

**Abbott**

Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Postfach 1303, 65011 Wiesbaden

Tel. +49 61 22 58 0
Fax +49 61 22 58 1244

I, Doris Krams, Msc, Associate Director International Regulatory Affairs EEMEAP at Abbott GmbH, hereby certify that the attached document that keep the number of pages indicated below is the Instruction for use for the medical device. This document is in a full compliance with actual manuals of manufacturer.

Я, Дорис Крамс (Doris Krams), магистр наук, Заместитель Директора международного регуляторного отдела Европы, Ближнего Востока, Африки и Пакистана Эбботт ГмбХ, (Associate Director International Regulatory Affairs EEMEAP at Abbott GmbH), настоящим удостоверяю, что прилагаемый документ в нижеприведенном объеме страниц, является инструкцией по применению на медицинское изделие. Этот документ полностью соответствует фактической документации производителя.

Инструкция по применению на медицинское изделие (Instruction for use for the medical device):

Набор реагентов для количественного определения прогастрин-рилизинг-пептида (ProGRP) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «ProGRP Реагенты (Alinity i ProGRP Reagent Kit)»

По тексту Инструкции по применению встречаются варианты наименований медицинских изделий, приведенные в таблице ниже, которые являются справедливыми и равнозначными (Instruction for use contains the following true and equivalent short names of medical devices listed in table):

Наименование на английском языке	Наименование медицинского изделия на русском языке
Alinity i ProGRP Reagent Kit	ProGRP Реагенты (Alinity i ProGRP Reagent Kit)
Alinity i ProGRP Calibrators	ProGRP Калибраторы (Alinity i ProGRP Calibrators)
Alinity i ProGRP Controls	ProGRP Контрольные материалы (Alinity i ProGRP Controls)



Abbott

Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Postfach 1303, 65011 Wiesbaden

Tel. +49 61 22 58 0
Fax +49 61 22 58 1244

Состав (contents):

#	Title	Number of pages
1.	Набор реагентов для количественного определения прогастрин-рилизинг-пептида (ProGRP) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «ProGRP Реагенты (Alinity i ProGRP Reagent Kit)»	11

Signed

Doris Krams, Msc
Associate Director Intl. RA
EEMEAP
Core Diagnostics

Date:

08. Juni 2023

Öffentliche Beglaubigung

Es wird öffentlich beglaubigt, dass FRANZ
Doris Krams Msc
Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden
die vor- ~~un~~ - stehende Unterschrift vor
dem bezeichneten Ortsgerichtsvorsteher
glaubhaft vollzogen hat.
Wiesbaden, den 17. 06. 2023
T. 851/23
C. 7.50 zu bezaht! Ortsgerichtsvorsteher
2

Sitz der Gesellschaft: Wiesbaden
Amtsgericht Wiesbaden HRB 31478

Geschäftsführer:
Christian Grapow
Robert Funck
Konstantinos Varlas

Page 2 of 2

Необходимо точно следовать инструкциям. При отклонении от инструкций надежность результатов теста не гарантируется. **ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ:** Значения концентраций про-гастрин-рилизинг - пептида (ProGRP) в том или ином образце, установленные с использованием тестов различных изготовителей, могут различаться вследствие различий применяемых методик и специфичности реагентов. При сообщении результатов врачу лаборатория должна указывать примененную методику определения ProGRP. Значения, полученные при применении различных методик, не могут использоваться взаимозаменяемо. В случае если в ходе мониторинга состояния пациента были использованы различные методики измерения уровня ProGRP, необходимо провести дополнительное последовательное тестирование. Перед заменой методики лаборатория ОБЯЗАНА установить базовые значения результатов в образцах пациентов при динамическом мониторинге.

Рекомендуется использовать образцы плазмы крови. Эндогенные протеазы, формируемые в процессе коагуляции крови, могут расщеплять ProGRP в сыворотке крови. При работе с образцами сыворотки крови требуется особое внимание. Уровень ProGRP в плазме крови значительно стабильнее, чем в сыворотке крови. Разница в стабильности уровней ProGRP в сыворотке и плазме крови может быть причиной различия значений ProGRP в образцах сыворотки и плазмы крови. (Подробную информацию см. в разделе СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ, Типы образцов). Рекомендуется определить независимые точки принятия клинических решений для уровней ProGRP в сыворотке и плазме крови. Важно, чтобы результаты теста на ProGRP сообщались вместе с указанием использованного типа образца. При серийных исследованиях образцов на ProGRP для мониторинга ответа на терапию или для выявления развития заболевания должен использоваться один и тот же тип образца.

■ НАИМЕНОВАНИЕ (сокращенное)

ProGRP Реагенты (Alinity i ProGRP Reagent Kit)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием ProGRP Реагенты (Alinity i ProGRP Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (СМИА) для количественного определения ProGRP в сыворотке и плазме крови человека на анализаторе Alinity i.

Тест с использованием ProGRP Реагенты (Alinity i ProGRP Reagent Kit) применяется в качестве вспомогательного средства дифференциальной диагностики рака легких в совокупности с другими клиническими методами.

Тест с использованием ProGRP Реагенты (Alinity i ProGRP Reagent Kit) применяется в совокупности с другими клиническими методами в ходе проведения терапии пациентов с мелкоклеточным раком легких.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Гастрин-рилизинг - пептид (GRP) является нейропептидным гормоном, часто вырабатываемым клетками мелкоклеточной легочной карциномы (SCLC).¹ Показатель GRP в крови был определен как онкомаркер SCLC, однако его измерение затруднено из-за крайней нестабильности пептида. Вместо этого была разработана методика измерения ProGRP (31 - 98), карбоксиконцевого домена, общего для трех типов сплайс-вариантов ProGRP человека, и было доказано, что уровни ProGRP (31 - 98) в сыворотке крови являются надежным маркером у пациентов с SCLC.²⁻⁵ Тест Alinity i ProGRP измеряет ProGRP (31 - 98) в сыворотке и плазме крови.

