

证明书

CERTIFICATE



中国国际贸易促进委员会暨中国国际商会
China Council for the Promotion of International Trade is China Chamber of International Commerce

016733174

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



234403A0/060059

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

商事证明专用章

CCPIT

授权签字:

Authorized

Signature:

Chen Jing

日期: 2023年11月23日

(Date: Nov. 23, 2023)

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

05.06.2023

To whom it may concern,

Declaration

We, **Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.**, ("Mindray"), the manufacturer of the following medical devices:

Cassette with reagents for in vitro diagnostics for the quantitative determination of progastrin-releasing peptide (ProGRP) in human serum or plasma by the immunochemiluminescent method on CL series analyzers

hereby declare that,

the attached contents is <Instruction for use of the medical device in Russian of **Cassette with reagents for in vitro diagnostics for the quantitative determination of progastrin-releasing peptide (ProGRP) in human serum or plasma by the immunochemiluminescent method on CL series analyzers**> used for Russian medical device registration; this file introduces the Instruction for use of the medical device in Russian.

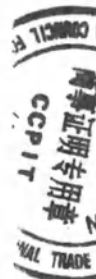
The attached contents is used only for the medical device registration in Russia, and is required notarizing according to Russian official regulations.

Very truly yours,

Mr. Liu Jiguang

Deputy Manager of Technical Regulation Department
Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

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



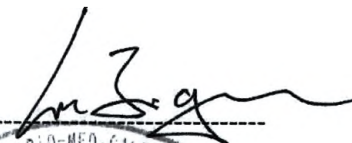
mindray

*Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.*

Тел. +86 755 81888998,

факс: +86 755 26582680

[http:// www.mindray.com](http://www.mindray.com)



Mr. Liu Jiguang

Deputy Manager of Technical Regulation Department
Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd



INSTRUCTION FOR USE OF THE MEDICAL DEVICE IN RUSSIAN

**Cassette with reagents for in vitro diagnostics for the quantitative determination of
progastrin-releasing peptide (ProGRP) in human serum or plasma by the
immunochemiluminescent method on CL series analyzers**

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

**Кассета с реагентами для диагностики in vitro для количественного определения
прогастрин-высвобождающего пептида (ProGRP) в сыворотке или плазме крови
человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL**



Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.

Тел. +86 755 81888998,

факс: +86 755 26582680

[http:// www.mindray.com](http://www.mindray.com)

ProGRP

ProGRP (ИХЛА)

1. Наименование изделия

Кассета с реагентами для диагностики *in vitro* для количественного определения прогастрин-высвобождающего пептида (ProGRP) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL, в вариантах исполнения:

1. Кассета с реагентами для диагностики *in vitro* для количественного определения прогастрин-высвобождающего пептида (ProGRP) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL, 2x50 тестов, в составе:
 - кассета с реагентами – 2 шт.
 - инструкция по применению – 1 шт.
2. Кассета с реагентами для диагностики *in vitro* для количественного определения прогастрин-высвобождающего пептида (ProGRP) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL, 2x100 тестов, в составе:
 - кассета с реагентами – 2 шт.
 - инструкция по применению – 1 шт.

2. Назначение изделия

Медицинское изделие предназначено для диагностики *in vitro* для количественного определения прогастрин-высвобождающего пептида (ProGRP) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL и используется в качестве вспомогательного средства в диагностике и мониторинге лечения и прогрессирования мелкоклеточного рака легких.

3. Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия.

Ограничения применения изделия, связанные с популяционными и демографическими аспектами, отсутствуют.

4. Показания, противопоказания и побочные явления.

Показания – Кассету с реагентами следует использовать для количественного определения прогастрин-высвобождающего пептида (ProGRP) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL.

Противопоказания – при использовании изделия в соответствии с инструкцией по применению противопоказания не выявлены

Побочные явления – не применимо.

5. Потенциальные потребители.

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).

