

To Roszdravnadzor
From Oxford Immunotec Ltd., UK

Please see attached the following document for a medical device registration in the Russian Federation:

Instructions for use for **T-Cell Xtend® Reagent Kit for Separating the Mononuclear Fraction of Whole Heparinized Blood for Use in the «T-SPOT.TB»** in Russian.

13 July 2020



Peter Wrighton-Smith
Chief Executive Officer



Company Registration 4516079

I, Martin James Henry Burn, Notary Public
do hereby certify that **PETER WRIGHTON-SMITH**
signed this document in **ABINGDON, U.K**
on **13 July 2020**
Signed and Sealed



Martin James Henry Burn, Notary Public
1200 The Quorum,
Oxford Business Park North, Oxford, OX4 2JZ
01865487136 martyburn@oxemplaw.co.uk

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Набор реагентов T-Cell *Xtend*[®] для сепарации моноклеарной фракции цельной гепаринизированной крови для использования в анализе «T-SPOT.TB»

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов T-Cell Xtend[®] для сепарации моноклеарной фракции цельной гепаринизированной крови для использования в анализе «T-SPOT. TB»
(далее по тексту - реагент T-Cell Xtend[®])

Информация о разработчике, производителе и месте производства

«Оксфорд Иммунотек Лтд.» (Oxford Immunotec Ltd), 94C Innovation Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire, OX14 4RZ, UK (Великобритания).

Разработчик	Oxford Immunotec Ltd. (Оксфорд Иммунотек Лтд.)
Адрес (место нахождения) юридического лица	94C Innovation Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire, OX14 4RZ, UK (Великобритания)
Производитель	Oxford Immunotec Ltd. (Оксфорд Иммунотек Лтд.)
Адрес (место нахождения) юридического лица	94C Innovation Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire, OX14 4RZ, UK (Великобритания)
Место производства	94C Innovation Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire, OX14 4RZ, UK
Телефон	+44 (0) 1235 442 780
Информация о УПП	Общество с ограниченной ответственностью "ФармЛайн" (ООО "ФармЛайн") 124482, г. Москва, г. Зеленоград, Савёлкинский проезд, д.4, эт. 20, пом. XXVIII, ком. 6, 7 Тел.: 8 (495) 234-07-04

Назначение

Набор реагентов T-Cell Xtend[®] предназначен для обработки образцов цельной венозной крови, отобранной в пробирки с литий-гепарином, не позднее 32 часов с момента венепункции в целях выделения моноклеарной фракции лейкоцитов для последующего их использования с набором реагентов для *in vitro* диагностики туберкулезной инфекции T-СПОТ.ТБ (T-SPOT[®].TB). Реагент T-Cell Xtend[®] предназначен для диагностики *in vitro* для профессионального применения.

Состав

Набор реагентов T-Cell Xtend[®] для сепарации моноклеарной фракции цельной гепаринизированной крови для использования в анализе «T-SPOT. TB», в составе:

1. Реагент T-Cell Xtend[®] для сепарации моноклеарной фракции цельной гепаринизированной крови для использования в анализе «T-SPOT. TB» флакон 2 мл – 3 шт.

Введение

Методы анализа «T-SPOT. TB» прошли валидацию в части обработки образцов цельной венозной крови в течение 8 часов после венепункции. Такой срок проведения исследования крови оказывает влияние на работу лабораторного персонала и применяемые методики, так как ограничивает временные параметры рабочего процесса. Применение реагента T-Cell Xtend[®] в рамках метода анализа «T-SPOT. TB» позволяет повысить гибкость рабочих процессов лаборатории. Образцы крови могут быть доставлены и/или переданы на хранение в течение 32 часов с момента венепункции без какого-либо влияния на функцию и

производительность Т-клеток.

Принцип метода

Применение реагента T-Cell Xtend[®] в качестве вспомогательного средства при выделении мононуклеарной фракции из цельной гепаринизированной венозной крови позволяет оптимизировать процедуру анализа «T-SPOT. TB. В процессе длительного хранения (до 32 часов) фракция мононуклеарных клеток периферической крови (МКПК) обогащается эритроцитами и деградирующими гранулоцитами. Реагент T-Cell Xtend[®] представляет собой биспецифическую конструкцию на основе моноклональных антител. Конструкция состоит из линкера, к которому через шарнирные области присоединены моноклональные антитела к гликофору А и CD-66b. Гликофорин А является мембранной структурой эритроцитов. CD-66b является рецепторной структурой мембраны гранулоцитов. При добавлении в образец цельной гепаринизированной венозной крови реагент T-Cell Xtend[®] образует перекрестные связи между эритроцитами и гранулоцитами. Получившиеся комплексы, в силу своей высокой молекулярной массы, уходят из мононуклеарной фракции, что приводит к ее обогащению лимфоцитами и моноцитами.