ProGRP является одной из нескольких молекул, таких как нейрон-специфичная енолаза (NSE) и хромогранин А, которые ассоциируются с нейроэндокринными тканями и опухолями. Имеются сведения об увеличении уровней ProGRP в сыворотке крови при некоторых типах нейроэндокринных опухолей, включая мелкоклеточный рак легких, карциноиды, недифференцированные крупноклеточные карциномы легких с нейроэндокринными свойствами, медуллярный рак щитовидной железы,⁶ другие нейроэндокринные злокачественные образования,⁶ а также в субпопуляции андроген-независимого рака простаты с нейроэндокринными свойствами.^{7, 8} Molina и др.,^{9, 10} проанализировав литературу, также сообщают свою оценку уровней ProGRP в сыворотке крови пациентов без злокачественных новообразований, а также со злокачественными новообразованиями в легких и вне легких. Определение ProGRP может использоваться для дифференциальной диагностики онкологии легких с целью различения мелкоклеточной карциномы и не-мелкоклеточной карциномы. ProGRP считается наиболее чувствительным маркером SCLC при сравнении с доброкачественными заболеваниями легких.¹¹ Измерение уровня NSE в сыворотке крови дает дополнительную информацию к гистологическому диагнозу рака легких.^{4, 9, 12, 13} Данная информация используется для мониторинга ответа на терапию и при выявлении рецидива заболевания.¹²⁻¹⁴

Значение ProGRP повышается на ранней стадии SCLC. Однако, поскольку SCLC редко встречается в общей популяции, тест на ProGRP не должен использоваться в качестве скринингового теста.¹⁵ Тест Alinity i ProGRP не рекомендуется к использованию в качестве скрининговой процедуры в общей популяции.

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест является двухступенчатым иммуноанализом для количественного определения ProGRP (31-98) в сыворотке и плазме крови человека с использованием технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (СМИА).

Смешиваются и инкубируются образец, парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к ProGRP, и дилуэнт теста. ProGRP, присутствующий в образце, связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к ProGRP. Смесь промывается. После промывки добавляется акридин-меченый конъюгат антител к ProGRP для образования реакционной смеси, смесь инкубируется. После цикла промывки к реакционной смеси добавляются растворы пре-триггера и триггера.

Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством ProGRP в образце и RLU, детектированными оптикой системы, существует прямая зависимость.

Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 3.

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

ProGRP Реагенты (Alinity i ProGRP Reagent Kit) 09P32

Объем (mL), указанный в таблице ниже, обозначает объем на картридж.

REF	09P3222
Количество тестов в картридже	100
Количество картриджей в наборе	2
Количество тестов в наборе	200
MICROPARTICLES	6.6 mL
CONJUGATE	6.1 mL
ASSAY DILUENT	5.9 mL
MICROPARTICLES	Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к ProGRP (мышинными, моноклональными), в TRIS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0.04% твердого вещества. Консервант: ProClin 300.
CONJUGATE	Акридин-меченый конъюгат антител к ProGRP (мышинных, моноклональных) в MES-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 106 ng/mL. Консервант: ProClin 300.
ASSAY DILUENT	TRIS-буфер. Консервант: ProClin 300.

Предупреждения и меры предосторожности

• **IVD**

- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.^{18,19}

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES и ASSAY DILUENT	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолонаты
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.

Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **CONJUGATE**

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолонаты, октилфениловый эфир полиэтиленгликоля и морфолинотансульфоновую кислоту
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H319	Вызывает серьезное раздражение глаз.
H316*	Вызывает легкое раздражение кожи.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P264	После работы тщательно вымыть руки.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.

Реагирование	
P305+P351+P338	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.
P337+P313	Если раздражение глаз не проходит: Обратиться к врачу.
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP) или Стандарта оповещения об опасности Управления США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA) 29 CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Для безопасной утилизации данного продукта следуйте местным требованиям по утилизации химических веществ совместно с рекомендациями и данными, представленными в паспорте безопасности продукта.

Наиболее актуальную информацию об опасности см. в паспорте безопасности продукта.

Паспорта безопасности доступны на сайте

www.corelaboratory.abbott или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- После получения набора расположите не вскрытую коробку зеленой полосой сверху и аккуратно переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз, затем расположите коробку зеленой полосой снизу и снова переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз. В результате жидкость будет равномерно распределена по внутренней поверхности флаконов, находящихся внутри картриджа. При транспортировке реагентов микрочастицы могут осесть на мембрану крышки реагента.
 - Поставьте отметку на упаковке реагента, означающую, что она была перевернута в соответствии с инструкциями.
- После перемешивания и перед использованием оставьте картридж реагента на 1 час в вертикальном положении до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться при перемешивании.
- Если картридж реагента опрокинулся, приведите его в вертикальное положение и оставьте на 1 час до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.
- Реагенты подвержены формированию пены и пузырьков. Пузырьки в реагенте могут помешать определению уровня реагента в картридже и привести к недостаточной аспирации реагента, что может значительно повлиять на правильность результатов.

Подробную информацию об обращении с реагентами при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 7.

Хранение реагентов

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, аккуратно переверните картридж 10 раз и перед использованием оставьте на 1 час в вертикальном положении.
На борту	Температура 30 дней в системе		
Вскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, утилизируйте картридж. Не используйте повторно крышки реагента изготовителя или замещаемые крышки ввиду риска контаминации и возможности нарушения рабочих характеристик реагента.

Реагенты можно хранить как на борту системы, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении с надетыми новыми замещаемыми крышками при температуре 2 - 8°C. Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения. Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Ошибка калибровки или выход значения контроля за пределы диапазона допустимых значений может свидетельствовать о порче реагентов. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Необходимо установить файл теста Alinity i ProGRP перед проведением теста на анализаторе Alinity i. Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2. Информацию о выводе на печать параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5. Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Эндогенные протеазы, формируемые в процессе коагуляции крови, могут расщеплять ProGRP в сыворотке крови. При работе с образцами сыворотки крови требуется особое внимание. Уровень ProGRP в плазме крови значительно стабильнее, чем в сыворотке крови.²⁰ Разница в стабильности уровней ProGRP в сыворотке и плазме крови может быть причиной различия значений ProGRP в образцах сыворотки и плазмы крови.

