

20

证明书

CERTIFICATE



中国国际贸易促进委员会暨中国国际商会

Электронная копия оформлена Центром испытаний и регистрации медицинских изделий China Council for the Promotion of International Trade is China Chamber of International Commerce

中国国际贸易促进委员会

China Council for the Promotion of International Trade
China Chamber of International Commerce

证明书

CERTIFICATE



194403A0/089165

号码 No.

兹证明：在所附声明上的深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的印章属实。

THIS IS TO CERTIFY THAT: the seal of SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD. on the annexed DECLARATION is genuine.

China Council for the Promotion
of International Trade



授权签字:

(24)
Authorized
Signature:

Chen Jing

日期：2019年11月28日

(Date: Nov. 28, 2019)

证明书查询网址 Website for verifying the certificate: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

1/7/2019

To whom it may concern,

Declaration

We, **Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.**, ("Mindray"), the manufacturer of **total prostate specific antigen (t-PSA)**

Hereby declare that,

1. The attached contents is the cover page of the < Operational Documentation of **t-PSA** > used for Russian medical device registration; this file introduces the instructions for use of the product.
2. The attached contents is used only for the medical device registration in Russia, and is required notarizing according to Russian official regulations.

Very truly yours,



Mr. Wang Xinbing

Manager of Technical Regulation Department

Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.
Tel. +86 755 81888998,
fax: +86 755 26582680
[http:// www.mindray.com](http://www.mindray.com)

APPROVED BY

Mr. Wang Xinbing
Manager of Technical Regulation Department
Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics
Co., Ltd.

1/7/2019

Инструкция по применению

Кассета с реагентами для количественного определения общего простатспецифического антигена (total prostate specific antigen (t-PSA)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro

Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. («Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.»), Китай

Дата утверждения инструкции по применению: 01.07.2019

1 Название изделия

Кассета с реагентами для количественного определения общего простатспецифического антигена (total prostate specific antigen (t-PSA)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в вариантах исполнения:

1. Кассета с реагентами для количественного определения общего простатспецифического антигена (total prostate specific antigen (t-PSA)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения t-PSA111 (2 x 50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами t-PSA111– 2 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения общего простатспецифического антигена (total prostate specific antigen (t-PSA)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения t-PSA112 (2 x 100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами t-PSA112– 2 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения общего простатспецифического антигена (total prostate specific antigen (t-PSA)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения t-PSA113 (2 x 30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами t-PSA113– 2 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2 Назначение изделия

Изделие предназначено для количественного определения общего простатспецифического антигена в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL (CL-1000i, CL-1200i, CL-2000i) для диагностики in vitro.

Функциональное назначение

Анализ на t-PSA предназначен в качестве дополнительного теста для помощи пациентам с раком простаты. Он также может быть использован в качестве помощи при обнаружении рака предстательной железы при использовании в сочетании с цифровым ректальным исследованием (DRE). Для диагностики рака простаты необходима биопсия.

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика.

Противопоказания

Не применимо для данного МИ.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного МИ.

Требования к оператору (пользователю)

Медицинское изделие предназначено для профессионального применения и может использоваться только квалифицированным персоналом в области клинической лабораторной диагностики (медицинским лабораторным техником или врачом клинической лабораторной диагностики).

3 Теоретическое обоснование

Рак предстательной железы является одним из самых распространенных видов злокачественных опухолей у мужчин. В ранней диагностике рака предстательной железы у мужчин очень важно наличие простого, безопасного и недорогого теста для выявления заболевания^{1,2,3}. Простатспецифический антиген (PSA) является, одноцепочечным гликопротеином, который продуцируется железистым эпителием предстательной железы. В высокой концентрации обнаруживается в семенной жидкости². PSA является сериновой протеазой с химотрипсиноподобной активностью. Основной функцией PSA является расщепление гель-формирующих протеинов I и II в семенной жидкости, что приводит к разжижению семенной жидкости и увеличению мобильности спермы. В небольших количествах обнаруживается в крови в результате утечки PSA из предстательной железы.

Увеличенные уровни сывороточного PSA связаны с патологическими процессами в предстательной железе (простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы или рак предстательной железы).

В крови PSA представлен в трех основных формах: свободный PSA, PSA в комплексе с сериновым ингибитором протеазы, альфа-1-антихимотрипсином (PSA-ACT) и PSA в комплексе с альфа-2-макроглобулином. Последний практически не вызывает иммунных реакций^{4,5,6}. Методом, используемом в данном анализе, выявляются только свободный PSA и PSA-ACT, вместе они определяются как общий PSA(t-PSA)⁷.

