



SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH - Q7, 23 - 68161 MANNHEIM

Handwritten signature or mark.

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 27. JAN. 2023

Handwritten signature of Claudia Seeler.

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

«Реагенты в кассете для количественного определения ракового антигена СА 125 (реактивных детерминант ОС 125) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CA 125 II cobas e analyzers/ CA125 2)»
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

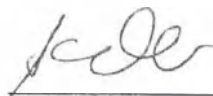
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 26 January 2023

i.V.



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2023

Roche Diagnostics GmbH

Sandhofer Straße 116; 68305 Mannheim; Telefon +49 621 759 0; Telefax +49 621 759 2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Dr. Claudia Fleischer; Clemens Schmid- Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

REF			SYSTEM
07026986190*	07026986500	300	cobas e 402
07026986214*			cobas e 801

* Некоторые из указанных наборов реагентов имеются в продаже не во всех странах.

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
CA125 2	10018

Обратите внимание

Значение CA 125, измеренное в анализируемом образце, может различаться в зависимости от используемого метода тестирования. По этой причине в результатах лабораторного исследования необходимо всегда указывать метод, используемый для определения CA 125. Показатели CA 125, определенные в анализируемых образцах с использованием разных 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 125 был изменен, то значения CA 125, полученные новым методом, должны быть подтверждены параллельным измерением с использованием обоих методов.

Назначение

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения реактивных детерминант OC 125 в сыворотке и плазме крови человека.

Эти детерминанты ассоциированы с высокомолекулярным гликопротеином в сыворотке и плазме крови у женщин с первичным эпителиальным инвазивным раком яичника (кроме тех, у которых диагностирован рак с низким потенциалом злокачественности).

Данный тест предназначен для использования в качестве вспомогательного метода при выявлении остаточного или рецидивирующего рака яичника у пациенток, которые получали терапию первой линии и для которых рассматривается необходимость в хирургическом контроле успешности лечения. Данный тест также применяется для серийного измерения CA 125, результаты которого используются при выборе тактики ведения пациентов с онкологическими заболеваниями.

Данный тест также предназначен для использования в комбинации с тестом Elecsys HE4 в рамках расчета индекса ROMA (Risk Of Ovarian Malignancy Algorithm) для оценки риска развития рака яичника у женщин в пост- и пременопаузе с новообразованиями малого таза.

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

Теоретическое обоснование

CA 125 представляет собой повторяющийся эпитоп (пептид) муцина MUC16,^{1,2} который вызывает пролиферацию опухолевых клеток и ингибирует противоопухолевый иммунный ответ.^{3,4,5,6}

Изначально, антитело МАТ ОС 125 было получено у мышей, иммунизированных OVCA (клеточная линия рака яичника) 433, клеточной линией аденокарциномы яичника.⁷ Впоследствии, было получено антитело МАТ М11 к CA 125.⁸ В тесте Elecsys в качестве идентифицирующего антитела используется ОС 125. МАТ М 11 используется в качестве иммобилизованного антитела (антитело на твердой фазе); этот подход применяется в тестах второго поколения для определения CA 125 с 1992 г.

CA 125 был обнаружен в амниотической жидкости и в целомическом эпителии. Это эмбриональные по происхождению ткани. При исследовании тканей взрослого человека CA 125 был выявлен в эпителии маточной трубы, в эндометрии и в слизистой оболочке канала шейки матки.⁹

CA 125 обнаруживается в большинстве случаев эпителиальных опухолей яичника и определяется в сыворотке крови.^{10,11} Повышенные значения CA 125 могут иногда встречаться при различных доброкачественных гинекологических заболеваниях, таких как кисты

яичника и эндометриоз.¹² Незначительное повышение уровня этого маркера также может наблюдаться на ранних сроках беременности и при различных доброкачественных заболеваниях (например, панкреатит, цирроз печени, гепатит, доброкачественные заболевания ЖКТ, почечная недостаточность и др.).¹³ Хотя самые высокие значения CA 125 обнаруживают у пациентов, страдающих раком яичника, повышенные значения также наблюдаются при злокачественных новообразованиях эндометрия, молочной железы, желудочно-кишечного тракта и различных других злокачественных новообразованиях.

