



SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 09.09.2022

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



Elecsys Anti-CCP

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

«Набор реагентов и калибраторов для полуколичественного определения аутоантител класса IgG к циклическим цитруллинированным пептидам (анти-ЦЦП) в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-CCP cobas e analyzers/ ACCP)»
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

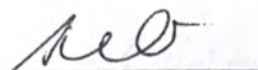
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 08 September 2022
i.V.



Andrea Weber
Subchapter Lead International Regulatory Operations

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2022

REF		Σ	SYSTEM
07251670190	07251670500	100	cobas e 402 cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
ACCP	10084

Обратите внимание

Значение анти-ЦЦП, 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 анти-ЦЦП. Показатели анти-ЦЦП, определенные в анализируемых образцах с использованием разных методов тестирования, не могут быть напрямую сопоставлены друг с другом, а их интерпретация может оказаться ошибочной. Поэтому результаты, которые лаборатория сообщает врачу, должны включать следующее утверждение: «Результаты были получены с использованием теста Elecsys Anti-CCP. Результаты тестов разных производителей не являются взаимозаменяемыми».

Назначение

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для полуколичественного определения аутоантител класса IgG человека к циклическим цитруллинированным пептидам (анти-ЦЦП) в сыворотке крови человека. Результаты данного теста используются в качестве вспомогательного средства при диагностике ревматоидного артрита в сочетании с другими клиническими и лабораторными данными.

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

Теоретическое обоснование

Ревматоидный артрит (РА) является одним из самых распространенных аутоиммунных заболеваний, затрагивающим 0.5-1 % мировой популяции. Данное системное заболевание характеризуется хроническим воспалением и прогрессирующей дегенерацией суставов, что со временем приводит к утрате трудоспособности пациентов.¹

Диагностика РА обычно основана на клинических проявлениях и лабораторных тестах, таких как ревматоидный фактор (РФ) и С-реактивный белок (СРБ). Однако РФ не является специфичным для РА и может присутствовать у здоровых людей старшего возраста или у пациентов с другими аутоиммунными или инфекционными заболеваниями, а СРБ является общим маркером воспаления.

Недавно было показано, что цитруллин, который является мишенью для целой группы аутоантител, таких как антиперинуклеарный фактор (APF), антитела к кератину (AKA), антитела к филаггину (AFA) и др., обнаруживается в сыворотке крови пациентов с РА. Это привело к разработке тестов на анти-ЦЦП, обладающих высокой специфичностью в отношении РА. Клинические характеристики тестов на анти-ЦЦП в дальнейшем были улучшены путем применения нескольких циклических цитруллинированных пептидов (ЦЦП), что привело к созданию второго поколения тестов на анти-ЦЦП.^{2,3,4,5,6,7,8,9,10,11}

В тесте Elecsys Anti-CCP используется несколько циклических цитруллинированных пептидов, то есть он относится к так называемым тестам второго поколения.

В 2010 году Американская коллегия ревматологов (ACR) и Европейская лига по борьбе с ревматизмом (EULAR) разработали новые критерии классификации РА с целью повышения эффективности ранней диагностики. Тест на анти-ЦЦП был добавлен в рекомендации в качестве одного из диагностических исследований.¹² Достоверная взаимосвязь между антителами к ЦЦП и РА была подтверждена в наблюдательном исследовании, в котором приняли участие 1162 пациента.¹³

Принцип метода

Принцип метода основан на захвате антител класса IgG. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 9 мкл образца инкубируют с биотинилированными циклическими цитруллинированными пептидами и рутенилированным⁴ моноклональным антителом к IgG человека, которые при наличии в образце ЦЦП-специфичных антител образуют комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидаина.
- 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.

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

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e с основными реагентами (M, R1, R2) промаркирована как ACCP.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 5.8 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл;
консервант.
- R1 ЦЦП-биотин, 1 флакон, 9.9 мл:
Биотинилированные циклические цитруллинированные пептиды (синтетические) около 1.1 мкг/мл, фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 5.0; консервант.
- R2 Аггрегированное антитело к IgG человека-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 10.3 мл:
Рутенилированное моноклональное антитело к IgG человека (мышинное) 0.75 мкг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

ACCP Cal1 Анти-ЦЦП калибратор 1 (лиофилизированный), 2 флакона для приготовления 1.0 мл каждый:
Анти-ЦЦП антитела (человека) около 20 Е/мл в матрице сыворотки крови человека.