6. Общая информация

Гастрин-высвобождающий пептид (GRP) представляет собой нейропептидный гормон, который может стимулировать секрецию гастрина. Он был впервые выделен из желудочных тканей свиньи Макдональдом и соавторами в 1978 году. GRP состоит из 27 аминокислот и широко распространен в желудочно-кишечном тракте, нервной системе и дыхательных путях млекопитающих.^{1,2} GRP находится в большом количестве в эндокринных клетках бронхиального эпителия новорожденных, но у взрослых существует только в нервных тканях и некоторых нервных эндокринных клетках легких на относительно низком уровне. Клетки карциномы легких могут производить и секретировать GRP и регулировать свой рост посредством аутокринной системы. Как следствие, GRP считается автономным фактором роста клеток мелкоклеточной карциномы легких (SCLC).^{3,4} Тем не менее GRP крайне нестабилен и имеет 2-минутный период полувыведения в крови, что делает его обнаружение и измерение в клинике крайне сложным. ProGRP (31-98) представляет собой предшественник GRP, имеет карбокси-концевой участок, общий для трех типов

человеческих ProGRP, сплайс-варианты и стабильно экспрессируется в крови.^{3,6} Всесторонние исследования продемонстрировали, что сывороточные уровни ProGRP (31-98) служат в качестве надежного маркера у пациентов с SCLC.⁷⁻¹⁰

7. Принцип анализа

Анализ на ProGRP представляет собой одностадийный сэндвич-метод.

На первом этапе в реакционную кювету добавляется образец, парамагнитные микрочастицы, покрытые мышиными моноклональными анти-ProGRP антителами и конъюгат мышиных моноклональных анти-ProGRP антител со щелочной фосфатазой. После инкубации ProGRP, содержащийся в образце, связывается как с покрытыми моноклональными анти-ProGRP антителами, так и с конъюгатом меченых моноклональных анти-ProGRP антител со щелочной фосфатазой, образуя сэндвич-комплекс. Затем микрочастицы захватываются магнитом, в то время как другие несвязанные вещества удаляются путем отмывки.

Далее в реакционную кювету добавляется раствор субстрата. Он катализируется конъюгатом мышиных моноклональных анти-ProGRP антител со щелочной фосфатазой, образуя иммунокомплекс, зафиксированный на парамагнитных микрочастицах. Полученная иммунохемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) фотоумножителем, встроенным в систему. Количество ProGRP в образце пропорционально ОСЕ, образованному в ходе реакции. Концентрация ProGRP может быть определена при помощи калибровочной кривой.

8. Компоненты реагентов

Ra	Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональным анти-ProGRP антителом (мышинное). Минимальная концентрация: 0,5 г/л твердого вещества. Буферный раствор TRIS ^{a)} : 50 ммоль/л. Консерванты: 0,02 % BND и 0,05 % ProClin 300.
Rb	Моноклональные анти-ProGRP антитела (мышинные), конъюгированные с щелочной фосфатазой. Минимальная концентрация: 0,07 мг/л. Буферный раствор МЭС ^{b)} : 50 ммоль/л. Консерванты: 0,02 % BND и 0,05 % ProClin 300.

a) TRIS=трис (гидроксиметил)-аминометан

b) МЭС=2-(N-морфолино)этансульфоновая кислота

9. Хранение и стабильность

В условиях хранения при температуре 2–8 °C не вскрытая кассета с реагентами для анализа на ProGRP (ИХЛА) сохраняет стабильность до указанной даты истечения срока хранения.

Кассета с реагентами для анализа на ProGRP (ИХЛА) можно хранить в анализаторе при температуре 2–8 °C и использовать в течение максимум 28 дней после вскрытия.

10. Условия транспортировки и эксплуатации.

Условия транспортировки

Транспортировка изделия может осуществляться всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида.

Транспортировка возможна только с соблюдением условий хранения.

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

Условия эксплуатации

Кассету с реагентами используют на борту анализатора при температуре от 2°C до 8°C.

11. Срок годности

Срок годности изделия – 18 месяцев.

Изделие необходимо использовать до даты «Использовать до», указанной на упаковке. Не применять по истечению этой даты.

12. Подготовка реагентов

Реагенты в настоящем изделии собраны в готовую к использованию кассету, которая не подлежит разделению.

13. Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

1. «Материал контрольный (ProGRP Control) для диагностики in vitro для оценки качества количественного определения прогастрин-высвобождающего пептида (ProGRP) в клиническом образце человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL», производства Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., KHP, регистрационное удостоверение № P3H XXXX/XXXX;
2. «Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro серии CL с принадлежностями, в вариантах исполнения: CL-1000i, CL-1200i, CL-2000i», производства Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., KHP, регистрационное удостоверение № P3H 2020/10238;
3. «Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный CL-6000i для диагностики in vitro», производства Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., KHP, регистрационное удостоверение № P3H 2021/14220;
4. «Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro, варианты исполнения: CL-900i, CL-920i, CL-960i, CL-980i», производства Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., KHP, регистрационное удостоверение № P3H XXXX/XXXX;
5. «Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный CL-8000i для диагностики in vitro» производства Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., KHP, регистрационное удостоверение № P3H XXXX/XXXX;
6. «Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный CL-8200i для диагностики in vitro» производства Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., KHP, регистрационное удостоверение № P3H XXXX/XXXX;
7. «Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro, варианты исполнения: CL-2600i CL-2800i» производства Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., KHP, регистрационное удостоверение № P3H XXXX/XXXX;
8. «Набор калибраторов для диагностики in vitro для количественного определения прогастрин-высвобождающего пептида (ProGRP) в клиническом образце человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL», производства Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., KHP, регистрационное удостоверение № P3H XXXX/XXXX;
9. «Разбавитель проб для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики in vitro» производства Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., KHP, регистрационное удостоверение № P3H 2022/17950;
10. «Раствор субстратный (Substrate solution) для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики in vitro» производства Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., KHP, регистрационное удостоверение № P3H 2020/10296;
11. «Кюветы реакционные для анализаторов серии CL для диагностики in vitro», производства Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., KHP, регистрационное удостоверение № P3H 2022/17000;

12. Забор и подготовка образцов

Типы образцов

- В качестве образцов для этого анализа рекомендуется использовать человеческую сыворотку или плазму с антикоагулянтами, собранную в пробирки с K₂EDTA, K₃EDTA, натрий-гепарин и литий-гепарин.
- Пробирки для сбора крови разных производителей могут включать разные сырьевые материалы и добавки, которые в некоторых случаях могут влиять на результаты анализа. Компанией Mindray протестированы не все имеющиеся пробирки всех производителей. Каждая лаборатория должна самостоятельно определить приемлемость пробирок и изделий для разделения сыворотки/плазмы.

Состояние образцов

- Недопустимо использование:
 - термоинактивированных образцов;
 - сильно гемолизированных образцов;
 - образцов с явной микробной контаминацией
- Для получения точных результатов образцы не должны содержать фибрин, эритроциты и другие

твердые частицы. Образцы сыворотки, полученные у пациентов, проходящих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в силу неполного формирования сгустков крови.

13. Подготовка к анализу

- Необходимо следовать рекомендациям производителя пробирки для забора крови относительно центрифугирования. Центрифугировать образцы следует по завершении формирования сгустков крови. Перед проведением анализа необходимо удостовериться в удалении остаточного фибрина и клеточного вещества.
- Для достижения оптимальных результатов следует проверить все образцы на наличие пузырьков. Перед началом анализа устранить все пузырьки с помощью кончика пипетки. После размораживания образцы необходимо тщательно перемешать. Перед использованием размороженные образцы следует центрифугировать.
- При покрытии образца липидным слоем после центрифугирования образец следует перенести в чистую пробирку и центрифугировать перед проведением анализа. Перенос липидного слоя недопустим. Во избежание перекрестной контаминации следует проявлять осторожность при манипуляциях.

14. Хранение образца

- Образцы необходимо анализировать непосредственно после сбора образца. Если анализ не может быть выполнен в течение 9 часов, плотно закрыть пробирку колпачком и хранить образцы в холодильнике при температуре 2-8 °C. Если анализ не может быть выполнен в течение более 72 часов, образцы необходимо заморозить при температуре -20 °C или ниже. Образцы могут храниться при температуре -20 °C до 90 дней.
- Не размораживать и не замораживать образцы повторно более 2 раз.

15. Процедура проведения анализа

Для достижения оптимальных характеристик настоящего анализа операторам следует ознакомиться с руководством по эксплуатации соответствующей системы, чтобы получить достаточную информацию об инструкциях по применению, хранению образца и обращению с ним, мерах предосторожности и техническом обслуживании. Также следует подготовить все необходимые для анализа материалы.

Перед первой загрузкой кассеты с реагентами для анализа на ProGRP (ИХЛА) в аппарат не вскрытый флакон с реагентом необходимо осторожно перевернуть как минимум 30 раз, чтобы ресуспендировать микрочастицы, осевшие во время транспортировки или хранения. Следует выполнить визуальную проверку флакона и удостовериться в ресуспендировании микрочастиц. В случае если микрочастицы по-прежнему остаются приклеенными к флакону, следует продолжать его переворачивать до полного ресуспендирования микрочастиц. Если ресуспендирование микрочастиц не представляется возможным, использовать настоящий флакон с реагентом не рекомендуется. Для получения помощи обратитесь в службу поддержки клиентов Mindray. Переворачивание вскрытого флакона с реагентом недопустимо.