Типы образцов

В тесте Alinity i ProGRP рекомендуется использовать образцы плазмы крови.

Перечисленные ниже типы образцов были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Другие типы образцов и пробирок для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови	Сыворотка крови Сыворотка крови с разделительным гелем Не используйте пробирки для сбора сыворотки крови с препаратом на основе тромбина, ускоряющим коагуляцию, так как этот препарат вызывает расщепление ProGRP.
Плазма крови	EDTA Натрий гепарин Литий гепарин

- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования образцов трупной крови или любых жидкостей организма, кроме сыворотки или плазмы крови человека.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разведения, что может привести к заниженным значениям концентраций в отдельных образцах пациентов.

- Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности указания типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инактивированные нагреванием
 - пулированные образцы
 - сильно гемолизированные образцы
 - образцы с явной микробной контаминацией
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.
- Избегайте использования образцов сыворотки крови, подвергавшихся воздействию комнатной температуры (15 - 30°C) в общей сложности более 3 часов. Суммарное время включает время образования сгустка, время, затраченное на подготовку к анализу, и время хранения. Тестирование образцов сыворотки крови, находившихся более 3 часов суммарно при комнатной температуре (15 - 30°C), может давать неточные результаты.
 - Чтобы минимизировать расщепление ProGRP в образцах сыворотки крови, не допускайте длительного пребывания образцов под воздействием комнатной температуры (15 - 30°C) и исследуйте их как можно скорее после сбора.
 - Образцы сыворотки крови необходимо исследовать сразу после завершения образования сгустков или помещать на хранение при температуре 2 - 8°C.
 - Образцы сыворотки крови должны тестироваться немедленно после извлечения из холодильника (2 - 8°C).

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Образцы не должны содержать пузырьков воздуха. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Для получения согласованных результатов рекомендуется проводить повторное центрифугирование образцов перед тестированием, если

- они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы
- требуется повторное исследование.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если образцы содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, перемешайте их на вортке на низкой скорости или аккуратно перевернув 10 раз перед повторным центрифугированием.

Подготовьте замороженные образцы следующим образом:

- Перед перемешиванием замороженные образцы необходимо полностью разморозить.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортке на низкой скорости или аккуратно перевернув пробирку 10 раз.

- Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, повторяйте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
 - Недостаточное перемешивание образцов может привести к получению неточных результатов.
 - Проведите повторное центрифугирование образцов.
- Повторное центрифугирование образцов
- Поместите образцы в центрифужные пробирки и центрифугируйте не менее 100 000 g-минут.
 - Примеры приемлемых значений времени и силы представлены в таблице ниже.
- Время центрифугирования рассчитывается на основе значений RCF по формуле:

$$\text{Мин. время центрифугирования (минуты)} = \frac{100\,000 \text{ g-минут}}{\text{RCF}}$$

Время повторного центрифугирования (минуты)	RCF (x g)*	g-минуты
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

* Для получения согласованных результатов образцы следует центрифугировать в центрифужных пробирках при относительной центробежной силе (RCF) не менее 2500 в течение не менее 100 000 g-минут.

$$\text{RCF} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

RCF - Относительная центробежная сила, возникающая при центрифугировании.

rpm - Скорость вращения (оборотов в минуту) ротора, в котором расположены образцы (rpm обычно обозначается на цифровом индикаторе центрифуги).

Время центрифугирования - Отсчет времени происходит с момента достижения ротором требуемой RCF или rpm до начала снижения скорости.

r_{max} - Радиус ротора в миллиметрах. **ПРИМЕЧАНИЕ:** Если используются специальные держатели пробирок (например, держатели, не указанные производителем центрифуги), то следует измерить значение радиуса в миллиметрах (r_{max}) вручную и рассчитать RCF.

g-минуты - Единица измерения, представляющая собой произведение RCF (x g) и времени центрифугирования (в минутах).

- Для тестирования поместите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.

Хранение образцов

Образцы сыворотки крови необходимо исследовать сразу после завершения образования сгустков или помещать на хранение при температуре 2 - 8°C.

Чтобы избежать расщепления ProGRP в образцах, исследование необходимо проводить в указанном временном диапазоне.

Если исследование откладывается на большее время, чем указано ниже для соответствующего режима хранения (15 - 30°C или 2 - 8°C), отделите образцы от сгустков, эритроцитов или разделительного геля и храните в замороженном виде (при -15°C или ниже).

Тип образца	Температура	Макс. время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка крови	Комнатная температура (15 - 30°C)	3 часа	Максимальное время хранения включает в себя время образования сгустка, время, затраченное на подготовку к исследованию, и время хранения. Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
	2 - 8°C	3 часа	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
	-15°C или ниже	7 дней	Отделите сыворотку крови от сгустков, эритроцитов и разделительного геля. Если тестирование откладывается более чем на 7 дней, храните образцы замороженными при температуре -70°C или ниже.
Плазма крови	Комнатная температура (15 - 30°C)	8 часов	Максимальное время хранения включает в себя время образования сгустка, время, затраченное на подготовку к исследованию, и время хранения. Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
	2 - 8°C	24 часа	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
	-15°C или ниже	7 дней	Отделите плазму крови от сгустков, эритроцитов или разделительного геля. Если тестирование откладывается более чем на 7 дней, храните образцы замороженными при температуре -70°C или ниже.

Исследовали образцы, которые хранились при температуре -70°C или ниже в течение 12 месяцев. Концентрация аналита в таких образцах оставалась стабильной.

Не проводите более 1 цикла заморозки/разморозки для сыворотки крови и более 3 циклов заморозки/разморозки - для плазмы крови.

Транспортировка образцов

Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с государственными, федеральными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.

Не храните образцы после истечения срока годности, указанного выше.