ACCP Cal2 Анти-ЦЦП калибратор 2 (лиофилизированный), 2 флакона для приготовления 1.0 мл каждый:
Анти-ЦЦП антитела (человека) около 200 Е/мл в матрице сыворотки крови человека.

Калибраторы: Точные значения для конкретного лота калибратора доступны через cobas link.

Меры предосторожности и предупреждения

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

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

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

Elecsys Anti-CCP

cobas®

Вредное воздействие на окружающую среду:
Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

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

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

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

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

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

Меры предосторожности при утилизации:

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

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все продукты, полученные из крови человека, изготавливаются только из крови доноров, в которой по результатам индивидуального обследования не было обнаружено поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С и ВИЧ. Методы тестирования предусматривают использование тестов, которые были одобрены Управлением по санитарному надзору за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) или соответствуют правовым нормам, применимым к выводу медицинских изделий для диагностики in vitro на рынок в Европейском Союзе.

Калибраторы (ACCP Cal1, ACCP Cal2) приготовлены только из крови доноров, в которой по результатам индивидуального обследования не было обнаружено поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С и ВИЧ.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.^{14,15}

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

Приготовление рабочего раствора

Реагенты (M, R1, R2) готовы для использования и поставляются в виде кассет cobas e.

Калибраторы

Растворите содержимое одного флакона, осторожно добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте флакон в закрытом виде на 15 минут до полного растворения.

Аккуратно перемешайте, избегая образования пены. Перенесите

растворенные калибраторы во входящие в набор пустые флаконы с закрывающимися крышками и этикетками (CalSet Vials). Наклейте прилагаемые этикетки на дополнительные флаконы. Немедленно поместите аликвоты в морозильную камеру и храните при -20 °C.

Каждую аликвоту используйте **только для одной** процедуры калибровки.

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

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

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

Стабильность кассеты cobas e:	
в нескрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
на борту анализаторов	16 недель

Стабильность калибраторов:	
лиофилизированные калибраторы	до окончания указанного срока годности
растворенные калибраторы при -20 °C	8 недель (допускается только однократное замораживание)
на борту анализаторов при 20-25 °C	использовать только один раз

Храните калибраторы в **вертикальном** положении, чтобы избежать попадания раствора калибратора на внутреннюю поверхность крышки.

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.

Стабильность: 3 дня при 20-25 °C, 8 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C).

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.

Перед проведением анализа образцы, содержащие осадок, и размороженные образцы необходимо центрифугировать.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

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

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".

- 2 x 6 этикеток для флаконов
- 4 пустых флакона с закрывающимися крышками и этикетками

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 05031664190, PreciControl Anti-CCP, для 4 x 2.0 мл

Elecsys Anti-CCP

cobas®

- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e

Дистиллированная или деионизированная вода

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

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

Анализ

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

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

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

Калибраторы:

Установите флаконы с растворенными калибраторами в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован относительно коммерчески доступного теста на анти-ЦЦП второго поколения.

Предварительно полученная мастер-калибровка адаптируется для анализатора с использованием калибраторов ACCP Cal1 и ACCP Cal2.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться однократно для каждого лота реагента с использованием ACCP Cal1, ACCP Cal2 и свежего реагента (т. е. кассеты cobas e, которая находилась на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

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

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждые 12 недель при использовании одного и того же лота реагента;
- каждые 28 дней при использовании одной и той же кассеты cobas e на анализаторе;
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используйте контрольный материал PreciControl Anti-CCP.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз

каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты cobas e и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы 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.

Ограничения — интерференция

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

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 427 мкмоль/л или ≤ 25 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.311 ммоль/л или ≤ 500 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 287 нмоль/л или ≤ 70 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 150 МЕ/мл
IgA	≤ 0.4 г/дл
IgM	≤ 0.230 г/дл

Критерий: Для концентраций 8-25 Е/мл отклонение составляет ≤ 5 Е/мл. Для концентраций > 25 Е/мл отклонение составляет ≤ 15 %.

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

Аутоантитела являются гетерогенными, что может стать причиной нелинейного разведения отдельных образцов.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях анти-ЦЦП до 7000 Е/мл.

