

20



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 11. JAN. 2023

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



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

«Реагенты в кассете для количественного определения ассоциированного с беременностью белка плазмы А в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys PAPP-A cobas e analyzers/PAPPA)»
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

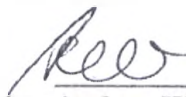
РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 10 January 2023
i.V.



Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2023

REF



SYSTEM

08860181190

08860181500

100

cobas e 402

cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
PAPP-A	10089

Обратите внимание

Уровень PAPP-A, измеренный в анализируемом образце, может варьироваться в зависимости от используемого метода тестирования. Поэтому результаты лабораторных исследований должны всегда содержать информацию о методе, который был использован для определения уровня PAPP-A. Показатели PAPP-A, 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 PAPP-A был изменен, то значения PAPP-A, полученные новым методом, должны быть подтверждены параллельным измерением с использованием обоих методов.

Назначение

Иммуноанализ для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения ассоциированного с беременностью протеина А плазмы в сыворотке крови человека.

Данный тест предназначен для использования в сочетании с другими параметрами для оценки риска развития трисомии 21 (синдром Дауна) в первом триместре беременности. Для диагностики хромосомных aberrаций необходимо дополнительное обследование.

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

Теоретическое обоснование

Ассоциированный с беременностью протеин-А плазмы человека (PAPP-A) представляет собой крупный гликопротеин, состоящий из 2 субъединиц с общей молекулярной массой 200 кДа. PAPP-A относится к метцинциновому суперсемейству цинк-зависимых пептидаз и был впервые выделен из сыворотки крови беременных женщин, в которой его концентрация неуклонно возрастает вплоть до родов. PAPP-A продуцируется клетками трофобласта и секретируется в материнскую сыворотку крови, где он в основном циркулирует в виде гетеротетрамерного комплекса 2:2, в состав которого входят 2 субъединицы проформы главного щелочного белка эозинофилов (proMBP).^{1,2,3}

Анализ уровня PAPP-A в сочетании с определением свободного β-ХГЧ и ультразвуковым исследованием толщины воротничкового пространства (ТВП) позволяет выявить женщин с повышенным риском синдрома Дауна у плода в первом триместре беременности (8-14 недель гестации).^{4,5,6} При использовании этой комбинации маркеров частота выявления составляет до 70 % (при использовании только сывороточных маркеров) и до 90 % (в сочетании с ТВП) при частоте ложноположительных результатов, равной 5 %.^{5,7,8,9} Если при ультразвуковом исследовании также оценивают наличие носовой кости, частота выявления достигает 97 %.¹⁰ На основе возраста матери можно рассчитать риск наличия синдрома Дауна у плода с использованием специального алгоритма.^{5,11,12} По результатам такой оценки риска может быть показано неинвазивное пренатальное тестирование (NIPT), основанное на определении циркулирующей в крови внеклеточной ДНК плода, или применение инвазивных диагностических методов.^{13,14,15,16} Женщинам, у которых при скрининге в 1-м триместре беременности выявлен повышенный риск анеуплоидии, следует предложить генетическое консультирование и биопсию ворсин хориона (CVS) или амниоцентез.¹⁷

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 9 мкл образца, биотинилированное моноклональное антитело, специфичное к PAPP-A, и специфичное к PAPP-A моноклональное антитело, меченное рутениевым комплексом^{a)}, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется 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 PAPP-A.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 5.8 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл;
консервант.
- R1 Анти-PAPP-A-Ат-биотин, 1 флакон, 9.9 мл:
Биотинилированное моноклональное анти-PAPP-A антитело (мышинное) 2.0 мг/л; ТРИС-буфер 50 ммоль/л, pH 7.0; консервант.
- R2 Анти-PAPP-A-Ат-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 10.3 мл:
Моноклональное анти-PAPP-A антитело (мышинное), меченное рутениевым комплексом, 1.0 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

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

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

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

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

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

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

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

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

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

Меры предосторожности при утилизации:

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

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

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

Приготовление рабочего раствора

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

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

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

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

Стабильность:	
в 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.

Не используйте плазму крови.

Стабильность: 25 часов при 20-25 °C, 8 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 3 раз.

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 азиды.