Сывороточный уровень PSA у здоровых мужчин низок, в норме менее чем 4 нг/мл. Повышенный уровень PSA может указывать на развитие рака предстательной железы⁸. PSA играет важную роль в диагностике рака предстательной железы. Тестирование сывороточного PSA сыграло значительную роль в мониторинге состояния пациентов с раком предстательной железы и в оценке эффективности лечения этого заболевания^{9, 10}.

4 Описание изделия и компоненты состава

Изделие представляет собой кассету, которая состоит из двух герметично запечатанных флаконов. Во флаконах находятся реагенты Ra и Rb. Расположение реагентов во флаконах кассеты представлено на Рис. 4.1.

Реагент Ra представляет собой коричневую жидкость, не содержащую скопления твердых частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц, реагент Rb – представляет собой прозрачную жидкость, не содержащую твердых частиц и хлопьев.

Таблица 4.1 Компоненты состава

Компоненты реагента	Концентрация	Cas номер
Реагент Ra (Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышинными анти-PSA антителами в ТРИС-буфере с консервантами)		
Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышинными анти-PSA антителами	0.03%	/

ТРИС-буфер (1,3-бис-(трис-(гидроксиметил)метиламино)пропан)	0.61%	77-86-1
Проклин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6
Дистиллированная вода	99.31%	/
Реагент Rb (Конъюгат щелочной фосфатазы с моноклональными мышинными анти-PSA антителами в буфере с консервантами)		
Конъюгат щелочной фосфатазы с моноклональными мышинными анти-PSA антителами	0.01%	/
Натрия гидрофосфат додекаидрат ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$)	1.45%	10039-32-4
Натрия дигидрофосфат дигидрат ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)	0.15%	13472-35-0
Хлорид цинка (ZnCl_2)	0.001%	7646-85-7
Магния хлорид гексагидрат ($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)	0.01%	7791-18-6
Проклин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6
Альбумин, фракция V из бычьей сыворотки	0.50%	146317-23-9
Дистиллированная вода	97.829%	/

Примечание:

1. Концентрации компонентов состава для изделия являются лотоспецифичными.

2. Изделие содержит в своём составе материалы животного происхождения. Материалы животного происхождения получены от животных, прошедших надлежащий ветеринарный контроль.

Кассета оснащена механизмом перемешивания реагента Ra, который состоит из шестерни механизма перемешивания, механически связанного с лопатками, находящимися внутри флакона реагента Ra (См. Рис. 4.1). Данный механизм необходим для ресуспендирования микрочастиц реагента Ra.

При загрузке кассеты в анализатор, с помощью поворотного механизма осуществляется автоматическое перемешивание компонента Ra.

Расположение каждого реагента во флаконах кассеты показано на рисунке ниже:

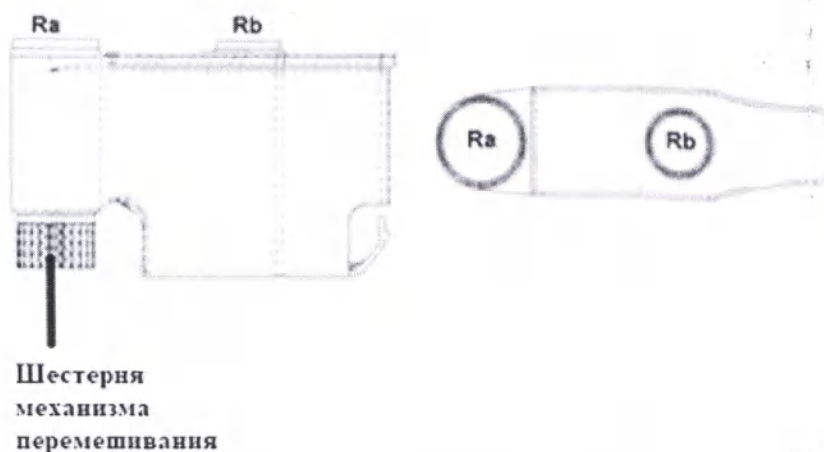


Рис. 4.1 Расположение реагентов в кассете

5 Принцип действия

Анализ на t-PSA является иммунохемилюминесцентным сэндвич - тестом для количественного определения уровня общего простатспецифического антигена (суммы свободного PSA и связанного PSA-ACT).

На первом этапе, в реакционную кювету добавляются образец, парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышиним анти-PSA антителами в ТРИС-буфере с консервантами и конъюгат щелочной фосфатазы с моноклональными мышиными

анти-PSA антителами в буфере с консервантами. При инкубации, PSA, который присутствует в образце, связывается как с моноклональными мышиним анти-PSA антителами, которые иммобилизованы на поверхности микрочастиц, так и с моноклональными мышиными анти-PSA антителами конъюгированными с щелочной фосфатазой в буфере с консервантами с формированием иммунокомплекса. Получившийся в результате комплекс захватывается магнитом, в то время как другие несвязанные вещества удаляются путем промывки.