IgG (гипергаммаглобулинемия)

Нельзя исключить интерференцию при патологических уровнях неспецифичных IgG.

У пациентов с гипергаммаглобулинемией результаты теста на анти-ЦЦП могут быть ложноотрицательными. Результаты, полученные у таких пациентов, не должны использоваться в диагностических целях.

Однако вероятность сочетания РА и гаммапатии у одного пациента очень низкая.¹⁶

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro были протестированы 16 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов, а также метотрексат и преднизолон. Влияния на результаты теста не обнаружено.

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.

Elecsys Anti-CCP

cobas®

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

8-500 Е/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 8 Е/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 500 Е/мл.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 7 Е/мл

Предел обнаружения = 8 Е/мл

Предел количественного определения = 8 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} перцентиля 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 %.

Он был определен с помощью образцов с низкой концентрацией анти-ЦЦП.

Разведение

Образцы с концентрацией анти-ЦЦП выше диапазона измерений можно развести вручную с помощью пулированной сыворотки крови, отрицательной по анти-ЦЦП. Рекомендуемый коэффициент разведения составляет от 1:2 до 1:5.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

Примечание: Аутоантитела являются гетерогенными, что приводит к нелинейному разведению отдельных образцов.^{17,18}

Ожидаемые значения

Во внешнем исследовании при анализе образцов, отобранных у 420 здоровых участников без симптомов, 792 пациентов с подтвержденным РА и 907 пациентов с другими ревматическими и неревматическими заболеваниями, с использованием теста Elecsys Anti-CCP оптимальное пороговое значение составило 17 Е/мл; образцы с концентрацией ≥ 17 Е/мл считались положительными по анти-ЦЦП (подробнее см. раздел «Клиническая чувствительность и специфичность»).

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

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов пулированной человеческой сыворотки 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	13.4	0.202	1.5	0.291	2.2
Сыворотка крови человека 2	15.2	0.189	1.2	0.261	1.7
Сыворотка крови человека 3	21.8	0.307	1.4	0.393	1.8
Сыворотка крови человека 4	112	1.42	1.3	1.64	1.5
Сыворотка крови человека 5	252	2.90	1.2	3.15	1.3
Сыворотка крови человека 6	470	8.71	1.9	9.12	1.9
PC ^{b)} Anti-CCP 1	17.8	0.282	1.6	0.436	2.4
PC Anti-CCP 2	88.5	0.824	0.9	1.54	1.7

b) PC = PreciControl

Клиническая чувствительность и специфичность

В группе, включающей 792 пациента с подтвержденным РА, 420 здоровых участников без симптомов и 907 пациентов с другими ревматическими и неревматическими заболеваниями, было установлено оптимальное пороговое значение 17 Е/мл. При этом пороговом значении чувствительность составила 67.4 %, а специфичность 97.0 %. Площадь под ROC-кривой (график зависимости чувствительности от частоты ложноположительных заключений) составила 0.85.

Состояние здоровья 420 здоровых добровольцев без симптомов (213 мужчин, 207 женщин) было подтверждено с помощью стандартных биохимического и клинического анализов крови и краткого медицинского обследования. В частности, в этой группе были исключены повышенные уровни СРБ, лейкоцитов и мочевой кислоты. Наличие ревматических/аутоиммунных заболеваний в семейном анамнезе было исключено путем заполнения медицинского опросника.

В группу пациентов с подтвержденным РА входили пациенты с неизвестной продолжительностью заболевания, а также пациенты с известной продолжительностью заболевания более 2 лет или менее 2 лет. Продолжительность заболевания измерялась с момента постановки диагноза РА опытным ревматологом.

	N	Количество образцов, положительных по результатам теста Elecsys Anti-CCP	Чувствительность %
Всего образцов, отобранных у пациентов с РА	792	534	67.4
РА, > 2 лет	378	273	72.2

Клиническая специфичность

	N	Количество образцов, отрицательных по результатам теста Elecsys Anti-CCP	Специфичность %
Всего образцов, отобранных у участников без РА	1327	1287	97.0
Здоровые участники	420	416	99.0
Всего образцов, отобранных у пациентов с другими заболеваниями, кроме РА	907	871	96.0
Подгруппы пациентов с другими заболеваниями, кроме РА:			
Заболевания соединительной ткани	166	157	94.6
Васкулиты	47	43	91.5
Спондилоартропатии	146	138	94.5
Другие ревматические заболевания	108	106	98.1
Воспалительные заболевания кишечника	52	52	100
Неревматические аутоиммунные заболевания	31	29	93.5
Почечная недостаточность	31	30	96.8
Цирроз печени	26	24	92.3
Инфекционные заболевания	300	292	97.3