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

09P32 ProGRP Реагенты (Alinity i ProGRP Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Файл теста Alinity i ProGRP
- 09P3201 ProGRP Калибраторы (Alinity i ProGRP Calibrators)
- 09P3210 ProGRP Контрольные материалы (Alinity i ProGRP Controls) или другой контрольный материал
- 09P1540 Универсальный разбавитель для ручного разведения (Alinity i Multi-Assay Manual Diluent)
- Раствор пре-триггера (Alinity Pre-Trigger Solution)
- Раствор триггера (Alinity Trigger Solution)
- Концентрированный промывающий буфер (Alinity i-series Concentrated Wash Buffer)

Информацию о материалах, необходимых для работы анализатора, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 1.

Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9.

Процедура анализа

Все образцы сыворотки крови, исследуемые в тесте Alinity i ProGRP, должны иметь приоритетную загрузку. Приоритетная загрузка образцов сыворотки крови предотвращает расщепление аналита, влияющее на результаты исследования.

Подробное описание процедуры проведения теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.
- Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов: 10
 - Приоритетные образцы:
 - Объем образца для проведения первого теста: 100 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 50 µL
 - ≤ 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Объем образца для проведения первого теста: 150 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 50 µL
 - Если образцы сыворотки крови находились на борту системы > 1 часа, требуется свежая аликвота образца.

- Если образцы плазмы крови находились на борту системы > 3 часов, требуется свежая аликвота образца.
- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к ProGRP Калибраторам (Alinity i ProGRP Calibrators) и/или в инструкции по применению к ProGRP Контрольным материалам (Alinity i ProGRP Controls).
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значениями ProGRP, превышающими 5000 pg/mL, помечаются кодом "> 5000.00 pg/mL" и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

Система разводит образец в пропорции 1:10 и автоматически рассчитывает значение концентрации, умножая результат на соответствующий фактор разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемая пропорция разведения 1:10

Не рекомендуется превышать пропорцию разведения 1:10.

Добавьте 50 µL образца к 450 µL Универсального разбавителя для ручного разведения (Alinity i Multi-Assay Manual Diluent).

Оператор должен ввести фактор разведения на вкладке "Specimen" (Образец) или "Control" (Контроль) экрана "Create Order" (Создать заказ). Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца и сообщения результата.

Результат до введения фактора разведения должен составлять ≥ 50 pg/mL.

Если оператор не ввел фактор разведения, необходимо умножить результат на соответствующий фактор разведения до сообщения результата. Если концентрация разведенного образца меньше 50 pg/mL, не сообщайте этот результат. Повторите тест, используя правильное разведение.

Подробную информацию о заказе разведений см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Калибровка

Инструкции о проведении калибровки см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать все контроли.

После принятия и сохранения результатов калибровки теста все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, используемого для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы, как указано в разделе "Процедуры контроля качества" данной инструкции по применению.
- Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.

Может потребоваться повторная калибровка теста после процедуры технического обслуживания основных частей системы или ее компонентов или после проведения сервисных процедур.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста Alinity i ProGRP заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации. Дополнительные контроли следует тестировать в соответствии с местными, государственными и/или федеральными законами или аккредитационными требованиями и политикой контроля качества вашей лаборатории.

Для получения статистически обоснованного диапазона контроля каждая лаборатория должна устанавливать собственные целевые значения концентраций и диапазон концентраций для новых серий контролей на каждом клинически значимом уровне концентрации. В ходе исследования проводится не менее 20 повторов на протяжении нескольких (3 - 5) дней с дальнейшим определением ожидаемого среднего (целевого) значения и вариальности средних значений (диапазона) в лаборатории на основе полученных результатов. Чтобы получить репрезентативные данные для дальнейшей работы системы, в данное исследование необходимо включить возможные причины вариальности:

- Несколько сохраненных калибровок
- Разные серии реагентов
- Разные серии калибраторов
- Разные аналитические модули (если применимо)
- Результаты, получаемые в разное время суток

Информацию или общие рекомендации по контролю качества см. в опубликованных руководствах, напр., в документе C24-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) или в других опубликованных руководствах.²¹

- Если процедуры вашей лаборатории требуют более частого мониторинга контроля качества, следуйте принятой практике.
- Если результаты контроля качества не соответствуют принятым критериям, установленным вашей лабораторией, значения результатов тестирования образцов от пациентов могут быть сомнительными. Следуйте принятым вашей лабораторией процедурам контроля качества. Может потребоваться повторная калибровка. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.
- После загрузки в систему новой серии реагента или калибраторов проверьте результаты контроля качества и критерии приемлемости.

Рекомендации по процедуре контроля качества

Рекомендации по процедурам контроля качества лаборатории см. в "Basic QC Practices", James O Westgard, Ph.D.²²

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных в инструкции по применению характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел "Подтверждение заявленных характеристик теста".

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Тест Alinity i ProGRP использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-взвешенная кривая) для получения калибровочной кривой и результатов.

Флаги

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле "Флаги". Описание флагов, которые могут появляться в этом поле, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Интервал измерения

Интервал измерения определяется как диапазон значений в pg/mL, который соответствует границам приемлемых рабочих характеристик для линейности, воспроизводимости и отклонения.

