результаты:

| Интерференция       | Без интерференции до            | Интерференция       | Без интерференции до |
|---------------------|---------------------------------|---------------------|----------------------|
| Билирубин           | 40 мг/дл                        | Блеомицин           | 100 мкг/мл           |
| Гемоглобин          | 2000 мг/дл                      | Цитарабин           | 30 мкг/мл            |
| Интралипид          | 1000 мг/дл                      | Тамоксифен          | 60 мкг/мл            |
| НАМА                | 40 нг/мл                        | Митомицин-С         | 75 мкг/мл            |
| Ревматоидный фактор | 1500 МЕ/мл                      | Сульфат винбластина | 1,5 мкг/мл           |
| ANA                 | 6 (S/CO)<br>резко-положительный | Паклитаксел         | 265 мкг/мл           |

|                           |             |              |            |
|---------------------------|-------------|--------------|------------|
| Карбоплатин               | 500 мкг/мл  | 5-Фторурацил | 500 мкг/мл |
| Цисплатин                 | 165 мкг/мл  | Мелфалан     | 15 мкг/мл  |
| Циклофосфида моногидрат   | 500 мкг/мл  | Дексаметазон | 20 мкг/мл  |
| Доксорубицина гидрохлорид | 1,16 мкг/мл | Лейковорин   | 750 мкг/мл |
| Метотрексат               | 45 мкг/мл   |              |            |

### Перекрестная реактивность

Перекрестную реактивность определяли с помощью теста, три образца, содержащие различные концентрации аналита, были обработаны потенциальными перекрестными реагентами в соответствии с протоколом (EP7-A2) CLSI. Отклонение измерения вещества интерференции находится в пределах  $\pm 10\%$ . Были получены следующие результаты:

| Перекрестно-реактивный | Без интерференции до | Перекрестно-реактивный | Без интерференции до |
|------------------------|----------------------|------------------------|----------------------|
| Элафин                 | 54,5 нмоль/Л         | SLPI                   | 20,8 нмоль/Л         |

### Эффект высокой дозы

При концентрациях HE4 до 50000 пмоль/л не наблюдалось эффекта высокой дозы.

### Сравнение методов

Сравнение теста на HE4 с коммерчески доступным иммуноанализом дало следующие корреляции (пмоль/л):

Количество измеренных образцов: 320.

Прохождение-Баблок:  $y = 1,0000x - 0,5000$ ,  $r = 0,943$ .

Концентрации клинических образцов составляли от 22,9 до 1468 пмоль/л.

### 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.

### ТРАНСПОРТИРОВКА

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.

Транспортировать при температуре 2-8°C.

### УПАКОВКА

Специальная транспортная упаковка.

### УТИЛИЗАЦИЯ

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями. Изделие должно быть утилизировано согласно требованиям СанПиН 2.1.3684-21. Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

### УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ УПАКОВКИ

Упаковка продукции 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.

### ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ И РЕМОНТ

Не применимо к данному медицинскому изделию.

### ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Компания SNIBE Co., Ltd. гарантирует, что настоящий продукт соответствует заявленным спецификациям, при условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями данной инструкции и применения материалов до истечения срока годности, указанного на этикетке.

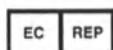
- а Л, Лю И, Чжэнь С и др. Экспрессия и биохимическая характеристика рекомбинантного эпидидимального секреторного белка 4 человека [Журн]. Экспрессия и очистка белка, 2014, 102: 52-62.
- Драпкин Р., Фон Хорстен Х. Х., Лин У и др. Эпидидимальный секреторный белок 4 человека (HE4) представляет собой секреторный гликопротеин, который сверхэкспрессируется серозными и эндометриодными карциномами яичников [Журн]. Исследование рака, 2005, 65(6): 2162-2169.
- Ян В Л, Лу З, Баст Младший Р.С. Роль биомаркеров в лечении эпителиального рака яичников [Журн]. Экспертная оценка молекулярной диагностики, 2017, 17(6): 577-591.
4. Цзя Л Т, Чжан И К, Ли Джей и др. Роль эпидидимального секреторного белка 4 человека в диагностике эпителиального рака яичников [Журн]. Клиническая и трансляционная онкология, 2016, 18(3): 233-239.
  5. Хеллстрем I, Райкрафт Дж., Хейден-Ледбеттер М. и др. Белок HE4 (WFDC2) является биомаркером карциномы яичников [Журн]. Исследование рака, 2003, 63(13): 3695-3700.
  6. Гаврилески Л. Дж., Уайтхед К. М., Рубатт Дж. М. и др. Оценка панелей биомаркеров для выявления рака яичников на ранних стадиях и мониторинга рецидива заболевания [Журн]. Гинекологическая онкология, 2008, 110(3): 374-382.
  7. Новак М., Янас Л., Стаховяк Г. и др. Современное клиническое применение сывороточных биомаркеров для выявления рака яичников [Журн]. Przegląd menopauzalny = Обзор менопаузы, 2015, 14(4): 254.
  8. Мур Р. Г., Миллер М. С., Стейнхофф М. М. и др. Уровни HE4 в сыворотке крови реже повышаются, чем СА125, у женщин с доброкачественными гинекологическими заболеваниями [Журн]. Американский журнал акушерства и гинекологии, 2012, 206(4): 351. e1-351. e8.
  9. Анастаси Е., Марчей Г. Г., Виджиани В. и др. HE4: новый потенциальный ранний биомаркер рецидива рака яичников [Журн]. Биология опухоли, 2010, 31(2): 113-119.
  10. Ивахори К., Судзуки Х., Киши У и др. Сывороточный HE4 как диагностический и прогностический маркер рака легких [Журн]. Биология опухоли, 2012, 33(4): 1141-1149.
  11. Кемаль У, Демираг Г, Бедир А и др. Уровни эпидидимального секреторного белка 4 человека в сыворотке крови у больных колоректальным раком [Журн]. Молекулярная и клиническая онкология, 2017, 7(3): 481-485.
  12. Хуан Т, Цзян С. В., Цинь Л. и др. Экспрессия и диагностическая ценность HE4 при аденокарциноме поджелудочной железы [Журн]. Международный журнал молекулярных наук, 2015, 16(2): 2956-2970.
  13. Биньотти Е, Рагноли М, Занотти Л и др. Диагностическое и прогностическое влияние обнаружения HE4 в сыворотке крови у пациентов с раком эндометрия [Журн]. Британский журнал рака, 2011, 104(9): 1418-1425.
  14. Ван Л, Сунь У, Цай Х и др. Диагностическая ценность эпидидимального секреторного белка 4 человека как нового биомаркера у пациентов с почечной дисфункцией [Журн]. Международная урология и нефрология, 2018, 50(11): 2043-2048.
  15. CLSI. Статистический контроль качества процедур количественных измерений: Принципы и определения. 4-е изд. Руководство CLSI C24. Уэйн, Пенсильвания: Институт клинических и лабораторных стандартов; 2016.
  16. Роберт У. Шрофф, Кеннет А. Фун, Шеннон М. Битти и др. Иммуноглобулиновые реакции человека у мышей у пациентов, получающих терапию моноклональными антителами [Журн]. Исследование рака, 1985, 45(2):879-885.
  17. Примус Ф. Дж., Келли Э. А., Хансен Х. Дж. и др. Иммуноанализ типа "сэндвич" карциноэмбрионального антигена у пациентов, получающих мышиные моноклональные антитела для диагностики и терапии [Журн]. Клиническая химия, 1988, 34(2):261-264.
  18. Боскато Л.М., Стоарт М. С. Гетерофильные антитела: проблема для всех иммунологических анализов [Журн]. Клиническая химия, 1988, 34 (1): 27-33.



Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд  
№ 23, Цзиньсю восточное шоссе, район Пиншань, 518122 Шэньчжэнь,  
Китайская Народная Республика  
Тел.: +86-755-21536601 Факс: +86-755-28292740

Уполномоченный  
представитель по РФ:

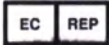
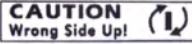
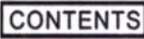
ООО «КЛС» (LLC CLS), 125363, ГОРОД МОСКВА, УЛИЦА НОВОПОСЕЛКОВАЯ  
ДОМ 6 КОРПУС 216.1 КОМНАТА 58  
Тел.: +7-495-9469597



Шанхай Интернешнл Холдинг Корп. ГмбХ (Европа)  
Айфештрассе 80, 20537 Гамбург, Германия  
Тел: + 49-40-2513175 факс: + 49-40-255726

#### СИМВОЛЫ

|  |                                                         |  |                      |
|--|---------------------------------------------------------|--|----------------------|
|  | Обратитесь к инструкции по применению                   |  | Изготовитель         |
|  | Температурный диапазон (Хранить при температуре 2-8 °C) |  | Использовать до .... |

|                                                                                  |                                                            |                                                                                   |                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|   | Содержимого достаточно для проведения n- количества тестов |   | Не допускать воздействия со света                   |
|  | Верх изделия                                               |  | Уполномоченный представитель Европейском сообществе |
|  | Медицинское изделие для диагностики in vitro               |  | Европейский сертификат качества                     |
|  | Номер по каталогу                                          |  | Код партии                                          |
|  | Внимание! Неправильная сторона вверху!                     |  | Регистрационное удостоверение                       |
|  | Серийный номер                                             |  | Компоненты набора                                   |

*Перевод с английского языка и китайского языка на русский язык*

## СЕРТИФИКАТ

[Логотип: ККСРМТ (Китайский комитет содействия развитию международной торговли)]

**Китайский комитет содействия развитию международной торговле –**

**Китайская международная торговая палата.**

**Китайский комитет содействия развитию международной торговле –  
Китайская международная торговая палата**

**СЕРТИФИКАТ**

00763840

[QR-код]

№ 223700B2/001844

**Печать:** Китайский комитет содействия развитию международной торговли  
**\*СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ\* ККСРМТ**

НАСТОЯЩИМ ПОДТВЕРЖДАЕТСЯ, ЧТО: печать «ШЭНЬЧЖЭНЬ НЬЮ ИНДАСТРИЗ  
БИОМЕДИКАЛ ИНЖИНИРИНГ КО., ЛТД» на прилагаемом ДОКУМЕНТЕ является  
подлинной.

**Печать:** Китайский комитет содействия развитию международной торговли  
**\*СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ\* ККСРМТ**

**Фрагмент печати:** Китайский комитет содействия развитию международной торговли  
**\*СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ\* ККСРМТ**

Подпись /подпись/  
уполномоченного лица: Вей  
Шаншан

Дата: 15 июля 2022 года

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

**Печать: Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд**

**Фрагмент печати: Китайский комитет содействия развитию международной торговли  
\*СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ\* ККСРМТ**

  
Перевод данного текста выполнен переводчиком Марковым Иваном Николаевичем.

**Российская Федерация**

**Город Москва**

**Пятого декабря две тысячи двадцать второго года**

Я, Родина Ульяна Алексеевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Корси Владимира Константиновича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Маркова Ивана Николаевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2138-н/77-2022-47-100

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

Всего прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 лист(а)(ов)

ВРИО нотариуса





У.А. Родина