Сравнение методов

Подгруппы образцов, использовавшихся для определения клинических характеристик теста Elecsys Anti-CCP, также использовались для сравнения теста Elecsys Anti-CCP с коммерчески доступным тестом на анти-ЦЦП второго поколения, основанным на методе ELISA для микротитрационного планшета. Соответствующий тест использовали в соответствии с указаниями производителя, приведенными в инструкции. Следующие результаты были получены с использованием порогового значения ≥ 17 Е/мл для теста Elecsys Anti-CCP.*

N = 1606		Коммерчески доступный тест на анти-ЦЦП второго поколения	
		положительный	отрицательный
Тест Elecsys Anti-CCP	положительный	428	18
	отрицательный	26	1134

	Всего	Образцы с согласованными результатами обоих тестов	Согласованность %	95 % доверительный интервал
Согласованно положительные	454	428	94.3	91.7-96.2
Согласованно отрицательные	1152	1134	98.4	97.5-99.1

Согласованность результатов в клинических подгруппах

Группа без РА	992	968	97.6	96.4-98.4
Группа РА	614	594	96.7	95.0-98.0
Согласованность результатов для всех образцов	1606	1562	97.3	96.3-98.0

* Репрезентативные данные; результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Полученные результаты также были использованы для проведения ROC-анализа (график зависимости чувствительности от частоты ложноположительных заключений). Площадь под кривой (AUC) составила 0.86 (95 % доверительный интервал: 0.84-0.88) для теста Elecsys Anti-CCP и 0.81 (95 % доверительный интервал: 0.79-0.84) для коммерчески доступного теста на анти-ЦЦП второго поколения, которые использовались для сравнения методов, что указывает на то, что оба теста сопоставимы в отношении их клинической значимости для дифференциальной диагностики.

а) При сравнении теста Elecsys Anti-CCP, [REF] 07251670190 (анализатор **cobas e 801**; y), с тестом Elecsys Anti-CCP, [REF] 05031656190 (анализатор **cobas e 601**; x), были получены следующие корреляции (Е/мл):
Количество исследованных образцов: 276

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁹ Линейная регрессия
 $y = 1.001x + 0.248$ $y = 1.010x + 0.565$
 $r = 0.955$ $r = 0.990$

Концентрации в образцах составляли от 8.34 до 499 Е/мл.

б) При сравнении теста Elecsys Anti-CCP, [REF] 07251670190 (анализатор **cobas e 402**; y), с тестом Elecsys Anti-CCP, [REF] 07251670190 (анализатор **cobas e 801**; x), были получены следующие корреляции (Е/мл):

Количество исследованных образцов: 124

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁹ Линейная регрессия
 $y = 0.983x - 0.103$ $y = 0.962x + 2.25$
 $r = 0.987$ $r = 0.999$

Концентрации в образцах составляли от 10.3 до 483 Е/мл.

Список литературы

- Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. Lancet 2016; epub ahead of print.
- Raptopoulou A, Sidiropoulos P, Katsouraki M. Anti-citrulline antibodies in the diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis: Evolving concepts. Crit Rev Clin Lab Sci 2007;44:339-363.
- Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, et al. Diagnostic Accuracy of Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibody and Rheumatoid Factor for Rheumatoid Arthritis. American College of Physicians 2007;146:797-808.