На втором этапе, в реакционную кювету добавляется раствор субстрата. Его разложение катализируется щелочной фосфатазой иммунокомплекса, находящегося на микрочастицах. Интенсивность возникающей при разложении хемилюминесценции зависит от количества t-PSA, присутствующего в образце, и пропорционально количеству относительных световых единиц (ОСЕ), вырабатываемых в течение реакции. Количество t-PSA определяется по калибровочной кривой.

6 Условия транспортирования, хранения, эксплуатации, стабильность

Заявленный срок годности – 18 месяцев.

После истечения срока годности изделие использовать запрещено.

Изделие стабильно до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении невскрытой кассеты в прохладном сухом месте, вдали от прямого солнечного света в вертикальном положении при температуре 2-8 °С в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

После вскрытия кассеты, изделие может храниться на борту анализатора, в холодильных камерах или в холодильниках при температуре 2-8 °С вдали от прямого солнечного света и использоваться в течение 28 дней.

Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

Условия транспортирования

Изделие может транспортироваться всеми видами крытого транспорта при обеспечении температуры транспортирования от 2 до 8 °С.

Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

7 Необходимые материалы для проведения анализа

- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro серии CL с принадлежностями;

- Набор калибраторов для количественного определения общего простат-специфического антигена (total prostate specific antigen (t-PSA CAL))

иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*;

- Материал контрольный Tumor Marker Multi Control для контроля качества количественного определения опухолевых маркеров в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*;

- Раствор буферный промывочный для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики *in vitro*;

- Раствор субстратный для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики *in vitro*;

- Общелабораторное оборудование.

Примечание – Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям и руководствам по эксплуатации изделий, используемых в работе.

8 Сбор и подготовка материалов для исследования

Для данного теста рекомендуется использовать образцы сыворотки или плазмы человека с ЭДТА, гепарином натрия или гепарином лития.

При сборе образцов крови необходимо соблюдать обычные меры предосторожности при венепункции. Собранные образцы крови центрифугируют при 3500 оборотов/минуту в течение 10 минут. При центрифугировании необходимо следовать рекомендациям производителя пробирок для отбора проб крови. Образцы, отобранные у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, могут демонстрировать повышенное время свертывания. Убедитесь, что перед анализом были удалены остаточный фибрин и внутриклеточное вещество. Для достижения оптимального результата проверьте все пробы на предмет наличия пузырьков. Перед анализом удалите пузырьки с помощью пипетки.

Анализ необходимо провести как можно скорее, после подготовки образцов. Если анализ не проведен в течение 8 часов, образцы должны быть плотно закупорены и храниться в холодильнике при температуре 2-8 °С. Если анализ не проведен в течение 72 часов, образцы должны быть заморожены при температуре -20 °С или ниже и храниться не более 90 дней.

Максимально допустимое число циклов заморозки и разморозки образцов составляет 5 циклов. После оттаивания, образцы необходимо осторожно перемешать и центрифугировать при 10000 оборотов/минуту в течение 10 минут. Если после центрифугирования проба покрывается липидным слоем, перед началом исследования ее необходимо перенести в чистую пробирку. Не переносите липидный слой.

Нельзя использовать гемолизированные образцы, образцы после термической обработки и при очевидной микробиологической контаминации, а также при выпадении фибрина или иного осадка.

Для проведения анализа требуется 15 мкл образца (не включая мёртвый объём пробирок).

9 Последовательность этапов проведения исследования

Перед началом работы с изделием внимательно ознакомьтесь с соответствующими инструкциями и руководствами по эксплуатации изделий, используемых в работе.

Перед загрузкой изделия на борт анализатора впервые, изделие необходимо осторожно перевернуть около 30 раз для перемешивания парамагнитных микрочастиц, осевших на дне флакона. Необходимо осмотреть кассету и убедиться, что микрочастицы хорошо перемешались. Если микрочастицы все еще остаются на дне или стенках флакона, необходимо продолжить перемешивание, поворачивая кассету, до полного ресуспендирования микрочастиц. В случае невозможности полного перемешивания парамагнитных микрочастиц, рекомендуется не использовать изделие и обратиться к производителю. Не переворачивайте открытую кассету с реагентами.

После полного перемешивания микрочастиц, снимите защитную пленку с верхней части кассеты и поместите кассету с реагентами на борт анализатора.

При необходимости проведите процедуру калибровки и контроля качества.

Запрограммируйте пробы в программном обеспечении анализатора.

Установите пробирки с образцами в штативе. Убедитесь, что пробирки с образцами установлены в запрограммированных позициях.

Установите штатив в блок подачи штативов анализатора.

Запустите анализ в программном обеспечении анализатора.

Вскрытое изделие может храниться на борту анализатора при температуре 2-8°C в течение 28 дней.