Последние данные показывают, что использование комбинации CA 125 и HE4 помогает определить доброкачественную или злокачественную природу новообразования в малом тазу у женщин в пре- и постменопаузе. Комбинация двух маркеров, CA 125 и HE4, является более точным предиктором злокачественной природы новообразования, чем каждый из них по отдельности.¹⁴ Huhtinen (Хьютинен) и соавт. показали, что чувствительность метода составляет 78.6 % при специфичности 95 % при дифференциальной диагностике рака яичников и эндометриальных кист яичников.¹⁵ В своем исследовании Moore (Мур) и др., используя комбинацию маркеров CA 125 и HE4 в рамках оценки индекса ROMA, установили, что точность метода составляет 94 % при выявлении злокачественных новообразований по сравнению с доброкачественными.¹⁶

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 12 мкл образца, биотинилированное моноклональное антитело, специфичное к CA 125, и специфичное к CA 125 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 стрептавида.
- 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 фотоумножителем.
- 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 CA125 2.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 14.1 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-CA 125-Ат-биотин, 1 флакон, 18.8 мл: Биотинилированное моноклональное антитело к CA 125 (M 11; мышиное) 1 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4; консервант.
- R2 Анти-CA 125-Ат-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 18.8 мл: Моноклональное антитело к CA 125 (ОС 125; мышиное), меченное рутениевым комплексом, 1 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для медицинских работников. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

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

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила в отношении безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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

**Предупреждение**

N317 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.

Утилизация:

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 микрокапсул во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
в нескрытом 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.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

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

Стабильность: 8 часов при 20-25 °C, 5 дней при 2-8 °C, 24 недели 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] 07030207190, CA 125 II CalSet II, для 4 x 1.0 мл
- [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, для 4 x 3.0 мл
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 36 мл, дилуэнт для разведения образца
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e

Для оценки риска наличия эпителиального рака яичника с использованием алгоритма ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm):

- [REF] 07027478190, Elecsys HE4, 100 тестов
- [REF] 05950945190, HE4 CalSet, для 4 x 1 мл
- [REF] 05950953190, PreciControl HE4, для 4 x 1 мл
- [REF] 07299010190, Diluent MultiAssay, 36 мл, дилуэнт для разведения образца

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

Elecsys CA 125 II

cobas®

- [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: метод стандартизирован относительно метода Enzygnal-Test CA 125 II. Последний, в свою очередь, стандартизирован относительно теста РИА CA 125 II (компания Fujirebio Diagnostics).

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.

Контроль качества с использованием контрольных материалов для различных диапазонов концентраций должен выполняться минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты **cobas e** и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. 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, Е/л 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

Соединение	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1130 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл

Соединение	Испытанная концентрация
Гемоглобин	≤ 2.0 ммоль/л или ≤ 3200 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 287 нмоль/л или ≤ 70 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 1200 МЕ/мл

Критерий: для концентраций 0.6-12 Е/мл отклонение составляет ± 1.2 Е/мл. Для концентраций > 12 Е/мл отклонение составляет ± 10 %.

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 125 до 50000 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

Вещество	Испытанная концентрация мг/л
Карбоплатин	1000
Цисплатин L	225
Циклофосфамид	1000
Дексаметазон	20
Доксорубин	75
Лейковорин	750
Мелфалан	15
Метотрексат	1000
Паклитаксел	265
5-фторурацил	500
Авастин	750
Тарцева	150
Мабтера	750
Герцептин	600
Тамоксифен	50
Митомин	25
Этопозид	400
Флутамид	1000
Таксол	5.5
Гемцитабин	1500
Доцетаксел	112
Пегилированный липосомальный доксорубин	75
Линпарза	80

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

Elecsys CA 125 II

cobas®

0,6-5000 Е/мл (определяется по значению предела измерения холостой пробы и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела измерения холостой пробы отображаются как < 0,6 Е/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 5000 Е/мл (или до 25000 Е/мл для образцов с 5-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0,6 Е/мл

Предел обнаружения = 1,2 Е/мл

Предел количественного определения = 2,0 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 %.

Согласно протоколу EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) было проведено внутреннее исследование. Были установлены значения предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения:

Предел измерения холостой пробы = 0,505 Е/мл

Предел обнаружения = 0,567 Е/мл

Измерения предела количественного определения в ≥ 4 образцах сыворотки крови человека проводились в течение 5 дней, по 5 повторов в день, на одном анализаторе. При внутрилабораторной прецизионности ≤ 20 % предел количественного определения составил 0,694 Е/мл.