Elecsys Anti-CCP

cobas®

- 4 Schellekens GA, De Jong B, van den Hoogen F, et al. Citrulline is an Essential Constituent of Antigenic Determinants Recognized by Rheumatoid Arthritis-specific Autoantibodies. *J Clin Invest* 1998;101:273-281.
- 5 Vossenaar ER, Despres N, Lapointe E, et al. Rheumatoid arthritis specific anti-SA antibodies target citrullinated vimentin. *Arthritis Res Ther* 2004;6:R142-150.
- 6 Vossenaar ER, Radstake TRD, van der Heijden A, et al. Expression and activity of citrullinating peptidylarginine deiminase enzymes in monocytes and macrophages. *Ann Rheum Dis* 2004;63:373-381.
- 7 Vossenaar ER, Zendman AJW, van Venrooij WJ, et al. PAD, a growing family of citrullinating enzymes: genes, features and involvement in disease. *BioEssays* 2003;25:1106-1118.
- 8 Zendman AJW, van Venrooij WJ, Puijtin GJM. Use and significance of anti-CCP autoantibodies in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2006;45:20-25.
- 9 Avouac J, Gossec L, Dougados M. Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: a systemic literature review. *Ann Rheum Dis* 2006;65:845-851.
- 10 Rantapää-Dahlqvist S, de Jong BAW, Berglin E, et al. Antibodies against cyclic citrullinated peptide and IgA rheumatoid factor predict the development of rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 2003;48:2741-2749.
- 11 Nielen MMJ, van Schaardenburg D, Reesink HW, et al. Specific Autoantibodies Precede the Symptoms of Rheumatoid Arthritis (A Study of Serial Measurements in Blood Donors). *Arthritis & Rheumatism* 2004;50:380-386.
- 12 Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. Arthritis & Rheumatism. American College of Rheumatology 2010;62(9):2569-2581.
- 13 Payet J, Goulvestre C, Bialé L, et al. Anticyclic citrullinated peptide antibodies in rheumatoid and nonrheumatoid rheumatic disorders: experience with 1162 patients *J Rheumatol* 2014;41:2395-2402.
- 14 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 15 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 16 Kelly C, Baird G, Foster H, et al. Prognostic significance of paraproteinaemia in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1991;50:290-294.
- 17 Klee GG. Interferences in hormone immunoassays. *Clin Lab Med* 2004;24:1-18.
- 18 Ismail AAA. On detecting interference from endogenous antibodies in immunoassays by doubling dilution test. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(7):851-854.
- 19 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

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

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

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

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):

SYSTEM

Анализаторы/приборы, на которых можно использовать реагенты

REAGENT

Реагент

CALIBRATOR

Калибратор



Объем после растворения или смешивания

GTIN

Номер в системе международной торговли

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

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123



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

+800 5505 6606

Roche

CONTENT

Состав набора

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

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для полуколичественного определения аутоантител класса IgG человека к циклическим цитруллинированным пептидам (анти-ЦЦП) в сыворотке крови человека. Результаты данного теста используются в качестве вспомогательного средства при диагностике ревматоидного артрита в сочетании с другими клиническими и лабораторными данными.

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 10%

Линейность

Линейный диапазон: 8–500 Е/мл

Критерий приемлемости: наклон $1,00 \pm 0,15$

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентрации
	Е/мл
20 %	110–210
50 %	240–330
80 %	360–450

Тест на открытие

Открытие смешанных одинаковых объемов образцов 1 (PreciControl Anti-CCP 1) и 2 (PreciControl Anti-CCP 2) находится в диапазоне критерия приемлемости, в пределах 90 – 110%.

pH

М: $7,4 \pm 0,05$
 R1: $4,9 - 5,1$ (25 °C)
 R2: $5,9 - 6,1$ (25 °C)
 ACCP Cal1: $6,7 - 6,9$
 ACCP Cal2: $6,7 - 6,9$

Плотность

М: $1,01 \text{ г/см}^3 \pm 5\%$
 R1: $0,914 - 1,118 \text{ г/см}^3$
 R2: $0,915 - 1,119 \text{ г/см}^3$

Срок годности

Хранить при 2–8 °C. Срок хранения не вскрытой кассеты – до истечения указанного срока годности, максимально 12 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Набор реагентов и калибраторов для полуколичественного определения аутоантител класса IgG к циклическим цитруллинированным пептидам (анти-ЦЦП) в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях

иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-CCP cobas e analyzers/ ACCP), в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) ACCP: М, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (ACCP Cal1), флакон, объем 1,0 мл – 2 шт.;
3. Калибратор 2 (ACCP Cal2), флакон, объем 1,0 мл – 2 шт.;
4. Флакон пустой – 4 шт.;
5. Инструкция по применению.

Упаковка

Реагенты (М, R1, R2) готовы для использования и поставляются в виде кассет cobas e. Необходимая для корректной работы информация доступна посредством cobas link. Одна кассета рассчитана на 100 тестов.