Перед повторной загрузкой изделия на борт анализатора, необходимо вручную проверить шестерню механизма перемешивания, расположенную внизу флакона с микрочастицами, до полного перемешивания парамагнитных микрочастиц.

Изделие не рекомендуется использовать после хранения более 28 дней в открытом состоянии.

Расходуемый объем образца для проведения одного анализа составляет 15 мкл (не включая мёртвый объём пробирок).

10 Калибровка

Калибровку проводить с помощью изделия «Набор калибраторов для количественного определения общего простатспецифического антигена (total prostate specific antigen (t-PSA CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro» производства компании Mindray.

Измеряемая величина в калибраторе t-PSA прослеживается до международного эталонного материала по ВОЗ (NIBSC-код: 96/670).

На упаковке изделия находится двухмерный штрих код с информацией о теоретической калибровочной кривой реагентов. Его используют совместно с калибраторами для калибровки конкретной партии изделия. При выполнении калибровки сначала отсканируйте информацию по теоретической калибровочной кривой из штрих-кода изделия, а затем используйте калибраторы на трех уровнях. Калибровку рекомендуется проводить при смене партии реагента, повторную калибровку производить каждые 4 недели, а также, если результат контроля качества находится вне допустимого диапазона.

Для проведения калибровки следует ознакомиться с инструкцией на калибраторы и с руководством по эксплуатации анализаторов Mindray.

11 Контроль качества

Контроль качества проводить с помощью изделия «Материал контрольный Tumor Marker Multi Control для контроля качества количественного определения опухолевых маркеров в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro» производства компании Mindray.

Контроль качества следует проводить после каждой калибровки, не реже одного раза в сутки, параллельно при анализе проб пациентов, при смене партии реагента. Результат анализа контрольного материала должен находиться в пределах диапазона концентраций, указанного в таблице результатов для системы CL компании Mindray. Если результаты анализа контрольного материала выходят за пределы указанного диапазона, следует проверить анализатор и реагенты, например, даты окончания срока годности или условия хранения калибраторов, реагентов и контрольных материалов; возможное загрязнение реагента; положение образца в анализаторе; настройки параметров программного обеспечения или работу анализатора. При необходимости повторить процедуру калибровки. Если результаты анализа контрольного материала по-прежнему выходят за пределы указанного диапазона, обратитесь за помощью к производителю.

Для проведения процедуры контроля качества следует ознакомиться с инструкцией на контрольный материал и с руководством по эксплуатации анализаторов Mindray.

12 Разведение

Образцы с концентрацией t-PSA выше верхнего предела (100 нг/мл) можно развести с помощью разбавителя проб (auto) или разбавителя проб (Manual). Рекомендуемая пропорция разведения — 1:12 (разводится вручную или автоматически в анализаторе). Концентрация разведенного образца должна быть >2 нг/мл. После разведения вручную нужно умножить результат на коэффициент разведения. После автоматического разведения в анализаторе результат будет автоматически умножен системой на коэффициент разведения при расчете концентрации образца.

13 Вычисление результатов

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце на основании заводской калибровки, считанной с штрих-кода, и 4-параметровой логарифмической кривой со значениями относительных световых единиц, полученными для трех уровней калибраторов с установленными значениями концентрации. Единицей измерения является нг/мл.

Коэффициент пересчета: нг/мл $\times$ 1 = мкг/л

14 Ожидаемые значения

Референсный диапазон для анализа на TPSA был определен по результатам обследования 504 здоровых мужчин. Результаты приведены в таблице ниже.

Категория	Количество	Верхний предел 95% центрального диапазона
Мужчины	504	4,0 нг/мл

Рекомендуется определять диапазон нормальных значений индивидуально для каждой лаборатории, учитывая географическое местоположение, личные данные и режим питания пациентов, а также воздействие окружающей среды.

14 Ограничение метода

Верхний предел измерения данного метода составляет 100 нг/мл. Образцы с концентрацией t-PSA ниже верхнего предела определяются количественно, образцы с более высокой концентрацией определяются как >100 нг/мл.

Концентрация t-PSA в образце, определенная методиками различных производителей может отличаться вследствие разницы методик, калибровки и специфичности реактивов. Результаты измерений должны сопоставляться с другими данными, такими как симптомы, результаты других тестов, клиническими данными.

Образцы, полученные у пациентов, которые получали препараты на основе мышинных моноклональных антител, могут содержать человеческие анти-мышинные антитела (НАМА). В этих образцах могут обнаруживаться ложно увеличенные или ложно сниженные уровни концентрации t-PSA. Однако, не было обнаружено видимого взаимодействия с человеческими анти-мышинными антителами у данного изделия.