Разведение

Образцы с концентрациями CA 125 выше диапазона измерений можно развести дилуэтом Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:5 (разведение осуществляется автоматически анализаторами или вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 1000 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.

Ожидаемые значения

Исследования, проведенные с использованием теста Elecsys CA 125 II на 593 образцах, отобранных у здоровых женщин (в пре- и постменопаузе), показали значение 35 Е/мл (95-й процентиль). Значения > 35 Е/мл указывают на повышенный риск развития остаточного или рецидивирующего рака яичника у пациенток, получавших лечение от первичного эпителиального инвазивного рака яичника.

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

Оценка риска у пациенток с новообразованиями органов малого таза

Подробнее об оценке риска развития рака яичника с использованием индекса ROMA см. инструкцию к тесту Elecsys HE4.

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	1.58	0.0427	2.7	0.0541	3.4
Сыворотка крови человека 2	2.38	0.0457	1.9	0.0654	2.8
Сыворотка крови человека 3	34.3	0.384	1.1	0.650	1.9
Сыворотка крови человека 4	2338	33.9	1.5	56.2	2.4
Сыворотка крови человека 5	3975	42.8	1.1	112	2.8
PreciControl TM ^{b)} 1	29.1	0.452	1.6	0.619	2.1
PreciControl TM2	90.4	1.29	1.4	1.70	1.9

b) TM = Tumor Marker

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys CA125 II, [REF] 07026986190 (анализатор cobas e 801; y), с тестом Elecsys CA125 II, [REF] 11776223190 (анализатор cobas e 601; x), были получены следующие корреляции (Е/мл):

Количество исследованных образцов: 163

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁷ Линейная регрессия

$$y = 0.962x - 0.647$$

$$y = 1.012x - 11.1$$

$$r = 0.993$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 1.50 до 4695 Е/мл.

При сравнении теста Elecsys CA125 II, [REF] 07026986190 (анализатор cobas e 402; y), с тестом Elecsys CA125 II, [REF] 07026986190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (Е/мл):

Количество исследованных образцов: 179

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁷ Линейная регрессия

$$y = 0.971x - 0.099$$

$$y = 0.978x - 1.94$$

$$r = 0.994$$

$$r = 1.00$$

Концентрации в образцах составляли от 0.809 до 4938 Е/мл.

Аналитическая специфичность

В тесте на определение онкомаркера Elecsys CA 125 II применяются моноклональные антитела М 11 и ОС 125, которые можно приобрести только у компании Fujirebio Diagnostics, ее лицензиатов и представителей. Технические характеристики тестов, в которых используются эти антитела, не могут применяться к тестам, в которых используются другие антитела.