Интервал измерения теста Alinity i ProGRP составляет 0.93 - 5000.00 pg/mL.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Если результаты теста на ProGRP не соответствуют клинической картине, рекомендуется проводить дополнительное тестирование для подтверждения результатов.
- В диагностических целях результаты следует интерпретировать с учетом других данных; например, симптомов, результатов других исследований, клинических наблюдений и т.д.
- Образцы сыворотки и плазмы крови, полученные от одного пациента, могут демонстрировать разные результаты. Сообщайте результаты, указывая тип исследуемого образца.
- Образцы сыворотки крови могут демонстрировать заниженные значения в сравнении с образцами плазмы крови, полученными от того же пациента. При серийных исследованиях образцов на ProGRP для мониторинга ответа на терапию или для выявления развития заболевания должен использоваться один и тот же тип матрикса образца.
- Повышенные концентрации ProGRP в сыворотке крови наблюдались у пациентов с почечной дисфункцией. Существует значительная корреляция между уровнями ProGRP в сыворотке крови и концентрациями креатинина в сыворотке крови у пациентов с почечной дисфункцией.²³ При обнаружении высоких уровней ProGRP в сыворотке крови, которые не согласуются с диагностическими и клиническими показателями пациента, следует оценить концентрацию креатинина в сыворотке крови.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (HAMA).^{24, 25} Образцы пациентов, содержащие HAMA, могут демонстрировать аномальные значения при исследовании в тестах с применением моноклональных мышиных антител (подобных Alinity i ProGRP).²⁴
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами, полученными из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Результаты тестирования подобных образцов могут демонстрировать аномальные значения. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.²⁶
- Тест Alinity i ProGRP не должен использоваться в качестве теста для скрининга рака.
- Уровни концентраций ProGRP, независимо от значения, не следует интерпретировать как абсолютное доказательство наличия или отсутствия злокачественного заболевания. В целях успешной диагностики и ведения пациентов с подозрением на рак или диагностированным раком необходимо рассмотреть возможность проведения дополнительных тестов и процедур.
- Значения концентраций ProGRP в том или ином образце, установленные с использованием тестов различных изготовителей, могут различаться вследствие различий применяемых методик и специфичности реагентов.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных. Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственный референсный диапазон, основанный на специфике региона и характеристиках популяции.

Были исследованы парные образцы сыворотки крови и плазмы крови с EDTA от 194 клинически здоровых людей без выявленных заболеваний легких или почек. В группе было 170 мужчин и 24 женщины в возрасте 20 - 63 лет (средний возраст - 45.7 лет). Пробирки с образцами сыворотки или плазмы крови выдерживали в течение 30 минут для образования сгустков, затем центрифугировали в течение 10 минут, чтобы отделить сыворотку или плазму крови. До проведения тестирования образцы хранили при температуре $\leq -70^{\circ}\text{C}$. Концентрации ProGRP в образцах исследовали непосредственно после разморозки, перемешивания и центрифугирования, на анализаторе ARCHITECT. Результаты исследования представлены ниже.

- В данном исследовании в одной лаборатории значения ProGRP у 95.4% (185/194) клинически здоровых людей в образцах сыворотки крови составляли 63 pg/mL или меньше. Медиана значений в сыворотке крови составила 36.7 pg/mL.
- В данном исследовании в одной лаборатории значения ProGRP у 95.4% (185/194) клинически здоровых людей в образцах плазмы крови составляли 65 pg/mL или меньше. Медиана значений в плазме крови составила 39.1 pg/mL.

На ожидаемые значения концентрации ProGRP в сыворотке крови оказывают влияние условия сбора крови, включая продолжительность и температуру хранения. Сообщалось, что у 95% из 100 образцов сыворотки крови от клинически здоровых людей, исследованных в тесте ARCHITECT ProGRP в Университете Мюнхена (University of Munich), значения составляли 37.7 pg/mL или меньше.²⁷

Распределение значений теста ARCHITECT ProGRP, полученных при исследовании 498 парных образцов сыворотки крови и плазмы крови с EDTA от клинически здоровых людей, пациентов с доброкачественными заболеваниями легких и пациентов с мелкоклеточным и не-мелкоклеточным раком, показано в следующих таблицах.

Распределение значений ARCHITECT ProGRP в образцах сыворотки крови

	Кол-во тестируемых	Процент (%)				
		0 - 46 (pg/mL)	46 - 70 (pg/mL)	70 - 100 (pg/mL)	100 - 200 (pg/mL)	≥ 200 (pg/mL)
Клинически здоровые добровольцы ^a	194	77.8	18.6	3.6	0.0	0.0
Незлокачественное заболевание ^b						
Всё	97	70.1	18.6	8.2	3.1	0.0
(Сг нормальный) ^c	82	76.8	17.1	6.1	0.0	0.0
Злокачественное заболевание ^b						
NSCLC	104	76.9	15.4	3.8	3.8	0.0
SCLC	103	29.1	11.7	5.8	11.7	41.7

Распределение значений ARCHITECT ProGRP в образцах плазмы крови с EDTA

	Кол-во тестируемых	Процент (%)				
		0 - 46 (pg/mL)	46 - 70 (pg/mL)	70 - 100 (pg/mL)	100 - 200 (pg/mL)	≥ 200 (pg/mL)
Клинически здоровые добровольцы ^a	194	71.6	24.7	3.6	0.0	0.0
Незлокачественное заболевание ^b						
Все	97	55.7	30.9	7.2	6.2	0.0
(Сг нормальный) ^c	82	63.4	29.3	4.9	2.4	0.0
Злокачественное заболевание ^b						
NSCLC	104	68.3	20.2	6.7	3.8	1.0
SCLC	103	18.4	20.4	3.9	12.6	44.7

^a Образцы от клинически здоровых людей не были исследованы на почечную дисфункцию.

^b 304 образца пациентов были протестированы в лаборатории, отличной от той, где тестировались образцы здоровых людей. На образование сгустков в парных образцах сыворотки крови и плазмы крови с EDTA выделяли не меньше 30 минут. Затем пробирки с образцами немедленно центрифугировали в течение 10 минут, чтобы отделить сыворотку или плазму крови. После этого образцы замораживали до проведения исследования. Концентрации ProGRP в образцах исследовали на анализаторе ARCHITECT непосредственно после разморозки, перемешивания и центрифугирования.

^c Сг нормальный: Креатинин в сыворотке крови для мужчин ≤ 1.04 mg/dL, для женщин ≤ 0.79 mg/dL.

■ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

На анализаторах Alinity i и ARCHITECT i System используются одни и те же реагенты и соотношения образца/реагента.

Если не указано другое, все исследования проводились на анализаторе Alinity i.

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутри лаборатории

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP05-A2 CLSI.²⁸ Исследование проводилось с использованием 1 серии ProGRP Реагентов (Alinity i ProGRP Reagent Kit), 1 серии ProGRP Калибраторов (Alinity i ProGRP Calibrators) и 1 серии ProGRP Контрольных материалов (Alinity i ProGRP Controls) на 1 анализаторе. Три контроля и 3 панели плазмы крови человека были протестированы не менее чем в 2 повторях 2 раза в день в течение 20 дней.