15 Характеристики изделия

15.1 Технические характеристики изделия

Характеристика	Вариант исполнения изделия					
	t-PSA111		t-PSA112		t-PSA113	
	Ra	Rb	Ra	Rb	Ra	Rb
Объём реагента, мл	≥3,8	≥3,5	≥6,6	≥6,3	≥2,7	≥2,4
Количество тестов	50		100		30	
Масса кассеты с реагентами, г (±5%)	41,74		47,31		39,34	
Масса пустой кассеты, г (±5%)	32,7					
Габаритные характеристики кассеты, мм (±5%)	Длина: 100,02 Высота: 60,45 Ширина: 28,00					
pH	Ra: pH 7,0-8,0 Rb: pH 6,2-7,2					
Герметичность кассеты	Герметично					
Внешний вид	Этикетки: Четкие и хорошо проштампованные; Ra: Коричневая жидкость без скопления твёрдых частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц; Rb: Прозрачная жидкость, не содержащая твердых частиц и хлопьев.					

Характеристики кассеты

Кассета состоит из двух флаконов (нумерация флаконов в кассете представлена на Рис. 15.1), флакон R2 конструктивно выполнен в едином корпусе кассеты, флакон R1 зафиксирован в посадочном месте корпуса кассеты. Флаконы герметично запечатаны крышкой.

Максимальный объём флаконов кассеты (нумерация флаконов представлена на Рис. 15.1):

1. R1 – 9,3 мл;
2. R2 – 10,0 мл.

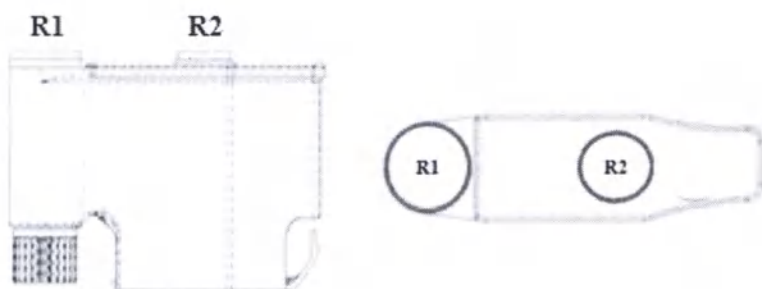


Рис. 15.1 Нумерация флаконов кассеты

15.2 Функциональные характеристики изделия

15.2.1 Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность изделия $\leq 0,008$ нг/мл.

Аналитическая чувствительность представляет собой способность выявлять наименьшее различие между двумя концентрациями анализируемого компонента. Определяется как концентрация t-PSA в двух среднееквadraticных отклонениях над средним значением OCE в серии из 20 измерений образца, не содержащего анализируемое вещество.

15.2.2 Регистрируемый диапазон измерений

Регистрируемый диапазон измерения составляет 0,008-100 нг/мл.

15.2.3 Аналитическая интерференция

Не было выявлено интерференции от гемоглобина в концентрации до 500 мг/дл, билирубина в концентрации до 20 мг/дл, триглицеридов в концентрации до 1500 мг/дл и общего белка в концентрации до 10 г/дл. Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Не было выявлено интерференции со стороны ревматоидного фактора (RF) в концентрации до 800 МЕ/мл, антинуклеарных антител (ANA) в концентрации до 2000 МЕ/л и человеческих анти-мышинных антител (HAMA). Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Не было выявлено интерференции со стороны 10 наиболее распространенных фармацевтических субстанций, приведенных в таблице ниже. Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Фармацевтическая субстанция	Концентрация
Лейпрорелина ацетат	100 мкг/мл
Циклофосфамид	700 мкг/мл
Финастерид	370 нг/мл
Мегестрол	2,4 мг/дл
Метоптерин	30 мкг/мл
Флютамид	10 мкг/мл
Доксорубицина гидрохлорид	16 мкг/мл
Аспирин	0,5 мг/мл
Биотин	50 нг/мл
Диэтил эстроdien	2 мкг/мл

15.2.3.2 Аналитическая специфичность

При добавлении альфа-фетопротейна (AFP), ракового антигена 125 (CA125), ракового антигена 15-3 (CA15-3), углеводного антигена 19-9 (CA19-9), раково-эмбрионального антигена (CEA) и ферритина (FERR) в калибратор C0 (не содержит аналит) перекрестной реакции не наблюдалось, измеренная концентрация t-PSA $\leq 1,0$ нг/мл. Результаты приведены в таблице ниже.

Перекрестно реагирующие вещества	Концентрация	Измеренная концентрация t-PSA (нг/мл)	Критерий приемлемости
AFP	1000 нг/мл	0,00	Измеренное значение концентрации t-PSA $\leq 1,0$ нг/мл
CA125	1000 Ед./мл	0,00	
CA15-3	100 Ед./мл	0,01	
CA19-9	1000 Ед./мл	0,00	
CEA	1000 нг/мл	0,01	
FERR	1000 нг/мл	0,01	

15.2.4 «Хук»-эффект

При анализе образцов, содержащих до 10 000 нг/мл t-PSA «хук» - эффекта не наблюдалось.