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 04854101200, PAPP-A CalSet, для 4 x 1.0 мл
- REF 04899881200, PreciControl Maternal Care, для 6 x 2.0 мл
- REF 07299001190, Diluent Universal, 45.2 мл разбавителя для образцов

Общее лабораторное оборудование

Анализатор **cobas e**

Для расчета риска развития трисомии 21:

- REF 08860319190, Elecsys free β hCG, 100 тестов
- REF 04854080200, free β hCG CalSet, для 4 x 1.0 мл
- Соответствующее программное обеспечение, например REF 05126193, SsdwLab (V5.0 или более поздняя версия)

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

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

Анализ

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

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

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

Калибровка

Прослеживаемость: данный метод был стандартизирован относительно коммерчески доступного теста для определения уровня PAPP-A, который, в свою очередь, стандартизирован относительно Международного стандартного образца ВОЗ IRP 78/610.

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 реагентов
- 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 Maternal Care.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы. Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен 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 в каждом образце (в мМЕ/л, МЕ/л или мМЕ/мл).

Коэффициенты пересчета:

$$\text{мМЕ/мл} \times 1000 = \text{мМЕ/л}$$

$$\text{мМЕ/мл} \times 1 = \text{МЕ/л}$$

$$\text{МЕ/л} \times 1000 = \text{мМЕ/мл}$$

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	≤ 205 мкмоль/л или ≤ 12 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1000 МЕ/мл
IgG	≤ 70 г/л

Критерий: для концентраций ≤ 40 мМЕ/л отклонение составляет ≤ 6 мМЕ/л. Для концентраций > 40 мМЕ/л отклонение составляет ≤ 15 %. Для концентраций > 200 мМЕ/л отклонение составляет ≤ 10 %.

Эффект высокой дозы (хук-эффект) при концентрации PAPP-A до 120000 мМЕ/л отсутствовал.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro были протестированы 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. 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.

Если измеренный уровень PAPP-A явно низкий, например < 0.2 кратного медианы (MoM), рекомендуется или исключить показатель PAPP-A из расчета риска в 1-м триместре беременности, или выполнить скрининг трисомии во 2-м триместре.

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

8-9300 мМЕ/л (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 8 мМЕ/л. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 9300 мМЕ/л (или до 93000 мМЕ/л для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 4 мМЕ/л

Предел обнаружения = 8 мМЕ/л

Предел количественного определения = 20 мМЕ/л

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 %.

Разведение

Образцы с концентрациями PAPP-A выше диапазона измерений можно развести дилуентом Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (разведение осуществляется либо автоматически анализаторами, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 500 мМЕ/л.

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 и клинические характеристики

Следующие результаты были получены с использованием теста Elecsys PAPP-A:

1. Исследование диапазона референсных значений с использованием панели образцов, отобранных у 250 здоровых небеременных женщин-доноров (исследование Roche № R04P026)

< 7.24 мМЕ/л (97.5-й перцентиль)

2. Исследование характеристик тестов Elecsys PAPP-A и Elecsys free β hCG, используемых для оценки риска трисомии 21 в первом триместре беременности (исследование Roche № B05P020 и исследование Roche № CIM 000950)¹⁸

Измерения с использованием тестов Elecsys free β hCG и Elecsys PAPP-A проводились в 6 клинических центрах в Бельгии, Швейцарии, Дании, Англии и Германии. Было доступно 4745 значений PAPP-A в 1-м триместре беременности (от 8+0 до 13+6 недель гестации). Медианы значений рассчитывались для каждого дня соответствующего гестационного возраста. В приведенной ниже таблице показаны количество значений для каждой недели и медиана для среднего дня соответствующей недели (неделя n+3). Гестационный возраст рассчитывали по определенному при УЗИ копчико-теменному размеру (KTP) по Robinson.¹⁹

Неделя гестации	От 8+0 до 8+6	От 9+0 до 9+6	От 10+0 до 10+6	От 11+0 до 11+6	От 12+0 до 12+6	От 13+0 до 13+6
Количество образцов	178	302	465	805	1557	1438

Elecsys PAPP-A

cobas®

Неделя гестации	От 8+0 до 8+6	От 9+0 до 9+6	От 10+0 до 10+6	От 11+0 до 11+6	От 12+0 до 12+6	От 13+0 до 13+6
Медиана в середине недели (мМЕ/л)	289	580	1144	1647	2664	4349

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

Для пренатального тестирования медианы значений рекомендуется периодически пересматривать.