Образец	Кол-во	Среднее (pg/mL)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Низкий контроль	120	41.32	1.057	2.6	1.492	3.6
Средний контроль	120	163.93	4.227	2.6	5.971	3.6
Высокий контроль	120	2566.85	55.695	2.2	79.563	3.1
Панель 1 ^b	120	4.53	0.174	3.8	0.214	4.7
Панель 2	119	62.96	1.478	2.3	1.936	3.1
Панель 3	120	4620.04	95.508	2.1	116.812	2.5

^a Включает вариабельность внутри серии, между сериями и между днями.

^b Было зафиксировано выпадающее значение. На основе рекомендаций документа EP05-A2 CLSI было проведено повторное исследование. Результаты представлены в таблице выше. Без учета результатов повторного исследования для

замены выпадающего значения, воспроизводимость внутри серии (повторяемость) составила 7.6% КВ, а воспроизводимость внутри лаборатории (общая) составила 7.7% КВ.

Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP17-A2 CLSI.²⁹ Исследование проводилось с использованием 3 серий ProGRP Реагентов (Alinity i ProGRP Reagent Kit) на 2 анализаторах в течение не менее 3 дней. Наиболее высокие значения предела бланка (ПБ), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) приведены ниже.

	pg/mL
ПБ ^a	0.49
ПО ^b	0.69
ПКО ^c	0.93

^a ПБ определен как 95-й перцентиль по результатам исследования образцов с нулевой концентрацией аналита в n ≥ 60 повторях.

^b ПО определен как самая низкая концентрация, при которой аналит может быть выявлен с 95%-й вероятностью по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в n ≥ 60 повторях.

^c ПКО определен как самая низкая концентрация с максимальным допустимым значением воспроизводимости 20% КВ по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в n ≥ 60 повторях.

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP06-A.³⁰

Линейность данного теста сохраняется в интервале измерения 0.93 - 5000.00 pg/mL.

Специфичность

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Было проведено исследование теста ARCHITECT ProGRP в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP05-A2.³¹ К аликвотам сыворотки и плазмы крови человека, содержащим ProGRP в диапазоне 25 - 75 pg/mL, добавляли GRP в концентрации 100 ng/mL, а затем исследовали на ProGRP. Кросс-реактивность GRP была рассчитана как менее 0.01%.

Интерференция

Данные исследования проводили на системе ARCHITECT i System.

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества

Было проведено исследование для теста ARCHITECT ProGRP в соответствии с протоколом EP07-A2 CLSI.³¹ К образцам с уровнями концентраций ProGRP в диапазоне 4.3 - 224.6 pg/mL добавляли следующие потенциально интерферирующие вещества. Среднее значение интерференции, наблюдаемое во время исследования, находилось в диапазоне 1 - 6%.

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества	Концентрация потенциально интерферирующих эндогенных веществ	Среднее значение интерференции, %
Триглицериды	3000 mg/dL	5%
Билирубин	20 mg/dL	1%
Белок (высокая концентрация)	12 g/dL	4%
Белок (низкая концентрация)	3 g/dL	4%
Гемоглобин	500 mg/dL	6%
Эритроциты	0.4%	5%

Потенциально интерферирующие препараты

Было проведено исследование для теста ARCHITECT ProGRP в соответствии с протоколом EP07-A2 CLSI.³¹ К образцам с добавленным аналитом (диапазон концентраций ProGRP 6.8 - 230.7 pg/mL) добавляли различные препараты. Среднее значение интерференции, наблюдаемое во время исследования, находилось в диапазоне 1 - 3%.

Потенциально интерферирующие препараты	Концентрация препарата	Потенциально интерферирующие препараты	Концентрация препарата
Карбоплатин	110.8 mg/L	Ифосфамид	0.8 mg/L
Цисплатин	7.2 mg/L	Иринотекан	11.5 mg/L
Циклофосфамид	4.1 mg/L	Паклитаксел	13.5 µg/L
Доцетаксел	4.6 mg/L	Топотекан	0.2 mg/L
Доксорубин	0.4 mM	Винкрестин	0.1 mg/L
Этопозид	80 mg/L	Винорелбин	2.0 mg/L
Гемцитабин	43.7 mg/L		

Другие потенциально интерферирующие состояния

В ходе исследования оценивали клиническую специфичность теста ARCHITECT ProGRP путем тестирования образцов с НАМА и ревматоидным фактором (RF). В образцы, положительные на НАМА, и образцы, положительные на RF, добавляли ProGRP до получения целевой концентрации в диапазоне 50 - 150 pg/mL, после чего оценивали интерференцию в %. Данные по среднему значению интерференции в % представлены в следующей таблице.

Другие потенциально интерферирующие состояния	Кол-во образцов	Среднее значение интерференции, %
Сыворотка крови с НАМА	15	3%
Плазма крови с НАМА	5	5%
Сыворотка крови с RF	10	6%

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с документом CLSI EP09-A3³² с использованием метода регрессии Passing-Bablok.

		Ед-цы	Кол-во	Коефф. корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон концентрации
Ailinity i ProGRP в сравн. с ARCHITECT ProGRP	Плазма крови	pg/mL	142	1.00	2.67	0.99	7.09 - 4934.23

Корреляция между образцами сыворотки и плазмы крови

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Было проведено исследование, в котором сравнивали результаты парных образцов сыворотки крови и плазмы крови с EDTA в тесте ARCHITECT ProGRP, при этом регрессионный анализ был проведен методом Passing-Bablok.³³ В этом исследовании тестировали образцы пациентов с NSCLC, SCLC и образцы пациентов с доброкачественным заболеванием легких. Данные исследования приведены в таблице ниже.

Кол-во образцов	Наклон (95% ДИ) ^a	Пересечение (95% ДИ) ^a	Коеффициент корреляции (r)
301	1.14 (1.12 - 1.16)	1.31 (0.39 - 2.20)	0.99

^a Метод линейной регрессии без поправок на распределение образцов и ошибки в измерениях.