Для анализа необходимо 20 мкл образца для одного теста. Настоящий объем не включает мертвый объем контейнера с образцом. Выполнение дополнительных анализов с использованием одного и того же образца требует дополнительного объема. Для определения минимального объема образца операторам следует ознакомиться с руководством по эксплуатации системы и особыми требованиями к анализу.

16. Калибровка

Кассета с реагентами для анализа на ProGRP (ИХЛА) серии CL (ИХЛА) стандартизован в соответствии с доступным на рынке анализом на ProGRP (ИХЛА).

Конкретная информация по общей калибровочной кривой кассеты с реагентами для анализа на ProGRP (ИХЛА) зашифрована в двухмерном штрихкоде (QR-коде) на упаковке реагентов, используемых в сочетании с калибраторами ProGRP для калибровки конкретной партии реагентов. Перед началом калибровки каждой новой партии реагентов следует путем сканирования двухмерного штрихкода (QR-кода) на упаковке реагентов загрузить общую калибровочную кривую. При выполнении калибровки необходимо просканировать двухмерный штрихкод (QR-код) на упаковке реагентов, а затем протестировать калибраторы ProGRP на трех уровнях. Допустимая калибровочная кривая необходима перед каждым анализом на ProGRP. Повторную калибровку рекомендуется выполнять каждые 28 дней, в случае использования новой партии реагентов или в

случае несоответствия процедур контроля качества установленному диапазону. См. подробные инструкции по калибровке в руководстве по эксплуатации анализатора.

17. Контроль качества

Процедуры контроля качества рекомендуется запускать каждые 24 часа при использовании анализов или после каждой калибровки. Частоту запуска контролей качества следует адаптировать к индивидуальным нуждам каждой лаборатории. Рекомендуемыми уровнями процедур контроля качества для настоящего анализа выступают материал контрольный (ProGRP Control) (L) (низкий уровень) и материал контрольный (ProGRP Control) (H) (высокий уровень). В дополнение может использоваться другой пригодный контрольный материал.

Результаты процедур контроля качества должны колебаться в установленных диапазонах. В случае несоответствия контроля его установленному диапазону результаты такого анализа считаются недействительными, и анализ образцов следует выполнить повторно. Также может потребоваться повторная калибровка. Следует изучить систему анализа, ознакомившись с руководством по эксплуатации системы. Если результаты контроля качества по-прежнему не соответствуют установленному диапазону, необходимо обратиться за помощью в службу поддержки клиентов Mindray.

18. Расчет

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию анализируемого вещества в каждом образце по общей калибровочной кривой, считанной со штрихкода (QR-кода), и по 4-параметрической логистической кривой (4PLK), генерируемой калибраторами относительных световых единиц (ОСЕ), полученными с помощью калибраторов трех уровней с установленными значениями концентрации. Результаты выражаются в единицах измерения пг/мл.

19. Разведение

Образцы с концентрациями ProGRP выше верхнего предела диапазона измерения могут быть разведены с использованием дилуента образца Mindray. Рекомендованный коэффициент разведения составляет 1:10 (автоматическое разведение анализатором или ручное разведение). Концентрация разведенного образца должна быть >50 пг/мл. После ручного разведения умножить результат на коэффициент разведения. После автоматического разведения анализатором система автоматически умножает результат на коэффициент разведения при расчете концентрации образца.

20. Целевые значения

В расширенном исследовании когорты из 380 здоровых мужчин и 370 здоровых женщин определен следующий референсный диапазон для анализа на ProGRP серии CL.

ProGRP (пг/мл)			
5-я процентиль	Медиана	95-я процентиль	97,5-я процентиль
25,23	39,61	67,42	78,62

В связи с различными географией, расовой принадлежностью, полом и возрастом настоятельно рекомендуется, чтобы каждая лаборатория определяла собственный референсный диапазон.

21. Ограничения

Верхний предел этого анализа составляет 5000 пг/мл. Образец с концентрацией ProGRP ниже верхнего предела может быть количественно проанализирован, в то время как образец с концентрацией выше верхнего предела будет определен как >5000 пг/мл.

Концентрация ProGRP в заданном образце, проанализированном с использованием систем разных производителей, может варьироваться в связи с различиями в методах анализа, калибровке и специфичности реагента. Результаты анализа необходимо использовать совместно с другими данными, такими, как симптомы, результаты других анализов, клинический анамнез и т.д.