Кассета cobas e с основными реагентами (М, R1, R2) промаркирована как ACCP.

Реагенты готовы для использования и поставляются в виде кассет cobas e. Одна кассета рассчитана на 100 тестов.

Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – М, объем реагента во флаконе 5,8 мл, флакон с черной крышкой – R1, объем реагента во флаконе 9,9 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 10,3 мл.

Параметры кассеты с реагентами

Материал: Полипропилен

Размеры (длина x ширина x высота): $78 \text{ мм} \pm 10\% \times 22 \text{ мм} \pm 10\% \times 110 \text{ мм} \pm 10\%$

Объем пустого флакона (максимальная вместимость флакона): $26 \text{ мл} \pm 10\%$

Толщина стенки флакона: $0,75 \text{ мм} \pm 10\%$

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышки:

Флакон с реагентом М (прозрачная крышка):

Длина (всей крышки): $25,8 \text{ мм} \pm 10\%$

Ширина (всей крышки): $21,8 \text{ мм} \pm 10\%$

Высота (всей крышки): $28,8 \text{ мм} \pm 10\%$

Флакон с реагентом R1 (черная крышка):

Длина (всей крышки): $25,8 \text{ мм} \pm 10\%$

Ширина (всей крышки): $21,8 \text{ мм} \pm 10\%$

Высота (всей крышки): $28,8 \text{ мм} \pm 10\%$

Флакон с реагентом R2 (черная крышка):

Длина (всей крышки): $25,8 \text{ мм} \pm 10\%$

Ширина (всей крышки): $21,8 \text{ мм} \pm 10\%$

Высота (всей крышки): $28,8 \text{ мм} \pm 10\%$

Параметры флаконов с калибраторами ACCP Cal1 и ACCP Cal2:

Первичная упаковка: флакон

Материал: флакон стеклянный, крышка – полиэтилен

Размеры (диаметр/ высота): $17,5 \text{ мм} \pm 0,3 \text{ мм} / 39,5 \text{ мм} \pm 0,1 \text{ мм}$

Толщина стенки флакона: $0,5 \text{ мм} \pm 10\%$

Тип размещения на приборе: помещается в штатив для калибраторов

Метод забора: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов ACCP Cal1 (Белая крышка) / ACCP Cal2 (Черная крышка)

Диаметр с насечками x высота: $17,4 \text{ мм} \pm 0,15 \text{ мм} \times 12,0 \text{ мм} \pm 0,15 \text{ мм}$

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

Параметры флакона пустого:

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

Размеры (высота/диаметр): 53мм ± 0,3мм / 18мм ± 0,1 мм

Вес: 2,3 г ± 0,2 г

Толщина стенки флакона: 0,5 мм+10%

Габаритные размеры крышек пустых флаконов ACCP

Cal1 (Белая крышка) / ACCP Cal2 (Черная крышка)

Размеры (длина/ширина/высота): 17,6мм±0,2мм x 17,6мм±0,2мм x 13,6 мм

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

Вторичная упаковка:

Общий вес: 186 г ± 10%

Реагенты и калибраторы упакованы в картонную коробку (длина x ширина x высота) 97 мм ± 10% x 62 мм ± 10% x 115 мм ± 10%

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

Маркировка

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Номер по каталогу		Знак CE с указанием номера уполномоченного органа
	Глобальный номер предмета торговли		Знак биологической опасности
	Производитель		Температурные ограничения
	Содержимое		Предупреждение: см. инструкцию по применению
	Содержит достаточно для n-испытаний		Знак: Опасность для здоровья
	Номер лота		QR-код
	Срок годности		Дата изготовления
	Только для диагностики in vitro		Уникальный идентификатор товара
	Объем после восстановления		Хранить вертикально

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование

2. Номер по каталогу
3. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
4. Название и адрес производителя
5. Страна производства
6. Содержимое
7. Объем после восстановления
8. Содержит достаточно для 100 испытаний
9. Номер лота
10. Срок годности
11. Предупреждение только для диагностики in vitro
12. CE-маркировка с указанием номера уполномоченного органа
13. Знак биологической опасности
14. Температурные ограничения
15. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
16. Коды опасности (H317, P261, P272, P280, P333+P313, P362+P364, P501)
17. Знак: Опасность для здоровья
18. QR – код
19. Дата изготовления
20. Логотип изготовителя
21. Уникальный идентификатор товара (UDI)
22. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Содержимое
4. QR-код
5. Предупреждение только для диагностики in vitro
6. Номер лота
7. Срок годности
8. ACN (номер теста).
9. Содержит достаточно для 100 испытаний
10. Температурные ограничения
11. Знак: Опасность для здоровья
12. Логотип изготовителя
13. Код опасности H317