В данном исследовании значения концентраций в образцах находились в диапазоне 12.3 - 4005 pg/mL (сыворотка крови) и 16.6 - 3954 pg/mL (плазма крови).

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Yamaguchi K, Abe K, Kameya T, et al. Production and molecular size heterogeneity of immunoreactive gastrin-releasing peptide in fetal and adult lungs and primary lung tumors. *Cancer Res* 1983;43:3932-3939.
2. Miyake Y, Kodama T, Yamaguchi K. Pro-gastrin-releasing peptide (31-98) is a specific marker in patients with small cell lung carcinoma. *Cancer Res* 1994;54:2136-2140.
3. Aoyagi K, Miyake Y, Urakami K, et al. Enzyme immunoassay of immunoreactive progastrin-releasing peptide (31-98) as tumor marker for small-cell lung carcinoma: development and evaluation. *Clin Chem* 1995;41:537-543.
4. Yamaguchi K, Aoyagi K, Urakami K, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay of pro-gastrin-releasing peptide for small cell lung cancer patients in comparison with neuron-specific enolase measurement. *Jpn J Cancer Res* 1995;86:698-705.
5. Stieber P, Dienemann H, Schalhorn A, Schmitt UM, et al. Pro-gastrin releasing peptide (ProGRP)-- a useful marker in small cell lung carcinomas. *Anticancer Res* 1999;19:2673-2678.
6. Inaji H, Komoike Y, Motomura K, et al. Demonstration and diagnostic significance of Pro-gastrin-releasing peptide in medullary thyroid carcinoma. *Oncology* 2000;59:122-125.
7. Yashi M, Muraishi O, Kobayashi Y, et al. Elevated serum progastrin-releasing peptide (31-98) in metastatic and androgen-independent prostate cancer patients. *Prostate* 2002;51:84-97.
8. Yashi M, Terauchi F, Nukui A, et al. Small-cell neuroendocrine carcinoma as a variant form of prostate cancer recurrence: a case report and short literature review. *Urologic Oncology* 2006;24:313-317.
9. Molina R, Filella X, Auge JM. ProGRP: a new biomarker for small cell lung cancer. *Clin Biochem* 2004;37:505-511.
10. Molina R, Auge JM, Allcarte J, et al. Pro-gastrin-releasing peptide in patients with benign and malignant diseases. *Tumor Biol* 2004;25:56-61.
11. Stieber P, Yamaguchi K. ProGRP enables diagnosis of small-cell lung cancer. In: Diamandis EP, Fritzsche HA, Lilja H, Chan DW, Schwartz MK. (eds): Tumor markers. Physiology, Pathobiology, Technology and Clinical Applications. AACC Press, Washington, 2002;517-521.
12. Niho S, Nishiwaki Y, Goto K, et al. Significance of serum pro-gastrin-releasing peptide as a predictor of relapse of small cell lung cancer: comparative evaluation with neuron-specific enolase and carcinoembryonic antigen. *Lung Cancer* 2000;27:159-167.
13. Sunaga N, Tsuchiya S, Minato K, et al. Serum pro-gastrin-releasing peptide is a useful marker for treatment monitoring and survival in small-cell lung cancer. *Oncology* 1999;57:143-148.
14. Okusaka T, Eguchi K, Kasai T, et al. Serum levels of pro-gastrin-releasing peptide for follow-up of patients with small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 1997;3:123-127.
15. National Academy of Clinical Biochemistry Guidelines for the Use of Tumor Markers in Lung Cancer. NACB practice guidelines and recommendations for use of tumor markers in the clinic lung cancer (Section 3P). https://www.researchgate.net/publication/242354126_National_Academy_of_Clinical_Biochemistry_Guidelines_for_the_Use_of_Tumor_Markers_in_Lung_Cancer По состоянию на 30 октября 2017 г.
16. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
17. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
18. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
20. Yoshimura T, Fujita K, Kawakami S, et al. Stability of Pro-gastrin releasing peptide (ProGRP) in serum vs. plasma. *Tumor Biol* 2008;29:224-230.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
22. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
23. Kamata K, Uchida M, Takeuchi Y, et al. Increased serum concentrations of pro-gastrin-releasing peptide in patients with renal dysfunction. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:1267-1270.

24. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
25. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
26. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
27. Stieber P, Molina R, Dowell B, et al. Clinical evaluation of the ARCHITECT ProGRP assay. *J Thoracic Oncology* 2008;3:S236.
28. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
29. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
32. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
33. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709-720.

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3.12%).

■ Используемые символы

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
ASSAY DILUENT	Дилуэнт теста
CONJUGATE	Конъюгат
INVERSIONS PERFORMED	Картридж был перевернут
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF JAPAN	Страна происхождения: Япония
REF	Каталожный номер
SN	Серийный номер

Alinity, ARCHITECT и соответствующие торговые знаки являются торговыми марками компании Abbott. Другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



PRODUCED FOR ABBOTT BY

Denka Co., Ltd. Tokyo, Japan

Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.corelaboratory.abbott

Редакция: май 2022 г.

©2017, 2022 Abbott Laboratories

УПОЛНОМОЧЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ на территории ЕАЭС

Сообщения о нежелательных событиях, которые имеют признаки неблагоприятного события (инцидента), должны быть направлены:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва, Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; Факс: +7 (495) 258 42 81

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению ProGRP Реагенты (Alinity i ProGRP Reagent Kit) для России.

Набор реагентов для количественного определения прогастрин-релизинг-пептида (ProGRP) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека на иммунохимических анализаторах Alinity i «ProGRP Реагенты (Alinity i ProGRP Reagent Kit)».

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием ProGRP Реагенты (Alinity i ProGRP Reagent Kit) применяется в качестве вспомогательного средства дифференциальной диагностики рака легких в совокупности с другими клиническими методами.

Тест с использованием ProGRP Реагенты (Alinity i ProGRP Reagent Kit) применяется в совокупности с другими клиническими методами в ходе проведения терапии пациентов с мелкоклеточным раком легких.