Гетерофильные антитела в плазме могут реагировать с иммуноглобулином в компонентах реагента и препятствовать анализу.¹¹ Образцы субъектов, подвергавшихся воздействию мышиных моноклональных антител, могут содержать человеческие антимышинные антитела (НАМА). Такие образцы могут давать ложно повышенные или пониженные значения при использовании наборов реагентов, содержащих мышиные моноклональные антитела.^{12,13} Тем не менее для данного анализа не обнаружено значительной интерференции со стороны НАМА.

22. Аналитические характеристики

Регистрируемый диапазон измерений

3-5000 пг/мл (определен при помощи предела обнаружения и максимальной точки референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения представляются как <3,00 пг/мл. Значения выше диапазона измерений представляются как >5000 пг/мл (или до 50000 пг/мл для десятикратно разведенных образцов).

Нижние пределы обнаружения

Кассета с реагентами для анализа на ProGRP (CLIA) имеет предел холостой пробы (LoB) $\leq$ пг/мл, предел обнаружения (LoD) $\leq$ пг/мл и предел количественного определения (LoQ) $\leq$ 7 пг/мл (с общей допустимой относительной ошибкой $\leq$ 30 %).

Аналитическая специфичность

Гемоглобин до 1000 мг/дл, билирубин до 70 мг/дл, триглицериды до 2000 мг/дл и общий белок до 12 г/дл не вызывают интерференции в отношении анализа на ProGRP серии CL. Критерий: извлечение в пределах ± 10 % от исходного значения.

Не обнаружено выраженной интерференции со стороны ревматоидного фактора до 500 МЕ/мл. Критерий: извлечение в пределах ± 15 % от исходного значения.

Выполнены in vitro анализы 34 широко используемых фармацевтических веществ. Не обнаружено интерференции со стороны этих веществ в концентрациях, представленных в таблице ниже. Критерий: извлечение в пределах ± 10 % от исходного значения.

Вещество	Концентрация
Ацетаминофен	200 мкг/мл
Ацетилцистеин	150 мкг/мл
Аспирин	1000 мкг/мл
Аскорбиновая кислота	300 мкг/мл
Циклоспорин	5 мкг/мл
Натрий-гепарин	5000 ед./л
Ибупрофен	500 мкг/мл
Леводопа	20 мкг/мл
Метилдопа	20 мкг/мл
Метронидазол	200 мкг/мл
Бутадин	400 мкг/мл
Рифампицин	60 мкг/мл
Теofilлин	50 мкг/мл
Карбоплатин	600 мкг/мл
Цисплатин	180 мкг/мл
Циклофосфамид	500 мкг/мл
Дексаметазон	20 мкг/мл
Доцетаксел	112,5 мкг/мл
Доксорубицин	72 мкг/мл
Эрлотиниб	150 мкг/мл
Этопозид	300 мкг/мл
Гефитиниб	250 мкг/мл
Гемцитабин гидрохлорид	1500 мкг/мл
Ифосфамид	2400 мкг/мл
Ломустин	172,5 мкг/мл
Метотрексат	150 мкг/мл
Метоклопрамид	7,5 мкг/мл
Паклитаксел	330 мкг/мл
Топотекан гидрохлорид	2,25 мкг/мл
Винкристин сульфат	3,0 мкг/мл
Винорелбин тартрат	53,1 мкг/мл
Гемцитабин	43,7 мкг/мл

Вещество	Концентрация
Иринотекан	11,5 мкг/мл
Винбластин	0,1 мкг/мл

Не обнаружено выраженной перекрестной реактивности при добавлении в калибратор ProGRP C0 других опухолевых маркеров в заданных концентрациях, представленных в таблице ниже. Критерий: Сообщенная концентрация ProGRP $\leq 10,0$ пг/мл. Результаты представлены в таблице ниже*.

Опухолевый маркер	Концентрация перекрестного реагента	Сообщенная концентрация ProGRP (пг/мл)
AFP	1000 нг/мл	0,93
CA125	1000 ед./мл	0,00
CA15-3	100 ед./мл	0,00
CA19-9	1000 ед./мл	0,00
CEA	1000 нг/мл	0,95
CA72-4	300 ед./мл	0,00
NSE	350 нг/мл	0,00
CYFRA 21-1	500 нг/мл	0,00
PSA	100 нг/мл	0,00
FERR	1000 нг/мл	0,00
CA50	500 ед./мл	6,79
CA242	200 ед./мл	1,65
HE4	1500 пмоль/л	0,00
SCCA	70 нг/мл	0,00

* Репрезентативные данные; результаты разных лабораторий могут отличаться.

Сверхдозовый хук-эффект

Для анализа на ProGRP серии CL не обнаружено сверхдозового хук-эффекта при содержании в образце приблизительно до 100000 пг/мл ProGRP.