Клинические характеристики

Всего было исследовано 2629 образцов, отобранных в повседневной клинической практике у женщин с известным исходом беременности. 107 из 2629 образцов были отобраны у беременных женщин, у которых было подтверждено наличие синдрома Дауна у плода. Все образцы параллельно исследовались с использованием тестов для определения уровней PAPP-A и свободного β-ХГЧ, сертифицированных фондом FMF (Fetal Medicine Foundation, Фонд медицины плода). Расчет риска проводился с использованием программного обеспечения SsdwLab версии 5.0. Это программное обеспечение использует алгоритм, описанный Palomaki и соавт.²⁰, на основе математических расчетов для многомерного гауссова (нормального) распределения, как опубликовано ранее.²¹ Анализ риска основан на возрасте матери, толщине воротникового пространства, а также на результатах биохимического исследования, скорректированных с помощью различных поправок, таких как масса тела, статус курящего и расовая принадлежность беременной женщины.

Расчет индивидуального риска

Расчет индивидуального риска трисомии 21 при одноплодной беременности проводился без учета толщины воротникового пространства (ТВП), чтобы продемонстрировать эффективность биохимических методов исследования. Масса тела и курение были приняты в качестве поправочных коэффициентов. Анализ соответствия результатов оценки риска в сравнении с комбинацией аналогичных методов был выполнен с использованием порогового значения, установленного в участвующей лаборатории.^{22,23}

Пользователь единолично несет ответственность за выбор порогового значения, которое будет применяться для дальнейших процедур.

Данные анализа соответствия

A. Анализ соответствия для беременностей без генетических нарушений у плода (n = 2522)

Пороговое значение при ЧЛП 5 % ^{b)}	Риск > пороговое значение (Roche*)	Риск < пороговое значение (Roche*)
Риск > пороговое значение (аналог**)	109 (4.32 %)	18 (0.71 %)
Риск < пороговое значение (аналог**)	17 (0.67 %)	2378 (94.3 %)

b) ЧЛП = частота ложноположительного результата

Из 2522 образцов, отобранных у женщин, у которых не было выявлено генетических нарушений у плода, методы Roche позволили правильно классифицировать 2396 образцов (специфичность: 95.0 %) по сравнению с 2395 образцами (специфичность: 95.0 %), которые были правильно классифицированы при использовании аналогичных методов.

B. Частота выявления для беременностей с подтвержденной трисомией 21 у плода (n = 107)

Пороговое значение при ЧЛП 5 %	Риск > пороговое значение (Roche*)	Риск < пороговое значение (Roche*)
Риск > пороговое значение (аналог**)	86 (80.4 %)	0
Риск < пороговое значение (аналог**)	4 (3.74 %)	17 (15.9 %)

В 107 образцах, отобранных у женщин с подтвержденными генетическими нарушениями у плода, методы Roche выявляли отклонение с частотой 84.1 % (90/107) по сравнению с частотой 80.4 % (86/107), которую продемонстрировали аналогичные методы.

*Комбинация результатов, полученных с помощью теста Elecsys PAPP-A и теста Elecsys free βhCG

**Комбинация результатов, полученных с помощью аналогичных методов определения уровней свободного β-ХГЧ и PAPP-A

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 мМЕ/л	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) мМЕ/л	Козф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) мМЕ/л	Козф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	8.35	0.419	5.0	0.575	6.9
Сыворотка крови человека 2	18.4	0.491	2.7	0.740	4.0
Сыворотка крови человека 3	335	5.60	1.7	6.80	2.0
Сыворотка крови человека 4	2518	40.6	1.6	57.1	2.3
Сыворотка крови человека 5	4968	86.9	1.7	127	2.6
Сыворотка крови человека 6	9090	217	2.4	289	3.2
PC ^{c)} Maternal Care1	4861	63.7	1.3	89.6	1.8
PC Maternal Care2	2555	34.4	1.3	40.6	1.6
PC Maternal Care3	259	3.32	1.3	4.27	1.6

c) PC = контрольный материал PreciControl

Сравнение методов

a) При сравнении теста Elecsys PAPP-A, [REF] 07027621190 (анализатор cobas e 801; y), с тестом Elecsys PAPP-A, [REF] 04854098200 (анализатор cobas e 601; x), были получены следующие корреляции (мМЕ/л):

Количество исследованных образцов: 128

Регрессия Пассинга — Баблока²⁴ Линейная регрессия

$$y = 1.00x - 1.54$$

$$y = 1.01x - 12.8$$

$$r = 0.978$$

$$r = 0.998$$

Концентрации в образцах составляли от 7.99 до 9231 мМЕ/л.

b) При сравнении теста Elecsys PAPP-A, [REF] 08860181190 (анализатор cobas e 402; y), с тестом Elecsys PAPP-A, [REF] 08860181190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (мМЕ/л):

Количество исследованных образцов: 122

Elecsys PAPP-A

cobas®

Регрессия Пассинга — Баблока²⁴ Линейная регрессия

$$y = 1.02x - 2.86$$

$$y = 1.02x - 3.06$$

$$r = 0.983$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 11.7 до 8967 мМЕ/л.