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ

Изделие рекомендуется транспортировать при температуре 2-8°C в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоземлени, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. При транспортировании с нарушением температурного режима изделие не подлежит применению.

Хранение при температуре 2 - 8°C должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим.

СРОК ГОДНОСТИ

18 месяцев при хранении в условиях, рекомендованных производителем при температуре 2-8°C

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Производитель гарантирует, что при правильном хранении и обращении изделие остается стабильным до истечения срока годности. Максимальный срок годности медицинского изделия не более 18 месяцев с даты производства. Изделие, хранившееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ДААННЫЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями локального, регионального и национального законодательства. Необходимо также следовать локальным требованиям при утилизации упаковки медицинского изделия.

НАЦИОНАЛЬНЫЕ СТАНДАРТА И НОРМАТИВНАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ К МЕДИЦИНСКОМУ ИЗДЕЛИЮ

ГОСТ Р 51352-2013, ГОСТ Р ИСО 23640-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015, ГОСТ Р ИСО 15223-1-2020, ГОСТ Р ЕН 13612-2010, ГОСТ Р 53022.2-2008, ГОСТ Р 53022.3-2008, Постановление Правительства РФ от 27.12.2012г. №1416 «Об утверждении правил государственной регистрации медицинских изделий» (в редакции Постановления Правительства РФ от 17.07.2014г. № 670), Приказ Минздрава России от 06.06.2012г. № 4н (с изменениями согласно Приказу МЗ РФ от 25.09.2014г. N 557н), Приказ Минздрава России от 30.08.2021 г. № 885н, Приказ Министерства Здравоохранения РФ № 11н от 19.01.2017 г.

ИНФОРМАЦИЯ О ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПОТРЕБИТЕЛЯХ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие ProGRP Реагенты (Alinity i ProGRP Reagent Kit) предназначено для использования в различных клинико-лабораторных условиях, включая, без ограничения, больницы и лаборатории, персонал которых прошел обучение по использованию анализатора Alinity i.

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит.

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Материалы животного происхождения проверены и риски применения МИ указаны в Паспорте безопасности. Паспорта безопасности можно найти на сайте www.corelaboratory.abbott или обратиться к местному представителю.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Тест с использованием ProGRP Реагенты (Alinity i ProGRP Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения ProGRP в сыворотке и плазме крови человека на анализаторе Alinity i.

Тест с использованием ProGRP Реагенты (Alinity i ProGRP Reagent Kit) применяется в качестве вспомогательного средства дифференциальной диагностики рака легких в совокупности с другими клиническими методами.

Тест с использованием ProGRP Реагенты (Alinity i ProGRP Reagent Kit) применяется в совокупности с другими клиническими методами в ходе проведения терапии пациентов с мелкоклеточным раком легких.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.

ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Не применимо.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

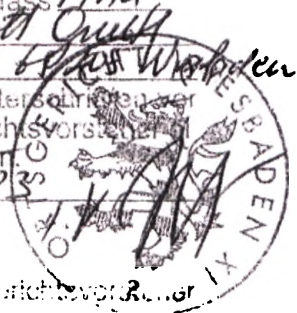
[REDACTED]

X

D. Kraus
08. June 2023

Öffentliche Beglaubigung

Ich bin öffentlich beglaubigt, dass *FRAU*
DORIS KRAUS Abbott Quitt
MAX-Planck-Ring? 60285 Walden
d. h. - unt - stehenden Unterschriften der
durch bezeichneten Ortsgerichtsvorstände
gültig zu fassen hat/haben.
Walden, den 17.06.2023
851/23
7.50 € bezahlt Ortsgerichtsvorstand



Эбботт ГмбХ
Макс-Планк-Ринг 2,
65205 Висбаден
п/я 1303, 65011 Висбаден

Тел: + 49 61 22 58 0
Факс: + 49 61 22 58 1244

Подпись: /подписано/

Дата: 08 июня 2023 г.

Дорис Крамс (Doris Krams)
Заместитель директора
международного регуляторного
отдела Европы, Ближнего Востока,
Африки и Пакистана (ЕЕМЕАР)
Подразделение лабораторной диагностики

Местонахождение компании: Висбаден
Районный суд Висбадена HRB 31478

Управляющий директор:
Кристиан Грапов (Christian Grapow)
Роберт Фанк (Robert Funck)
Константинос Варлас (Konstantinos Varlas)

Официальное засвидетельствование

Настоящим официально удостоверяется, что г-жа Дорис Крамс
Эбботт ГмбХ Макс-Планк-Ринг 2, 65205 Висбаден,
собственноручно поставил вышестоящую подпись в присутствии
подписавшегося председателя местного суда.

Висбаден, 17.06.2023 г.

№ в реестре 851/23

Пошлина в соответствии с Положением о сборах в размере 7,5
евро оплачена

/подписано/

Председатель местного суда

/Печать: Местный суд г. Висбаден XI * 2/

/Подписано: Дорис Крамс (Doris Krams)
08 июня 2023/

Текст в документе «Инструкция по применению» на английском и русском языках
полностью совпадает.

Перевод данного текста сделан мной, переводчиком Сумариной Екатериной Романовной.

ПОДПИСЬ

Российская Федерация
Город Москва

Четырнадцатого июля две тысячи двадцать третьего года

Я, Симонян Диана Артуровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Корсик Марии Александровны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Сумариной Екатерины Романовны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2139-н/77-2023- 32 - 1891

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

ПОДПИСЬ

Д. А. Симонян

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Корсик М. А.

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Корсик М. А.

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью __14__ лист(а)(ов)

врио Нотариуса

ПОДПИСЬ

Российская Федерация
Город Москва

Четырнадцатого июля две тысячи двадцать третьего года
Я, Симонян Диана Артуровна, временно исполняющая обязанности
нотариуса города Москвы Корсик Марии Александровны,
свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2139-н/77-2023- 32 - 1892

Уплачено за совершение нотариального действия: 1600 руб. 00 коп.

Д. А. Симонян

Всего прошито, пронумеровано, скреплено
печатью __15__ лист(а) (ов)

врио Нотариуса