Очищенная мононуклеарная фракция, выделенная из образцов крови, хранившихся до 32 часов и обработанных реагентом T-Cell Xtend[®], по своим свойствам и количеству содержащихся в ней Т-клеток, ничем не отличается от мононуклеарной фракции, выделенной из свежей крови.

Предупреждения и меры предосторожности

1. Только для диагностики *in vitro*
2. Только для профессионального применения; операторы обязаны пройти обучение данной процедуре.
3. Образцы крови считаются потенциально опасными. Следует принимать меры предосторожности при обращении с биологическими материалами, полученными от человека.
4. Порядок обращения с образцами цельной крови и реагентом T-Cell Xtend[®] в ходе применения, хранения и утилизации предусмотрен процедурами, определенными в соответствующих санитарно-эпидемиологических нормах и руководствах.
5. Любые отклонения от рекомендованных методик пипетирования, промывания, сроков и/или температур инкубации может оказать влияние на результаты теста.
6. Не следует собирать кровь в вакуумные пробирки с реактивами (CPT™, Becton Dickinson) или пробирки с ЭДТА, так как они несовместимы с реагентом T-Cell Xtend[®].
7. Не охлаждать и не замораживать образцы цельной крови. Хранить и транспортировать образцы крови до лаборатории при температуре 10-25°C.
8. Добавить реагент T-Cell Xtend[®] к цельной крови непосредственно перед обработкой образца цельной венозной крови.
9. Не разбавлять или добавлять иные компоненты непосредственно к реагенту T-Cell Xtend[®].
10. Использовать только одноразовые контейнеры для сбора образцов венозной крови.
11. Не смешивать реагенты из разных серий при работе с образцом одного пациента.
12. Не использовать после истечения срока годности.
13. Не использовать, если образец цельной крови находился на хранении свыше 32 часов.
14. При использовании данного препарата применять асептические методы.

Тип образца

Цельная венозная кровь, отобранная в пробирки с литий-гепарином.

Область применения

Реагент T-Cell Xtend® предназначен только для профессионального применения в клиническо-диагностической лаборатории.

Потенциальный потребитель

Процедура может быть проведена только квалифицированными и прошедшими обучение сотрудниками лаборатории.

Дополнительное оборудование и материалы, необходимые, не входящие в поставку (состав/комплект):

1. Пробирки вакуумные с литий-гепарином.
2. FICOLL (РУ № ФСР 2007/00150) для отделения МПКК.
3. Центрифуга для выделения МПКК с относительным центробежным ускорением не менее 1800 RCF (г) и функцией поддержания образцов при комнатной температуре (18-25°C) в случае применения методов выделения МПКК путем центрифугирования в градиенте плотности.
4. Бокс микробиологической безопасности, класс биологической безопасности 2 (рекомендуется).
5. Пипетки и стерильные наконечники пипеток.
6. Набор реагентов для in vitro диагностики туберкулезной инфекции Т-СПОТ.ТБ (T-SPOT®.TB) (РУ №ФСЗ 2012/12648).

Физические характеристики

Внешний вид	Прозрачная жидкость
Цвет	Бесцветный
pH	7,2
Плотность, г/см ³	1,01

Забор и подготовка образцов

Примечание: В целях соблюдения принципов надлежащей лабораторной практики необходимо принять следующие меры:

1. Цельную кровь собирают в пробирки с антикоагулянтом литий-гепарин и хранят до 32 часов при температуре 10-25°C.
2. Непосредственно перед использованием в рамках анализа «T-SPOT. TB» к образцу добавляют реагент T-Cell Xtend® в расчете 25 мкл на 1 мл цельной крови, удаляя колпачок пробирки и добавляя рекомендованный объем с помощью пипетки.
3. Заменяют колпачок и аккуратно переворачивают пробирку 8 – 10 раз.
4. Инкубируют цельную кровь с реагентом T-Cell Xtend® в течение 20 ± 5 минут при комнатной температуре (18-25°C).-
5. Изолируют фракцию МПКК с помощью центрифугирования в градиенте плотности с гелем FICOLL.
6. Готовят МПКК для анализа «T-SPOT. TB» в соответствии с инструкцией к набору реагентов для in vitro диагностики туберкулезной инфекции «T-SPOT. TB».