15.2.5 Точность

Относительное отклонение менее $\pm 10\%$.

Для проверки точности используется образец простатспецифического антигена Международного стандарта ВОЗ (NIBSC код: 96/670) с прослеживаемым и заданным значением. Образец испытывается в трехкратной повторности. Результаты проверки приведены в таблице ниже.

Проба	Измеренное значение концентрации t-PSA (нг/мл)	Заданная концентрация t-PSA (нг/мл)	Относительное отклонение
ВОЗ PSA	38,98	38,96	0,06 %

15.2.6 Прецизионность

Прецизионность определялась в соответствии с протоколом EP5-A27 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLC). Два уровня образца анализировались в дублях, по две аналитических серии в течение дня, всего в течение 20 дней, на одной партии реагентов с одной калибровочной кривой. Коэффициент вариации $\leq 10\%$. Значения приведены в таблице ниже:

Образец	Средняя измеренная концентрация t-PSA (нг/мл)	Внутрисерийный коэффициент вариации	Межсерийный коэффициент вариации	Коэффициент вариации устройства
1	3,63	2,40 %	3,21 %	5,89 %
2	33,30	2,36 %	2,62 %	4,60 %

15.2.7 Линейность

При диапазоне концентрации t-PSA от 0,016 нг/мл до 100 нг/мл линейность: от 90% до 110% или коэффициент корреляции $r \geq 0,9900$.

Образец с высокой концентрацией t-PSA был смешан с образцом с низкой концентрацией t-PSA в различных пропорциях, в серии разведений. Концентрация t-PSA в каждом разведении определялась с использованием изделия. Данные линейности представлены в таблице ниже.

Концентрация (нг/мл)	1	2	3	4	5	6
----------------------	---	---	---	---	---	---

Теоретическая концентрация t-PSA (нг/мл)	0,00	21,08	42,16	63,24	84,32	105,40
Измеренная концентрация t-PSA (нг/мл)	0,00	22,26	45,93	64,99	85,16	105,40

15.2.8 Сравнение методов

В рамках корреляционного исследования было проведено сравнение реагентов t-PSA, производства Mindray с коммерческим диагностическим набором t-PSA на 40 образцах. Статистические данные регрессии Деминга представлены в таблице ниже.

Диапазон концентрации (нг/мл)	Наклон	Смещение	Коэффициент корреляции
0,01-100	0,9988	0,0018	0,9979

15.2.9 Внутрисерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации (CV) $\leq 6\%$.

Проводят измерения двух уровней образца t-PSA в 20 повторностях. Результаты представлены в таблице ниже.

Уровень	Средняя концентрация t-PSA в образце (нг/мл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	4,59	1,68 %
Уровень 2	35,15	2,12 %

15.2.9.2 Межсерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации (CV) $\leq 8\%$.

Три партии реагентов t-PSA калибровали тремя партиями калибраторов. Затем проводили измерения образцов с двумя уровнями концентрации t-PSA в 10 повторах. Результаты приведены в таблице ниже:

Уровень	Средняя концентрация t-PSA в образце (нг/мл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	4,80	1,97 %
Уровень 2	33,55	2,50 %

15.2.10 Тест на «открытие»

Смешивают в равных объемах контрольную сыворотку и калибратор t-PSA C1. Затем последовательно проводили 10 измерений исследуемой пробы. Результаты находились в пределах от 90% до 110%.

Концентрация t-PSA в контрольной сыворотке	0,53 нг/мл
Концентрация t-PSA в калибраторе	2,16 нг/мл
Теоретическое значение концентрации	1,35 нг/мл
Среднее значение концентрации исследуемой пробы	1,28 нг/мл
Значение ОТ	95,2 %

15.2.11 Эквиволярность

Относительное отклонение менее $\pm 15\%$.

В калибратор t-PSA C0 (не содержит аналит), производства Mindray, добавляют свободный PSA (FPSA) и комплекс PSA-ACT по отдельности, с получением двух базовых растворов FPSA или комплекса PSA-ACT с концентрацией 10 нг/мл. Оба раствора смешивают в различных молярных соотношениях. Каждый образец испытывают трехкратно и вычисляют относительное отклонение.

16 Сведения об утилизации изделия

Чтобы избежать возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, отходы использованных реагентов, а так же в случае видимых повреждений индивидуальной упаковки, изделие должно утилизироваться в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 для отходов класса Б (эпидемиологически опасные отходы).