Elecsys CA 125 II

cobas®

Список литературы

- O'Brien TJ, Beard JB, Underwood LJ, et al. The CA 125 gene: an extracellular superstructure dominated by repeat sequences. *Tumor Biol* 2001;22(6):348-366.
- Yin BW, Lloyd KO. Molecular cloning of the CA125 ovarian cancer antigen: identification as a new mucin, MUC16. *J Biol Chem* 2001;276(29):27371-27375.
- Rump A, Morikawa Y, Tanaka M, et al. Binding of ovarian cancer antigen CA125/MUC16 to mesothelin mediates cell adhesion. *J Biol Chem* 2004;279(10):9190-9198.
- Hattrup CL, Gendler SJ. Structure and function of the cell surface (Tethered) Mucins. *Annu Rev Physiol* 2007;70:431-457.
- Comamala M, Pinard M, Theriault C, et al. Downregulation of cell surface CA125/MUC16 induces epithelial-to-mesenchymal transition and restores EGFR signalling in NIH: OVCAR3 ovarian carcinoma cells. *Br J Cancer* 2011;104(6):989-999.
- Bast RC Jr, Spriggs DR. More than a biomarker: CA125 may contribute to ovarian cancer pathogenesis. *Gynecol Oncol* 2011;121:429-430.
- Davis HM, Zurawski VR Jr, Bast RC Jr, et al. Characterization of the CA 125 antigen associated with human epithelial ovarian carcinomas. *Cancer Research* 1986;46:6143-6148.
- O'Brien TJ, Raymond LM, Bannon GA, et al. New monoclonal antibodies identify the glycoprotein carrying the CA 125 epitope. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165(6):1857-1864.
- Kabawat SE, Bast RC Jr, Bhan AK, et al. Tissue distribution of a coelomic epithelium related antigen recognized by the monoclonal antibody OC 125. *Int J Gyn Path* 1983;2:275-285.
- Bast RC, 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.
- Klug TL, Bast RC Jr, Niloff JM, et al. Monoclonal antibody immunoradiometric assay for an antigenic determinant (CA 125) associated with human epithelial ovarian carcinomas. *Cancer Res* 1984;44:1048-1053.
- Moore RG, Miller MC, Steinhoff MM, et al. Serum HE4 levels are less frequently elevated than CA125 in women with benign gynecologic disorders. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(4): 351.e1-8.
- Daoud E, Bodor G, Weaver Ch, et al. (Washington University Case Conference) CA-125 Concentrations in Malignant and Nonmalignant Disease. *Clin Chem* 1991;37(11):1968-1974.
- Moore RG, Brown AK, Miller MC, et al. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol* 2008;108(2):402-408.
- Huhtinen K, Suviö P, Hissia J, et al. Serum HE4 concentration differentiates malignant ovarian tumours from ovarian endometriotic cysts. *Br J Cancer* 2009;100(8):1315-1319.
- Moore RG, Miller MC, Skates SJ, et al. Evaluation of the Diagnostic Accuracy of the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm in Women With a Pelvic Mass. *Obstet Gynecol*. 2011;118 (2, Part 1):280-288.
- 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 получения дополнительной информации обо всех необходимых компонентах (если они доступны в вашей стране), обращайтесь к руководству оператора конкретного анализатора, соответствующим инструкциям и инструкциям для соответствующих приложений.

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.



CA 125 является зарегистрированной торговой маркой компании 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):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/приборы, на которых можно использовать реагенты
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем для растворения
GTIN	Номер в системе международной торговли

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

© 2022, 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 *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения реактивных детерминант OC 125 в сыворотке и плазме крови человека.

Эти детерминанты ассоциированы с высокомолекулярным гликопротеином в сыворотке и плазме крови у женщин с первичным эпителиальным инвазивным раком яичника (кроме тех, у которых диагностирован рак с низким потенциалом злокачественности).

Данный тест предназначен для использования в качестве вспомогательного метода при выявлении остаточного или рецидивирующего рака яичника у пациенток, которые получали терапию первой линии и для которых рассматривается необходимость в хирургическом контроле успешности лечения. Данный тест также применяется для серийного измерения CA 125, результаты которого используются при выборе тактики ведения пациентов с онкологическими заболеваниями.

Данный тест также предназначен для использования в комбинации с тестом Elecsys HE4 в рамках расчета индекса ROMA (Risk Of Ovarian Malignancy Algorithm) для оценки риска развития рака яичника у женщин в пост- и пременопаузе с новообразованиями малого таза.

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 1,2 Е/мл.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций от 15-5000 Е/мл в пределах 90-110%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 8%.

Тест на открытие

Восстановление одинаково смешанных образцов 1 (CAL 1 CA125) и 2 (CAL 2 CA125) находится в пределах 90-110%

Интерсент

Интерсент	Диапазон концентраций, Е/мл
20%	390 - 1250
50%	1650 - 2700
80%	3150 - 4400

pH

R1	7,3 – 7,5 (при 25°C)
R2	7,3 – 7,5 (при 25°C)
M	7,4 ± 0,05

Плотность

R1	0,921 – 1,126 г/см ³
R2	0,921 – 1,126 г/см ³
M	1,01 г/см ³ ± 5%

Срок годности

Срок хранения не вскрытой кассеты — до истечения указанного срока годности, максимально 18 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения ракового антигена CA 125 (реактивных детерминант OC 125) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CA 125 II cobas e analyzers/ CA125 2).

Продукция Рош, 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 – M, объем реагента во флаконе 14,1 мл, флакон с черной крышкой – R1, объем реагента во флаконе 18,8 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 18,8 мл.

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 (Флакон с реагентом M (прозрачная крышка), Флакон с реагентом R1 (черная крышка), Флакон с реагентом R2 (черная крышка)):

Длина (всей крышки) 25,8 мм ± 10%

Ширина (всей крышки) 21,8 мм ± 10%

Высота (всей крышки) 28,8 мм ± 10%

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

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

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 95 мм ±10% x 34 мм ±10% x 114 мм ±10%
Вес: 128 г ±10%

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

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113, EN ISO 15223-1.