Примечание: Отдельным лабораториям следует валидировать применяемые процедуры

сбора и выделения достаточного количества МКПК. Рекомендуется обеспечить соблюдение следующих условий:

- Забор образцов крови осуществляется в пробирки с антикоагулянтом литий-гепарин с последующим выделением МКПК посредством стандартных методик, в том числе центрифугирование в градиенте плотности FICOLL. При необходимости, клетки пациента из нескольких пробирок с образцами крови, отобранными и обработанными одновременно, могут быть объединены в пул для получения достаточного количества материала для анализа.

Как правило, достаточный для проведения анализа объем МКПК может быть получен из образцов цельной венозной крови, отобранных в соответствии с указаниями ниже:

- Взрослые и дети старше двух лет: одна пробирка с литий-гепарином вместимостью 6 мл.

Реагент T- Cell Xtend[®] поставляется в готовом для использования состоянии. Приготовление реактива не требуется.

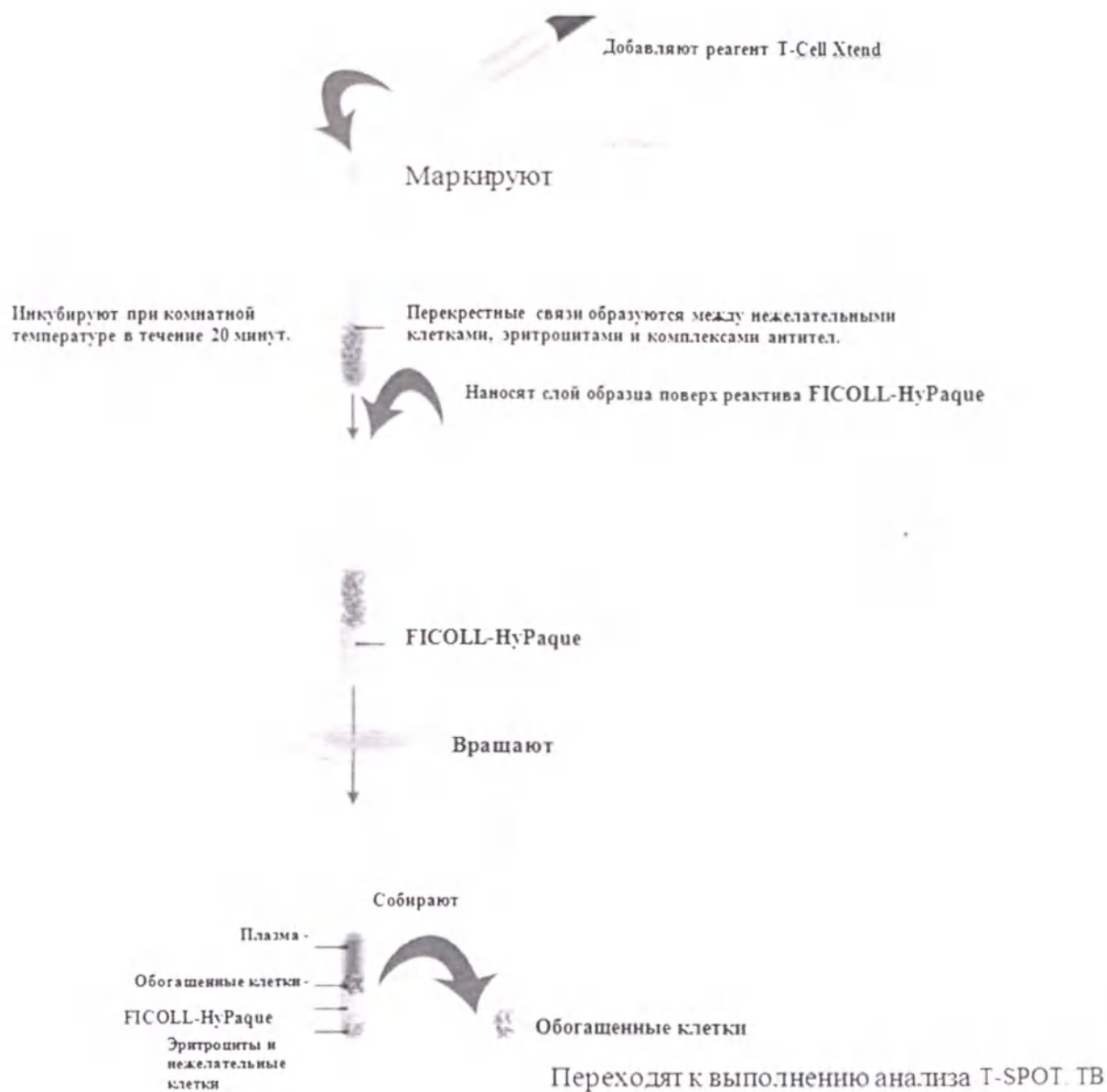


Рисунок 1: Схема применения реагента T-Cell Xtend[®] в рамках протокола анализа «T-SPOT.TB» при работе с образцами цельной венозной крови, помещенными на хранение/доставленными в течение 32 часов после венепункции.

Ограничения

Реагент T-Cell Xtend[®] является вспомогательным диагностическим средством. Результаты исследования следует интерпретировать совместно с результатами применяемого диагностического теста.

Характеристики действия

Были проведены клинические исследования с добавлением и без добавления реактива T-Cell Xtend[®] до выделения клеток в рамках анализа T-SPOT.TB при обработке образцов цельной крови, которые находились на хранении до 32 часов с момента венепункции.

Соответствие результатов клинических исследований (3 площадки), включавших в себя проведение анализа T-SPOT.TB с использованием и без использования реактива T-Cell Xtend[®], составило 96,6% (340/352) [95% ДИ 94,1-98,2%].

Руководство по поиску и устранению проблем при подготовке МКПК для анализа «T-SPOT.TB»

Проблема	Потенциальная причина	Потенциальное решение
Низкое количество получаемых клеток	Лейкопения	Использовать дополнительную пробирку