Тест на открытие

Для верификации точности этого анализа выполнен анализ восстановления начального значения с добавлением аналита. В два разных образца с высокими уровнями ProGRP добавлялся базовый образец, содержащий низкий уровень ProGRP соответственно, с объемным отношением 1:9. Результаты продемонстрировали среднее восстановления начального значения 100 ± 15 %. Результаты представлены в таблице ниже*.

Неразведенный образец ProGRP (пг/мл)	Образец ProGRP с добавлением аналита (пг/мл)	Среднее извлечение
Низкий уровень: 1,38	113,99	95,80 %
Высокий уровень: 1176,87		

* Репрезентативные данные; результаты разных лабораторий могут отличаться.

Воспроизводимость

Прецизионность была определена в соответствии с Протоколом EP5-A2¹⁴ Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Два уровня контролей качества анализировались в двух повторах в двух отдельных анализах в день, всего в течение 20 дней, с использованием одной партии реагентов и одной калибровочной кривой. Данные о прецизионности представлены в таблице ниже*.

Образец	Средняя концентрация ProGRP (нг/мл)	Внутрисерийный коэф-т вариации	Межсерийный коэф-т вариации	Внутриприборный коэф-т вариации
Уровень 1	45,99	1,93 %	1,05 %	2,49 %
Уровень 2	615,80	0,88 %	0,93 %	1,78 %

*Репрезентативные данные; результаты разных лабораторий могут отличаться.

Линейность

Образец с высокой концентрацией ProGRP (приблизительно 5000 нг/мл) смешивали с образцом с низкой концентрацией (<3 нг/мл) в разных пропорциях, получив серию разведений. ProGRP в каждом разведенном растворе определяли с помощью набора реагентов для анализа на ProGRP серии CL производства Mindray. В диапазоне 3 – 5000 нг/мл линейность была подтверждена, коэффициент корреляции r составил $\geq 0,9900$. Краткий обзор данных линейности приведен в таблице ниже*.

Образец	Прогнозируемый уровень ProGRP (нг/мл)	Измеренный уровень ProGRP (нг/мл)
1	0,00	0,00
2	926,42	820,47
3	1854,69	1702,18
4	2782,03	2635,31
5	3705,67	3682,90
6	4632,08	4652,89
7	5558,50	5723,43
8	6484,91	6484,91

*Репрезентативные данные; результаты разных лабораторий могут отличаться.

Сравнение методов

Кассета с реагентами для анализа на ProGRP серии CL производства Mindray сопоставили с серийно выпускаемым диагностическим набором в рамках корреляционного исследования с использованием 1174 образцов. Краткий обзор статистических результатов, полученных посредством линейной регрессии, приведен в таблице ниже

Диапазон концентрации (нг/мл)	Угловой коэф-т	Свободный коэф-т	Коэф-т корреляции
3,0-5000	1,0124	-0,5010	0,999

23.Предупреждения и меры предосторожности

1. Изделие предназначено исключительно для диагностики in vitro. Для использования в лабораторных условиях силами профессионалов.
2. Следует соблюдать все правила обращения с лабораторными реагентами и принимать необходимые меры предосторожности.
3. Концентрация ProGRP в конкретном образце, определенная с помощью анализов других производителей, может отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, необходимо указывать наименование используемого анализа на ProGRP. Значения, полученные с помощью различных методов анализа, не могут использоваться как взаимозаменяемые. В случае смены в ходе наблюдения пациента метода анализа, используемого для определения концентраций ProGRP, необходимо выполнить дополнительные последовательные анализы для подтверждения исходных значений.
4. Использование кассеты с реагентами с истекшим сроком хранения недопустимо.
5. Использование смешанных реагентов из разных партий недопустимо.
6. Во избежание утраты микрочастиц до использования упаковку реагентов следует всегда хранить в вертикальном положении.
7. Использование упаковки реагентов, вскрытой более 28 дней, не допускается.