В соответствии с Регламентом EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики in vitro
	Каталожный номер		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	Знак CE с указанием номера уполномоченного органа		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Температурный диапазон		Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Вверх		QR – код
	Опасность для здоровья		Уникальный идентификатор товара

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Содержимое
7. Содержит достаточно для 300 испытаний
8. Номер лота
9. Срок годности
10. Только для диагностики in vitro
11. CE-маркировка с указанием номера уполномоченного органа
12. Температурные ограничения
13. Предупреждение: Обратитесь к инструкции по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
14. Кодовое обозначение опасности: H317
15. Коды мер предосторожности: P261, P272, P280, P501
16. Коды ответных мер: P333+P313, P362+P364
17. Предупреждение: Опасность для здоровья
18. QR – код
19. Дата изготовления
20. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
21. Логотип изготовителя
22. Уникальный идентификатор товара

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Состав
4. ACN (номер теста)
5. Содержимого достаточно для проведения 300 тестов
6. Номер лота
7. Срок годности

8. Температурный диапазон
9. Только для диагностики in vitro
10. QR-код
11. Логотип изготовителя
12. Предупреждение: Опасность для здоровья
13. Кодовое обозначение опасности: H317

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения ракового антигена CA 125 (реактивных детерминант OC 125) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CA 125 II cobas e analyzers/ CA125 2)

Регистрационное удостоверение № РЗН 2021/14797 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: moscow.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 070269866190

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

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» ("Рош Диагностика 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

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

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 ракового антигена CA 125 (реактивных детерминант OC 125) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CA 125 II cobas e analyzers/ CA125 2) с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными 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» ("Рош Диагностика 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 официальными 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» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения ракового антигена CA 125 (реактивных детерминант OC 125) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CA 125 II cobas e analyzers/ CA125 2) 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 «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош 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 приемки 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 иммунохимических 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 "Рош Диагностика 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 "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas e 503 и cobas e 801).

cobas e 402: Платформа модульная «cobas пьюр» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с принадлежностями (cobas® pure integrated solutions), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия (состоит из модулей cobas e303, cobas e402).

Используются совместно с:

Набор калибраторов для количественного определения ракового антигена 125 (CA 125) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (CA 125 II CalSet II Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2017/5949.

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, [Штамп: 27 января 2023 г.]

[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 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

07026986500V8.0

Elecsys CA 125 II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения ракового антигена СА 125 (реактивных детерминант ОС 125) в сыворотке и плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys CA 125 II cobas e analyzers/ CA125 2)»

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: 26 января 2023 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2023

«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)

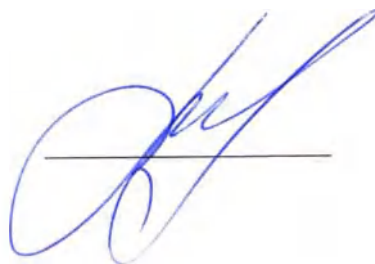
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Список литературы