Аналитическая специфичность

Перекрестной реактивности с ангиотензиногеном не обнаружено.

Ссылки

- 1 Bischof P. Pregnancy-Associated Plasma Protein-A. Seminars in Reproductive Endocrinology 1992;10(2):127-135.
- 2 Rosen SW. New Placental Proteins: Chemistry, Physiology and Clinical Use. Placenta 1986;7:575-594.
- 3 Overgaard MT, Sorensen ES, Stachowiak D, et al. Complex of Pregnancy-associated Plasma Protein-A and the Proform of Eosinophil Major Basic Protein. J Biol Chem 2003;278(4):2106-2117.
- 4 Canick JA, Lambert-Messerlian GM, Palomaki GE, et al. Comparison of Serum Markers in First-Trimester Down Syndrome Screening. Obstetrics & Gynecology 2006;108(5):1192-1199.
- 5 Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. Prenat Diagn 2011;31(1):7-15.
- 6 Spencer K, Crossley JA, Aitken DA, et al. Temporal changes in maternal serum biochemical markers of trisomy 21 across the first and second trimester of pregnancy. Ann Clin Biochem 2002;39:567-576.
- 7 Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, et al. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). Health Technol Assess 2003;7(11).
- 8 Malone FD, Canick JA, Ball RH, et al. First-Trimester or Second-Trimester Screening, or Both, for Down's Syndrome. New Eng J Med 2005;353(19):2001-2011.
- 9 Nicolaides KH, Spencer K, Avgidou K, et al. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. Ultrasound Obstet Gynecol 2005;25:221-226.
- 10 Cicero S, Bindra R, Rembouskos G, et al. Integrated ultrasound and biochemical screening for trisomy 21 using fetal nuchal translucency, absent fetal nasal bone, free β -hCG and PAPP-A at 11 to 14 weeks. Prenat Diagn 2003;23:306-310.
- 11 Kagan KO, Wright D, Baker A, et al. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency thickness, free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. Ultrasound Obstet Gynecol 2008;31:618-624.
- 12 Ghaffari SR, Tahmasebpour AR, Jamal A, et al. First-trimester screening for chromosomal abnormalities by integrated application of nuchal translucency, nasal bone, tricuspid regurgitation and ductus venosus flow combined with maternal serum free β -hCG and PAPP-A: a 5-years prospective study. Ultrasound Obstet Gynecol 2012;39:528-534.
- 13 Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, et al. First-Trimester Contingent Screening for Trisomies 21, 18 and 13 by Biomarkers and Maternal Blood Cell-Free DNA Testing. Fetal Diagn Ther 2014;35:185-192.
- 14 Russo ML, Blakemore KJ. A historical and practical review of first trimester aneuploidy screening. Semin Fetal Neonatal Med 2014;19(3):183-187.
- 15 Evans MI, Sonek JD, Hallahan TW, et al. Cell-free fetal DNA screening in the USA: a cost analysis of screening strategies. Ultrasound Obstet Gynecol 2015;45:74-83.
- 16 Wright D, Wright A, Nicolaides KH. A unified approach to risk assessment for fetal aneuploidies. Ultrasound Obstet Gynecol 2015;45:48-54.
- 17 ACOG Practice Bulletin No. 77. Obstet Gynecol 2007;109:217-227.
- 18 Tørring N, Aulesa C, Eiben B, et al. Performance characteristics of Elecsys free β hCG and PAPP-A for first trimester trisomy 21 risk assessment in gestational weeks 8+0 to 14+0. LaboratoriumsMedizin 2016;40(1):21-29.
- 19 Robinson HP, Fleming JE. A critical evaluation of sonar "crown-rump length" measurements. Br J Obstet Gynaecol 1975;82(9):702-710.
- 20 Palomaki GE, Haddow JE. Maternal serum α -fetoprotein, age, and Down syndrome risk. Am J Obstet Gynecol 1987;156:460-463.
- 21 Reynolds TM, Penney MD. The mathematical basis of multivariate risk screening: with special reference to screening for Down's syndrome associated pregnancy. Ann Clin Biochem 1989;27:452-458.
- 22 Bray I, Wright DE, Davies C, et al. Joint estimation of Down syndrome risk and ascertainment rates: A meta-analysis of nine published data sets. Prenat Diagn 1998;18:9-20.
- 23 Benn PA. Advances in prenatal screening for Down syndrome: I. General principles and second trimester testing. Clin Chim Acta 2002;323:1-16.
- 24 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.