	Некорректный сбор крови	Не следует использовать пробирки с реактивами (СРТ, Becton Dickinson) или пробирки с антикоагулянтом ЭДТА
	Нарушен температурный режим хранения пробирки (18-25°C)	Перед сбором образца следует убедиться в том, что температура пробирки для забора крови доведена до комнатной температуры.
	Нарушен температурный режим (10-25°C) хранения крови. Срок хранения крови превышает рекомендуемый.	Следует убедиться в том, что транспортировка образцов крови осуществляется при температуре 10-25°C Следует собрать дополнительный образец крови и повторить исследование.
Загрязнение эритроцитами	Нарушен температурный режим хранения пробирки (18-25°C)	Перед сбором образца следует убедиться в том, что температура пробирки для забора крови доведена до комнатной температуры.
	Ошибки при центрифугировании	Увеличить время центрифугирования до 30 минут. Проверить охлаждение центрифуги. Проверить рабочее состояние тормозного механизма центрифуги и убедиться в

		соблюдении инструкции изготовителя в части выделения лимфоцитов с помощью геля FICOLL.
Четко отделенный моноклеарный слой отсутствует.	Центрифуга неправильно калибрована. Слишком низкая скорость центрифугирования Недостаточное время центрифугирования	Следует выполнить калибровку центрифуги. Увеличить скорость центрифуги до 1500-1800 RCF
Недействительные результаты	Недействительные результаты могут быть вызваны рядом неправильных действий с образцом	См. разделы выше

Расшифровка символов:

	Годен до/Срок годности (год/месяц/день)
	Номер партии
	Каталожный номер
	Внимание, см. Инструкции по использованию.
	Производитель
	Для диагностики <i>in vitro</i>
	Ограничение по температуре/Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению
	Соответствует основным требованиям директив ЕС

Реагент T-Cell Xtend[®] следует хранить при температуре от +2 °C до +8 °C до окончания срока годности, указанного на этикетке.

Срок годности реагента T-Cell Xtend[®] в не вскрытом состоянии составляет 42 месяца.

Срок годности реагента T-Cell Xtend[®] во вскрытом состоянии составляет 12 недель с еженедельной периодичностью использования.

Диапазон температуры транспортировки: +2 °C до +8 °C

Диапазон температуры применения: +18°C до -25°C.