Маркировка пустых флаконов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Объем после восстановления (1 мл)
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для диагностики in vitro
8. Штрих-код
9. Логотип изготовителя
10. Знак биологической опасности

Маркировка флаконов калибраторов

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Объем после восстановления (1 мл)
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для диагностики in vitro
8. Знак: Опасность для здоровья
9. Штрих-код
10. Логотип изготовителя
11. Знак биологической опасности

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

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов и калибраторов для полуколичественного определения аутоантител класса IgG к циклическим цитруллинированным пептидам (анти-ЦЦП) в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-CCP cobas e analyzers/ ACCP), в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) ACCP: M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (ACCP Cal1), флакон, объем 1,0 мл – 2 шт.;
3. Калибратор 2 (ACCP Cal2), флакон, объем 1,0 мл – 2 шт.;
4. Флакон пустой – 4 шт.;
5. Инструкция по применению.

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Антигены вируса гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С и ВИЧ отсутствуют.

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.regulatory_dmo@roche.com

Кат. номер 07251670190

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 окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов и калибраторов для полуколичественного определения аутоантител класса IgG к циклическим цитруллинированным пептидам (анти-ЦЦП) в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-CCP cobas e analyzers/ ACCP) 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 официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор

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

реагентов и калибраторов для полуколичественного определения аутоантител класса IgG к циклическим цитруллинированным пептидам (анти-ЦЦП) в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-CCP cobas e analyzers/ АССР) соответствует 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.

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, Трунная 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.

Производитель:

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890

Уполномоченный представитель производителя:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»)
107031, Москва, Трунная площадь, д.2
Тел.: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64

Примечание:

* Под модулями иммунохимическими «cobas e» далее по тексту данной выписки из технической документации следует понимать:

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 c502/701/702 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 c503 и cobas e801) (далее по тексту платформа модульная cobas pro, cobas pro, e801).

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 c 303, cobas e 402)

****Используются совместно с:**

Набор контрольных материалов для контроля качества определения аутоантител класса IgG человека к циклическим цитруллинированным пептидам (анти-ЦЦП) в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (PreciControl Anti-CCP Elecsys and cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany.

Перевод с английского и немецкого языков на русский язык

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, 09.09.2022

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

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

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер
плательщика НДС DE308834223

Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

07251670500V5.0

Elecsys Anti-CCP

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Набор реагентов и калибраторов для полуколичественного определения аутоантител класса IgG к циклическим цитрулинированным пептидам (анти-ЦЦП) в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-CCP cobas e analyzers/ ACCP)»

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: 08 сентября 2022 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Руководитель подразделения международного нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