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 после растворения или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

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

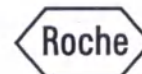
© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123



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

+800 5505 6606



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

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения ассоциированного с беременностью протеина А плазмы в сыворотке крови человека.

Данный тест предназначен для использования в сочетании с другими параметрами для оценки риска развития трисомии 21 (синдром Дауна) в первом триместре беременности. Для диагностики хромосомных aberrаций необходимо дополнительное обследование.

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.

Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 8 мМЕ/л.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 50 – 2000 мМЕ/л не более 15%.

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций свыше 2000 мМЕ/л не более 10%.

Воспроизводимость

Максимально допустимое стандартное отклонение в диапазоне концентраций 8 – 49 мМЕ/л не более 4 мМЕ/л

Максимально допустимый коэффициент вариации в диапазоне концентраций 50 – 2000 мМЕ/л не более 6%.

Максимально допустимый коэффициент вариации в диапазоне концентраций свыше 2000 мМЕ/л не более 5%.

Тест на открытие

Открытие смешанного образца 1 Cal 1 PAPP-A и 2 Cal 2 PAPP-A в диапазоне 90–110 %

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентрации
	мМЕ/л
20%	800 - 2400
50%	3100-5000
80%	5900-8100

pH (при 25 °C)

R1	6,9 - 7,1
R2	7,3 - 7,5
M	7,4± 0,05

Плотность

R1	0,914-1,165 г/см ³
----	-------------------------------

R2	0,914-1,165 г/см ³
M	1,01г/см ³ ± 5%

Срок годности

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8°C. Срок хранения не вскрытой кассеты – до окончания указанного срока годности (максимально 18 месяцев с даты изготовления, дату изготовления см. на упаковке).

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения ассоциированного с беременностью белка плазмы А в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys PAPP-A cobas e analyzers/PAPPA)

Продукция Рош, обязательно снабжена инструкцией по применению. Инструкция по применению 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 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:

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

Параметры кассеты с реагентами

Материал: Полипропилен

Размеры (длина x ширина x высота): 78 мм $\pm 10\%$ x 22 мм $\pm 10\%$ x 110 мм $\pm 10\%$ Объем пустого флакона (максимальная вместимость флакона): 26 мл $\pm 10\%$ Толщина стенки флакона: 0,75 мм $\pm 10\%$

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 $\pm 10\%$ Ширина (всей крышки): 21,8 $\pm 10\%$ Высота (всей крышки): 28,8 $\pm 10\%$

Комментарий: Крышка закрывается защелкиванием

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

Вес: 105 г $\pm 10\%$

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

Маркировка

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Каталожный номер		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	Знак CE с кодом нотифицирующего органа		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Температурный диапазон		Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Хранить вертикально		QR – код
	Уникальный идентификатор товара		Осторожно! Опасность!

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Содержимое
4. Содержимого достаточно для проведения 100 тестов
5. Название и адрес производителя

6. Страна производства
7. Коды опасности (H317, P261, P272, P280, P333+P313, P362+P364, P501)
H317 – может вызывать аллергическую реакцию
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.
P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.
P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.
P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.
8. Знак: Осторожно! Опасность!
9. Только для диагностики *in vitro*
10. CE-маркировка с указанием номера уполномоченного органа
11. Температурный диапазон
12. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
13. Номер лота
14. Срок годности
15. Дата производства
16. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
17. QR – код
18. Уникальный идентификатор товара (UDI)
19. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
20. Логотип изготовителя

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Состав
4. ACN (номер теста)
5. Содержимого достаточно для проведения 100 тестов
6. Номер лота
7. Срок годности
8. Температурный диапазон
9. Только для диагностики *in vitro*
10. QR-код
11. Коды опасности: H317 При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию.
12. Знак: Осторожно! Опасность!
13. Логотип изготовителя