8. В случае несоблюдения поставляемых в комплекте инструкций гарантировать достоверность результатов анализов не представляется возможным.
9. Все образцы и реакционные отходы следует рассматривать как потенциальную биологическую опасность. Обработку образцов и реакционных отходов следует осуществлять в соответствии с местными постановлениями и руководящими указаниями.
10. Паспорт безопасности материала (ПБМ) предоставляется по требованию.
11. Перед использованием следует удостовериться в целостности упаковки. Использование реагентов из поврежденной упаковки недопустимо.
12. В случае неумышленного вскрытия реагентов до использования их следует использовать в кратчайшие возможные сроки.
13. О любом имевшем место серьезном происшествии, связанном с изделием, следует в обязательном порядке уведомить производителя и местные компетентные органы.
14. Видимые признаки протечки, помутнения, осадка или роста микроорганизмов могут указывать на нестабильность или ухудшение характеристик.
15. Замораживание недопустимо. Хранение в ненадлежащих условиях не позволяет гарантировать результат.
16. В состав кассеты с реагентами входят компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с положениями Регламента (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

H412 Оказывает вредное воздействие на водные организмы с долгосрочными последствиями.

Профилактика:

P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/водяной пыли/паров/струи.

P272 Ношение загрязненной рабочей одежды за пределами рабочего места недопустимо.

P280 Использовать защитные перчатки/защитную одежду, использовать средства защиты глаз/защиты лица.

P273 Не допускать выброса в окружающую среду.

Реакция:

P302 + P352 ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: промыть большим количеством воды.

P333 + P313 При появлении раздражения на коже или сыпи: проконсультироваться с врачом/обратиться за медицинской помощью

P362 + P364 Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед повторным ношением.

Утилизация:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер в соответствии с местным регламентом.

24. Графические символы

Медицинское изделие для диагностики in vitro	Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе	Обратитесь к инструкции по применению	Маркировка CE
Номер по каталогу	Предел температур	Изготовитель	Использовать до
Внимание	Код партии	Вверх	Уникальный



Осторожно!

25. Утилизация.

Кассета с реагентами должна быть утилизирована после окончания срока годности или, по окончании его использования. Утилизация изделия, его компонентов и упаковки должна осуществляться в соответствии с установленными в лаборатории правилами утилизации биологических отходов. С исследуемыми образцами следует обращаться как с потенциально инфицированными материалами.

Любые расходные материалы должны быть обеззаражены, помещены в контейнер для биологически отходов и дезинфицированы с помощью утвержденных процедур, последующая утилизация должна проходить в соответствии с местными/государственными нормами.

Образующиеся отходы при использовании изделия и неиспользованные единицы изделия (Класс Б) следует утилизировать в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий".

26. Сведения о документах, подтверждающих качество лекарственного препарата, фармацевтической субстанции, биологического материала и иного вещества, с использованием которых оно произведено или которые входят в состав медицинского изделия и которые предназначены для применения только с учетом назначения медицинского изделия, определенного производителем, и выданных в соответствии с законодательством страны происхождения лекарственного препарата, фармацевтической субстанции, биологического материала и иного вещества.

Не применимо для данного медицинского изделия.

27. Перечень международных нормативных документов/ стандартов

Стандарт	Наименования
EN ISO 15223-1	Изделия медицинские – символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1 Общие требования
EN ISO 13485	Изделия медицинские. Системы управления качеством. Требования к регулированию
EN 23640	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro.
EN 13612	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro
EN ISO 14971	«Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям».
EN ISO 18113-1	Медицинские изделия для диагностики in vitro – Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка) – Часть 1. Термины, определения и общие требования
EN ISO 18113-2	Медицинские изделия для диагностики in vitro – Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка) – Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения
EN 13641	Исключение или сокращение риска инфицирования, связанного с реагентом для диагностики in vitro.

28. Уполномоченный представитель на территории Российской Федерации

Общество с ограниченной ответственностью «Миндрей Медикал Рус»

(ООО «Миндрей Медикал Рус»)

129110, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Мещанский, пр-кт Олимпийский, д. 16, стр. 5, ан./пом. 4/1, ком. 7, 11а

E-mail: info.ru@mindray.com

29. Место производства.

Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

1203 Наньхуань Авеню, район Гуанмин, 518106 Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика

Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

1203 Nanhuan Avenue, Guangming District, 518106 Shenzhen, People's Republic of China

30. Гарантии изготовителя и подача рекламаций

Производитель гарантирует соответствие характеристик медицинского изделия заявленным в эксплуатационной документации при условии применения изделия в соответствии с инструкцией и по назначению, предусмотренному производителем.

По всем вопросам, для получения технической консультации и поддержки, а также подачи рекламаций следует обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории РФ.