17 Предупреждения и меры предосторожности

1. Использовать изделие только для диагностики *in vitro*.
2. Необходимо соблюдать правила обращения с реагентами и правила техники безопасности.
3. Не использовать изделие после окончания срока годности.
4. Не смешивайте реагенты из разных партий.
5. Изделие должно храниться в вертикальном положении.
6. Не рекомендуется использовать изделие, вскрытое более 28 дней.
7. Не гарантируется точность результатов при несоблюдении инструкции по применению.
8. Все образцы и отходы при реакциях должны считаться материалами, представляющими потенциальную биологическую опасность. Обращаться с образцами и отходами при реакциях следует в соответствии с местными нормами и руководствами.
9. По окончании работы с изделием тщательно промойте все места контакта. При работе с изделием не ешьте, не пейте, не курите и не наносите косметику. Используйте изделие в хорошо проветриваемом помещении. Загрязненную одежду компонентами изделия сразу снимайте.

Меры индивидуальной защиты

Защита кожи	Для предотвращения контакта с кожей следует надевать непроницаемые перчатки, изготовленные из нитрила или аналогичные им.
Защита глаз	Чтобы не допустить попадания в глаза, следует носить защитные очки или специальные очки для защиты от химического воздействия.
Защита органов дыхания	В обычных условиях при использовании изделия защита органов дыхания не требуется. В случае плохой вентиляции помещения и длительной работы с изделием вопрос о респираторной защите решается квалифицированным специалистом.
Меры защиты окружающей среды	Не допускайте попадания продукта в канализационные трубы и водоемы.

18 Соответствие стандартам Российской Федерации

ГОСТ Р 51088–2013 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации»;

ГОСТ Р ИСО 18113-1–2015 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования»;

ГОСТ Р ИСО 18113-2–2015 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики *in vitro* для профессионального применения»;

ГОСТ Р ЕН 13612–2010 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro*»;

ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014 «Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования»;

ГОСТ Р ИСО 23640-2015 «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro».

ГОСТ Р ЕН 13641-2010 «Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro»;

ГОСТ ISO 14971-2011 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям»;

ГОСТ Р 51352-2013 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Методы испытаний».

19 Упаковка и маркировка изделия

Ниже приведена информация по макетам маркировки (маркировка кассеты, маркировка потребительской упаковки, маркировка транспортной упаковки) для поставок в РФ.

Маркировка кассеты

Маркировка кассеты изделия содержит следующую информацию и символы:

- наименование предприятия-изготовителя;
- сокращенное наименование изделия;
- наименование кассеты;
- информацию о количестве тестов;
- объем компонентов;
- штрих-код (с зашифрованной информацией о химическом анализе, сроке годности, номере партии, нумерации флаконов, номере по каталогу);

Символ	Наименование символа
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Биологический риск

Маркировка потребительской упаковки

Маркировка изделия (потребительской упаковки) содержит следующую информацию и символы:

- полное и сокращенное наименование изделия;
- объем реагентов;
- информацию о количестве тестов;
- номер регистрационного удостоверения;
- информацию «Для профессионального применения»;
- информацию о составе изделия;
- информацию об уполномоченном представителе;

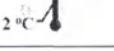
- двухмерный штрих-код калибровочной кривой;

Символ	Наименование символа
	Использовать до
	Номер по каталогу
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению
	Изготовитель
	Верх
	Биологический риск

Маркировка транспортной упаковки изделия

Транспортная маркировка содержит следующую информацию и символы:

- полное и сокращённое наименование изделия;
- информацию о массе нетто и брутто;
- информацию о массе нетто потребительской упаковки;
- информацию о числе единиц потребительских упаковок в транспортной упаковке;
- информацию о габаритных размерах транспортной упаковки (длина, ширина, высота);
- предупреждения и меры предосторожности;

Символ	Описание
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Изготовитель
	Дата изготовления
	Верх
	Знак вторичной переработки

	Беречь от влаги
	Хрупкое, обращаться осторожно
	Предел по количеству ярусов в штабеле

Упаковка изделия

Две кассеты и инструкция по применению упаковываются в потребительскую упаковку, которая представляет собой картонную коробку.

Для транспортировки производитель упаковывает потребительские упаковки в термоконтейнеры вместе с хладоэлементами для обеспечения температуры транспортирования от 2 до 8 °С в количестве, определяемом договором поставки. Термоконтейнеры упаковываются в коробки из гофрированного картона.

20 Комплект поставки

Изделие поставляется в следующих комплектациях:

1. Кассета с реагентами для количественного определения общего простатспецифического антигена (total prostate specific antigen (t-PSA)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения t-PSA111 (2 x 50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами t-PSA111– 2 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения общего простатспецифического антигена (total prostate specific antigen (t-PSA)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения t-PSA112 (2 x 100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами t-PSA112– 2 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения общего простатспецифического антигена (total prostate specific antigen (t-PSA)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, в варианте исполнения t-PSA113 (2 x 30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами t-PSA113– 2 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.