Макет маркировки на русском языке

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

Реагенты в кассете для количественного определения ассоциированного с беременностью белка плазмы А в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys PAPP-A cobas e analyzers/PAPPA)

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2
Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: 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 08860181190

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 Реагенты в кассете для количественного определения ассоциированного с беременностью белка плазмы А в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys PAPP-A cobas e analyzers/PAPPA) 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 Реагенты в кассете для количественного определения ассоциированного с беременностью белка плазмы А в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys PAPP-A cobas e analyzers/PAPPA) 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

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

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:

Анализаторы и модули иммунохимические cobas e:

cobas e 801: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas e502/701/702 и cobas e 602/e 801).

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 e 303, cobas e 402).

Используются совместно с

Набор калибраторов для количественного определения ассоциированного с беременностью белка плазмы А в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (PAPP-A CalSet Elecsys and cobas e analyzers).

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, [Штамп: 11 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

08860181500V4.0

Elecsys PAPP-A

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения ассоциированного с беременностью белка плазмы А в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys PAPP-A cobas e analyzers/PAPPA)»

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: 10 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; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-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: Д-р Клаудия Фляйшер (Dr. Claudia Fleischer); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

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

Ссылки

- 1 Бишоф П. (Bischof P). "Связанный с беременностью плазменный протеин-А". Журнал "Семинары по репродуктивной эндокринологии" 1992;10(2):127-135.
- 2 Росен С.В. (Rosen SW). "Новые плацентарные белки: Химия, физиология и клиническое применение". Журнал "Плацента" 1986;7:575-594.
- 3 Овергаард М.Т., Соренсен Е.С., Стаховяк Д. (Overgaard MT, Sorensen ES, Stachowiak D) и др. "Комплекс ассоциированного с беременностью плазменного белка А и формы основного белка эозинофилов". "Журнал биологической химии" 2003;278(4):2106-2117.
- 4 Кейник Д.А., Ламберт-Мессерлиэн Д.М., Палوماки Д.Е. (Canick JA, Lambert-Messerlian GM, Palomaki GE) и др. "Сравнение сывороточных маркеров при скрининге синдрома Дауна в первом триместре беременности". Журнал "Лабораторная медицина" 2006;108(5):1192-1199.
- 5 Николаидес К.Х. (Nicolaides KH). "Скрининг на анеуплоидию плода в 11-13 недель". Журнал "Пренатальная диагностика" 2011;31(1):7-15.
- 6 Спенсер К., Кроссли Д.А., Аиткен Д.А. (Spencer K, Crossley JA, Aitken DA) и др. "Временные изменения биохимических маркеров трисомии 21 в сыворотке крови матери в течение первого и второго триместров беременности". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2002;39:567-576.
- 7 Уолд Н.Д., Родек К., Хэкшоу А.К. (Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK) и др. "Аntenатальный скрининг первого и второго триместра на синдром Дауна: результаты скринингового исследования сыворотки крови, мочи и ультразвука (SURUSS)". Журнал "Оценка технологий здравоохранения" 2003;7(11).
- 8 Мейлон Ф.Д., Кейник Д.А., Болл Р.Х. (Malone FD, Canick JA, Ball RH) и др. "Скрининг на синдром Дауна в первом или втором триместре или в обоих". "Журнал Новой Англии о медицине" 2005;353(19):2001-2011.
- 9 Николаидес К.Х., Спенсер К., Авгиду К. (Nicolaides KH, Spencer K, Avgidou K) и др. "Многоцентровое исследование скрининга на трисомию 21 в первом триместре в 75821 случаях беременности: результаты и оценка потенциального влияния индивидуального ориентированного на риск двухэтапного скрининга первого триместра беременности". Журнал "УЗИ в акушерстве и гинекологии" 2005;25:221-226.
- 10 Сисеро С., Биндра Р., Рембускос Д. (Cicero S, Bindra R, Rembouskos G) и др. "Комплексный ультразвуковой и биохимический скрининг на трисомию 21 с использованием просвечивания затылка плода, отсутствия носовой кости плода, свободного β -ХГЧ и РАРР-А в 11-14 недель". Журнал "Пренатальная диагностика" 2003;23:306-310.
- 11 Каган К.О., Райт Д., Бейкер А. (Kagan KO, Wright D, Baker A) и др. "Скрининг на трисомию 21 по возрасту матери, толщине затылочного просвета плода, свободному бета-хорионическому гонадотропину человека и ассоциированному с беременностью плазменному протеину-А". Журнал "Ультразвук в акушерстве и гинекологии" 2008;31:618-624.
- 12 Гаффари С.Р., Тамасебпур А.Р., Джамаль А. (Ghaffari SR, Tahmasebpour AR, Jamal A) и др. "Скрининг хромосомных аномалий в первом триместре беременности путем комплексного использования просвечивания затылка, носовой кости, трикуспидальной регургитации и протока ductus venosus в сочетании с материнским сывороточным свободным β -ХГЧ и РАРР-А: 5-летнее проспективное исследование". Журнал "УЗИ в акушерстве и гинекологии" 2012;39:528-534.
- 13 Николаидес К.Х., Сингелаки А., Пун Л.К. (Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC) и др. "Условный скрининг на трисомии 21, 18 и 13 в первом триместре беременности с помощью биомаркеров и