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

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

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

Список литературы

- 1 Смолен Д.С., Алетаха Д., МакИннес И.Б. (Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB). "Ревматоидный артрит". Журнал "Ланцет" (Lancet) 2016; Опубликовано в Интернете до официального издания.
- 2 Раптопулу А., Сидиропулос П., Катсураки М. (Raptopoulou A, Sidiropoulos P, Katsouraki M). "Антицитруллиновые антитела в диагностике и ревматоидного артрита: Развивающиеся концепции". Журнал "Критические обзоры в клинических лабораторных науках" 2007;44:339-363.
- 3 Нишимура К., Сугияма Д., Когата И. (Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y) и др. "Диагностическая точность антител к циклическому цитруллинированному пептиду и ревматоидному фактору при ревматоидном артрите". Американская коллегия врачей (American College of Physicians) 2007;146:797-808.
- 4 Шеллекенс Д.А., Де Джонг Б., ван ден Хооген Ф. (Schellekens GA, De Jong B, van den Hoogen F) и др. "Цитруллин является существенным компонентом антигенных детерминант, распознаваемых аутоантителами". Журнал клинических исследований" 1998;101:273-281.
- 5 Воссенаар Е.Р., Деспрес Н., Ляпуэн Э. (Vossenaar ER, Despres N, Lapointe E) и др. "Антитела анти-SA, специфичные для ревматоидного артрита, мишень цитруллинированного виментина". Журнал "Исследования и терапия артрита" 2004;6:R142-150.
- 6 Воссенаар Е.Р., Рэдстейк Т.Р.Д., ван дер Хейден А. (Vossenaar ER, Radstake TRD, van der Heijden A) и др. "Экспрессия и активность ферментов цитруллинирующей пептидиларгинин-деиминазы в моноцитах и макрофагах". Журнал "Анналы ревматических заболеваний" 2004;63:373-381.
- 7 Воссенаар Е.Р., Зендман А.Д.В., ван Венроой В.Д. (Vossenaar ER, Zendman AJW, van Venrooij WJ) и др. "PAD, растущее семейство цитруллинирующих ферментов: гены, особенности и вовлечение в болезнь". Журнал "БиоАнализ" 2003;25:1106-1118.
- 8 Зендман А.Д.В., ван Венроой В.Д., Пруйин Д.Д.М. (Zendman AJW, van Venrooij WJ, Pruijn GJM). "Использование и значение анти-ССР аутоантител при ревматоидном артрите". Журнал "Ревматология" 2006;45:20-25.
- 9 Авуак Д., Госсек Л., Дугейдос М. (Avouac J, Gossec L, Dougados M). "Диагностическая и прогностическая ценность антител к циклическому цитруллинированному белку при ревматоидном артрите: системный обзор литературы". Журнал "Анналы ревматических заболеваний" 2006;65:845-851.
- 10 Рантапаа-Дальквист С., де Йонг Б.А.В., Берглин Е. (Rantapää-Dahlqvist S, de Jong BAW, Berglin E) и др. "Антитела против циклического цитруллинированного пептида и ревматоидного фактора IgA предсказывают развитие ревматоидного артрита". Журнал "Артрит и ревматизм" 2003;48:2741-2749.
- 11 Нилен М.М.Д., ван Шаарденбург Д., Реесинк Х.В. (Nielen MMJ, van Schaardenburg D, Reesink HW) и др. "Специфические аутоантитела предшествуют симптомам ревматоидного артрита (исследование серийных измерений у доноров крови)". Журнал "Артрит и ревматизм" 2004;50:380-386.
- 12 Алетаха Д., Неоги Т., Силман А.Д. (Aletaha D, Neogi T, Silman AJ) и др. "Артрит и ревматизм". Американская коллегия ревматологии (American College of Rheumatology) 2010;62(9):2569-2581.
- 13 Пайет Д., Гульвестр К., Биале Л. (Payet J, Goulvestre C, Bialé L) и др. "Антитела к анти-циклическому цитруллинированному пептиду при ревматоидных и неревматоидных ревматических заболеваниях: опыт работы с 1162 пациентами". "Журнал ревматологии" 2014;41:2395-2402.
- 14 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.
- 15 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о

защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

16 Келли К., Баирд Д., Фостер Х. (Kelly C, Baird G, Foster H) и др. "Прогностическое значение парапротеинемии при ревматоидном артрите". Журнал "Анналы ревматических заболеваний" 1991;50:290-294.

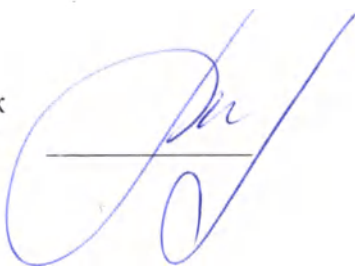
17 Клее Д.Д. (Klee GG). "Интерференция в гормональных иммуноанализах". Журнал "Клиническая лабораторная медицина". 2004;24:1-18.

18 Исмаил А.А.А. (Ismail AAA). "Об обнаружении помех от эндогенных антител в иммуноанализе с помощью теста удвоенного разведения". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2007;45(7):851-854.

19 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнений методов в клинической химии", Часть III. "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.

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

Перевод выполнила переводчик
Батова Валерия Андреевна

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized Cyrillic letters, positioned above a horizontal line.

Российская Федерация

Город Москва

Семнадцатого 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- 5-891.

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

М.А. Бабушкин



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 17 (семнадцать) листов.

М.А. Бабушкин