1. О'Брайен Т.Д., Берд Д.Б., Андервуд Л.Д. (O'Brien TJ, Beard JB, Underwood LJ) и др. "Ген CA125: внеклеточная надстройка, в которой доминируют дубликатные последовательности". Журнал "Биология опухоли" 2001;22(6):348-366.
2. Ин Б.В., Ллойд К.О. (Yin BW, Lloyd KO). "Молекулярное клонирование антигена CA125 рака яичников: идентификация в качестве нового муцина, MUC16". Журнал биологической химии" 2001;276(29):27371-27375.
3. Рамп А., Моригава И., Танака М. (Rump A, Morikawa Y, Tanaka M) и др. "Связывание антигена рака яичников CA125/MUC16 с мезотелином опосредует клеточную адгезию". Журнал биологической химии" 2004;279(10):9190-9198.
4. Хэттрап К.Л., Гендлер С.Д. (Hattrup CL, Gendler SJ). "Структура и функция Муцинов поверхности клетки (привязанных)". Журнал "Ежегодные обзоры физиологии" 2007;70:431-457.
5. Комамала М., Пинар М., Терио К. (Comamala M, Pinard M, Theriault C) и др. "Даун-регуляция поверхности клеток CA125/MUC16 вызывает эпителиальный к мезенхимальный переход и восстанавливает EGFR сигнализацию в NIH:OVCAR3 клетках карциномы яичников". "Британский журнал рака" 2011;104(6):989-999.
6. Бэст Р.К. мл., Сприггс Д.Р. (Bast RC Jr, Spriggs DR). "Больше, чем биомаркер: CA125 может способствовать патогенезу рака яичников". Журнал "Гинекологическая онкология" 2011;121:429-430.
7. Дэвис Х.М., Зуравски В.Р. мл., Бэст Р.К. мл. (Davis HM, Zurawski VR Jr, Bast RC Jr) и др. "Характеристика антигена CA 125, связанного с эпителиальной карциномой яичников человека". Журнал "Исследование рака" 1986;46:6143-6148.
8. О'Брайен Т.Д., Реймонд Л.М., Бэннон Д.А. (O'Brien TJ, Raymond LM, Bannon GA) и др. "Новые моноклональные антитела идентифицируют гликопротеин с эпитопом CA125". "Американский журнал по акушерству и гинекологии" 1991;165(6):1857-1864.
9. Кабавэт С.Е., Бэст Р.К. мл., Бхан А.К. (Kabawat SE, Bast RC Jr, Bhan AK) и др. "Распределение тканей келомиического эпителия, связанного с антигеном, распознается моноклональным антителом CA125". "Международный журнал гинекологии и патологии" 1983;2:275-285.
10. Бэст Р.К., Клаг Т.Л., Ст. Джон Е. (Bast RC, Klug TL, St. John E) и др. "Радиоиммуноанализ с использованием моноклонального антитела для мониторинга течения эпителиального рака яичников". "Журнал Новой Англии о медицине" 1983;309:883-887.
11. Клаг Т.Л., Бэст Р.К. мл., Нилофф Д.М. (Klug TL, Bast RC Jr, Niloff JM) и др. "Иммунорадиометрический анализ на моноклональные антитела для антигенной детерминанты (CA 125), связанной с эпителиальной карциномой яичников человека". Журнал "Исследования рака" 1984;44:1048-1053.
12. Мур Р.Д., Миллер М.К., Стейнхофф М.М. (Moore RG, Miller MC, Steinhoff MM) и др. "Уровни сыворотки HE4 реже повышены, чем CA125 у женщин с доброкачественными гинекологическими расстройствами". "Американский журнал по акушерству и гинекологии" 2012;206(4): 351.e1-8.
13. Дауд Е., Бодор Д., Вейвер Ч. (Daoud E, Bodor G, Weaver Ch) и др. "(Врачебный консилиум Вашингтонского университета (Washington University)) Концентрации CA-125 при злокачественных и незлокачественных заболеваниях". Журнал "Клиническая химия" 1991;37(11):1968-1974.
14. Мур Р.Д., Браун А.К., Миллер М.К. (Moore RG, Brown AK, Miller MC) и др. "Использование множественных новых опухолевых биомаркеров для выявления карциномы яичников у пациентов с образованиями в малом тазу". Журнал "Гинекологическая онкология" 2008;108(2):402-408.
15. Хухтинен К., Сувити П., Хиисса Д. (Huhtinen K, Suvitie P, Hiissa J) и др. "Концентрация сыворотки HE4 отличает злокачественные опухоли яичников от эндометриотических кист яичников". "Британский журнал рака" 2009;100(8):1315-1319.
16. Мур Р.Д., Миллер М.К., Скейтс С.Д. (Moore RG, Miller MC, Skates SJ) и др. "Оценка диагностической точности Алгоритма риска злокачественности яичников у женщин с новообразованием в малом тазу". Журнал "Акушерство и гинекология". 2011;118 (2, Часть 1):280-288.
17. В. Баблок, Х. Пассинг, Р. Бендер (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;11:783-790.

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

Перевод выполнила переводчик
Батова Валерия Андреевна



Российская Федерация

Город Москва

Тринадцатого февраля две тысячи двадцать третьего года

Я, Бабушкин Максим Анатольевич, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Туминой Веры Андреевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Батовой Валерии Андреевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 5-742.

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

М.А. Бабушкин



[Handwritten signature]

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 14 (четырнадцать) листов.

М.А. Бабушкин



[Handwritten signature]