анализа ДНК материнской крови без клеток". Журнал "Диабетическая технология и терапия" 2014;35:185-192.

14 Руссо М.Л., Блейкмор К.Д. (Russo ML, Blakemore KJ). "Исторический и практический обзор скрининга анеуплоидии в первом триместре беременности". Журнал "Семинары по фетальной и неонатальной медицине" 2014;19(3):183-187.

15 Эванс М.И., Сонек Д.Д., Халлахан Т.В. (Evans MI, Sonek JD, Hallahan TW) и др. "Бесклеточный скрининг фетальной ДНК в США: анализ затрат на стратегии скрининга". Журнал "УЗИ в акушерстве и гинекологии" 2015;45:74-83.

16 Райт Д., Райт А., Николаидес К.Х. (Wright D, Wright A, Nicolaides KH). "Единый подход к оценке риска анеуплоидий плода". Журнал "УЗИ в акушерстве и гинекологии" 2015;45:48-54.

17 "Практика ACOG. Бюллетень № 77". Журнал "Акушерство и гинекология" 2007;109:217-227.

18 Торринг Н., Аулеса К., Эйбен Б. (Tørring N, Aulesa C, Eiben B) и др. "Характеристики эффективности Elecsys свободного β -ХГЧ и PAPP-A для оценки риска трисомии 21 в первом триместре беременности на сроках от 8+0 до 14+0 недель". Журнал "Лабораторная медицина" 2016;40(1):21-29.

19 Робинсон Х.П., Флеминг Д.Е. (Robinson HP, Fleming JE). "Критическая оценка гидролокационных измерений "длины крестцовой кости". "Британский журнал акушерства и гинекологии" 1975;82(9):702-710.

20 Палوماки Д.Е., Хэддоу Д.Е. (Palomaki GE, Haddow JE). "Материнский сывороточный α -фетопротеин, возраст и риск развития синдрома Дауна". "Американский журнал по акушерству и гинекологии" 1987;156:460-463.

21 Рейнольдс Т.М., Ренни М.Д. (Reynolds TM, Penney MD). "Математическая основа многомерного риска скрининга: со специальной ссылкой на скрининг беременности на синдром Дауна". Журнал "Анналы клинической биохимии" 1989;27:452-458.

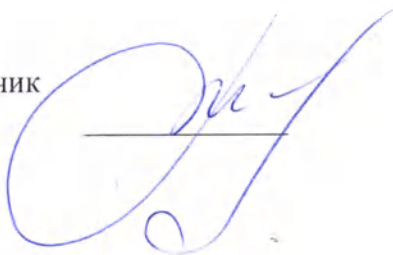
22 Брей И., Райт Д.Е., Дэвис К. (Bray I, Wright DE, Davies C) и др. "Совместная оценка риска синдрома Дауна и коэффициентов выявления: Мета-анализ девяти опубликованных наборов данных". Журнал "Пrenатальная диагностика" 1998;18:9-20.

23 Бенн П.А. (Benn PA). "Достижения в пренатальном скрининге на синдром Дауна: I. Общие принципы и тестирование во втором триместре". Журнал "Протоколы клинической химии" 2002;323:1-16.

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

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

Перевод выполнила переводчик
Батова Валерия Андреевна

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized Cyrillic letters, is written over a horizontal line.

Российская Федерация

Город Москва

Двадцатого 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- 5-954.

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

М.А. Бабушкин



Handwritten signature in blue ink.



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 16 (шестнадцать) листов.

М.А. Бабушкин

Handwritten signature in blue ink.