Перечень национальных и международных нормативных документов/стандартов, которым соответствует медицинское изделие

Изделие соответствует требованиям Директивы 98/79/ЕС Медицинские средства и оборудование для лабораторной диагностики in vitro - In vitro diagnostic medical devices directive (IVDD)

На этапах проектирования, разработки, производства и послепродажного контроля применения реагента T-Cell Xtend[®] в качестве вспомогательного средства в рамках анализа «T-SPOT.TB» обеспечено соблюдение следующих стандартов:

Ссылка применяемого стандарта	название применяемого стандарта
BE EN ISO 13485:2016	Изделия медицинские – Системы менеджмента качества – Требования для целей нормативного регулирования
BS EN ISO 14971:2012	Медицинские приборы. Применение управления рисками к медицинским устройствам
BS EN ISO 23640:2015	Медицинские приборы для диагностики in vitro. Оценка стабильности диагностических реагентов in vitro
BE EN ISO 18113-2:2011	In vitro диагностические медицинские приборы. Информация, предоставляемая производителем (маркировка). In vitro диагностические реагенты для профессионального использования
BS EN ISO 15223-1:2016	Медицинские изделия. Символы, используемые на этикетках, этикетках и в медицинской информации медицинского оборудования. Часть 1. Общие требования
BS EN 13641:2002	Устранение или снижение риска инфекции, связанной с диагностическими реагентами in vitro

Список литературы

Процедуры Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам CLSI H3-A5, «Процедуры отбора проб крови для диагностики методом венепункции».

Техническое обслуживание и текущий ремонт

Не применимо.

Требования к охране окружающей среды, сведения по утилизации или уничтожению

Наборы реагентов с истекшим сроком годности и использованные флаконы следует утилизировать как отходы класса Б в соответствии с СанПин 2.1.7.2790-10.

Гарантии

Производитель гарантирует соответствие характеристик медицинского изделия in vitro заявленным в эксплуатационной документации при условии применения изделия в соответствии с инструкцией и по назначению, предусмотренному производителем. Производитель не несет ответственности за ущерб, возникший в результате неправильного использования медицинского изделия.

По всем вопросам, для получения технической консультации и поддержки следует обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью "ФармЛайн" (ООО "ФармЛайн")

124482, г. Москва, г. Зеленоград, Савёлкинский проезд, д.4, эт. 20, пом. XXVIII, ком. 6, 7

office@pharmline.ru

8 (495) 234-07-04

/Логотип: «Оксфорд Иммунотек»
(Oxford Immunotec)/

«Оксфорд Иммунотек Лимитед»
(Oxford Immunotec Limited)
94С Инновейшн Драйв,
Милтон Парк, Абингдон,
Оксфордшир, OX14 4RZ,
(94C Innovation Drive,
Milton Park, Abingdon,
Oxfordshire, OX14 4RZ)

Тел.: +44 (0) 1235 442 780
Факс: +44 (0) 1235 442 781
www.oxfordimmunotec.com
Компания № 04516079

В Росздравнадзор
От компании «Оксфорд Иммунотек Лтд», Великобритания

Просим рассмотреть нижеследующий документ с целью регистрации медицинского изделия в
Российской Федерации:

Инструкция по применению **Набор реагентов T-Cell Xtend®** для сепарации моноклеарной
фракции цельной гепаринизированной крови для использования в анализе «T-SPOT. TB»
на русском языке.

13 июля 2020 г.

/Подпись/

Питер Райтон-Смит (Peter Wrighton-Smith)
Генеральный директор

/Штамп: «Оксфорд Иммунотек»

Регистрационный номер компании 4516079/

/Штамп: Я, Мартин Джеймс Генри Берн (Martin James Henry Burn), государственный нотариус,
настоящим удостоверяю, что Питер Райтон-Смит
подписал настоящий документ в г. Абингдоне, Великобритания,
13 июля 2020 г.
Подписано и скреплено печатью/

/Подпись/

/Рельефный оттиск на самоклеящемся лейбле:
Мартин (Marty) Берн * Государственный
нотариус/

/Штамп: Мартин Джеймс Генри Берн, государственный нотариус
7200 Зе Кворум
Оксфорд Бизнес Парк Норт, Оксфорд, OX4 2JZ
(7200 The Quorum
Oxford Business Park North, Oxford, OX4 2JZ)
01865487136 martyburn@oxemplaw.co.uk/

Перевод данного текста сделан мной, переводчиком Марычевым Юрием Игоревичем.

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать седьмого июля две тысячи двадцатого года

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Марычева Юрия Игоревича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2020-

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб.

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

Г.Б. Акимов

Нотариус