21 Претензии по качеству

Адрес для приема рекламаций:

Общество с ограниченной ответственностью «Компания «БиВи»;

Адрес: 129085, г. Москва, Проспект Мира, дом 101, стр. 1, пом. 17;
Телефон: +7(499)2816768

22 Сведения о производителе изделия

Производитель:	Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. («Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.»), Китай
Адрес производителя:	Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China
Телефон:	+86-755-81888998
Место производства:	Shenzhen Mindray Biomedical Electronics Co., Ltd. («Шэньчжэнь Майндрэй Биомедикал Электроникс Ко., Лтд.»), Китай. 1203 Nanhuan Avenue, Guangming District, 518106 Shenzhen, People's Republic of China.

23 Список используемой литературы

Mettlin C, Lee F, Drago J, Murphy GP. The American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project-Findings on the detection of early prostate cancer in 2425 men. Cancer, 1991, 67(12): 2949-2958.

Henttu P, Vihko P. Prostate-specific Antigen and Human Glandular Kallikrein: Two Kallikreins of the Human Prostate. Ann Med, 1994, 26(3): 157-164.

Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. New Engl J Med, 1987, 317(15): 909-916.

Tewari PC, Bluestein BI. Multiple forms of prostate specific antigen and the influences of immunoassay design on their measurement in patient serum. J Clin Ligand Assay, 1995, 3(18): 186-196.

Zhang WM, Leinonen J, Kalkkinen N, Dowell B, Stenman UH. Purification and Characterization of Different Molecular Forms of Prostate-Specific Antigen in Human Seminal Fluid. Clin Chem, 1995, 41(11):1567-1573.

Scher HI, Kelly WK. Flutamide withdrawal syndrome: its impact on clinical trials in hormone-refractory prostate cancer. J Clin Oncol, 1993, 11(8): 1566-1572.

Prestigiacomo AF, Stamey TA. Clinical usefulness of free and complexed PSA. Clin Lab Invest Suppl, 1995, 221: 32-34.

Partin AW, et al. Prostate specific antigen in the staging of localized prostate cancer: influence of tumor differentiation, tumor volume and benign hyperplasia. J Urol, 1990, 143(4): 747-752.

Semjonow A, Brandt B, Oberpenning F, Hertle L. Discrepancies in assays impair the interpretation of prostate-specific antigen. Urology, 1995, 34(3): 303-315.

Stamey TA. Second Stanford conference on international standardization of prostate-specific antigen immunoassays: September 1 and 2, 1994. Urology, 1995, 45(2): 173-184.

/Перевод с английского языка на русский язык/

СЕРТИФИКАТ

/Логотип/

Китайский Совет по содействию международной торговле

Торгово-промышленная палата Китая

**Китайский Совет по содействию международной торговле
Торгово-промышленная палата Китая**

СЕРТИФИКАТ

QR-код

№ 194403A0/089165

Настоящим удостоверяется, что печать компании «Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.» проставленная на приложенной ДЕКЛАРАЦИИ, является подлинной.

Тисненая печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле// СЕРТИФИКАЦИЯ

Китайский Совет по содействию международной торговле

Подпись уполномоченного лица: *подписано*

Чэнь Цзин

Печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле // СЕРТИФИКАЦИЯ

(Дата: 28 ноября 2019 г.)

Веб-сайт для проверки подлинности сертификата: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

Логотип Компании Майндрэй

01.07.2019

Для предоставления по месту требования.

Декларация

Мы, компания Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд. («Майндрэй»), производитель медицинского изделия **общий простатспецифический антиген (TPSA)** настоящим заявляем, что:

1. Приложенное содержание является титульной страницей документа **«Инструкция по применению TPSA»** использовавшегося для регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации; в данном файле приведена общая информация об изделии.
2. Приложенный документ используется только для регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации, и в соответствии с законами Российской Федерации для использования документов требует нотариального заверения.

С уважением,

/Подпись/

Ван Синьбин

Печать: Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

4403055003015

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

Печать: Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

4403055003015

Китайская Народная Республика, 518057, Шэньчжэнь, Наньшань,
Промышленный парк высоких технологий,
Здание «Миндрей», Кеджи, 12 Роуд Саут
Тел.: +86 755 81888998
Факс: +86 755 26582680
Сайт: www.mindray.com

УТВЕРЖДЕНО

/подпись/

Ван Синьбин

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования
Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

01.07.2019 г.

Печать: Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.
4403055003015

Перевод данного текста выполнен переводчиком Шлаевой Марией Викторовной

14-

Российская Федерация

Город Москва

Шестого апреля две тысячи двадцатого года

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность
подписи переводчика Шлаевой Марии Викторовны.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2020- 25-3564

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб. 00 коп.



Г.Б. АКИМОВ



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15 листа (ов)

Нотариус:

[Signature]