31. Список использованных источников

1. Ишия Дж., Пател О., Шулкес А. и соавторы. Гастрин-высвобождающий пептид: разные формы, разные функции. Биологические факторы 2009 г.; 35: 69-75.
2. Есимура Т., Фудзита К., Кинукава Х. и соавторы. Разработка и оценка аналитической эффективности автоматизированного хемилюминесцентного анализа на прогастрин-высвобождающий гормон (ProGRP). Клиническая химия и лабораторная медицина 2009 г.; 47 (12): 1557-1563.
3. Ямагучи К., Абе К., Камея Т. и соавторы. Гетерогенность выработки и молекулярного размера иммунореактивного гастрин-высвобождающего пептида в легких плода и взрослого, а также при первичных опухолях легких. Онкологические исследования 1983 г.; 43: 3932-3939.
4. Макдональд Т. Дж., Нильссон Г., Вагнер М. и соавторы. Гастрин-высвобождающий пептид из свиной неантральной желудочной ткани. Кишечник 1978 г.; 19: 767-774.
5. Саусвилль Е. А., Лебак-Верхейден А. М., Спиндел Е. Р. и соавторы. Экспрессия гена гастрин-высвобождающего пептида при человеческом мелкоклеточном раке легких. Биологический журнал 1986 г.; 261: 2451-2457.
6. Рив Дж. Р., Куттитта Ф., Вигна С. Р. и соавторы. Многие генно-связанные пептиды гастрин-высвобождающего пептида вырабатываются линией клеток человеческого мелкоклеточного рака легких. Журнал биологической химии 1989 г.; 264: 1928-1932.
7. Де Бруин Х. В. А. и соавторы. Клиническая значимость антигена плоскоклеточной карциномы при раке шейки матки. Биология опухолей 1998 г.; 19: 505-516.
8. Мияке И., Кодома Т., Ямагучи К. Прогастрин-высвобождающий пептид (31-98) представляет собой специфический опухолевый маркер у пациентов с мелкоклеточной карциномой легких. Онкологические исследования 1994 г., 54: 2136-2140.
9. Молина Р., Филелла К., Ауге Дж. М. ProGRP: новый биомаркер для мелкоклеточного рака легких. Клиническая биохимия 2004 г.; 37: 505-511.
10. Крика Л. Интерференция в иммуноанализах – до сих пор угроза. Клиническая химия 2000 г.; 46: 1037-1038.
11. Стибер П., Динеман Х., Шалхорн А. и соавторы. Прогастрин-высвобождающий пептид (ProGRP) – полезный маркер при мелкоклеточных карциномах легких. Противораковые исследования 1999 г.; 19: 2673-2678.
12. Молина Р., Ауге Дж. М., Бош К. Полезность сывороточных опухолевых маркеров, включая прогастрин-высвобождающий пептид, у пациентов с раком легких: связь с гистологическими результатами. Биология опухолей 2009 г., 30: 121-129.
13. Боскато Л. М., Споарт М. К. Гетерофильные антитела: проблема для всех иммуноанализов. Клиническая химия 1988 г.; 34: 27-33.
14. Крика Л. Интерференция в иммуноанализах – до сих пор угроза. Клиническая химия 2000 г.; 46: 1037-1038.

15.Бьернер Дж. и соавторы. Интерференция в иммунометрическом анализе: распространенность и профилактика. Клиническая химия 2002 г.; 48: 613–621.

16.CLSI. EP5-A2: Том 24, № 25, Оценка прецизионности процедур количественного измерения; Утвержденное руководство – Второе издание.

© 2018-2022 гг. Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Все права защищены.



Производитель: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Адрес: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Наньшань, Шэньчжэнь, 518057 Китайская Народная Республика

Электронная почта: service@mindray.com

Веб-сайт: www.mindray.com

Тел.: +86-755-81888998

Факс: +86-755-26582680

Представитель в ЕС: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Европа)

Адрес: Eiffestraße 80, Гамбург 20537, Германия

Тел.: 0049-40-2513175

Факс: 0049-40-255726

[Перевод с английского и китайского языков на русский язык]

[На бланке Китайского комитета содействия развитию международной торговли]

[Текст документа на китайском и английском языках идентичен]

СЕРТИФИКАТ

[Логотип: «Си-Си-Пи-Ай-Ти» (ССРПТ)]

Китайский комитет содействия развитию международной торговли]

**Функции Китайского комитета содействия развитию международной торговли выполняет
Китайская палата международной торговли**

01673374

[Логотип: «Си-Си-Пи-Ай-Ти»
Китайский комитет содействия развитию международной торговли]

**Китайский комитет содействия развитию международной торговли
Китайская палата международной торговли**

СЕРТИФИКАТ

[QR-код]
№ 234403A0/060059

[Печать: СЕРТИФИКАЦИЯ «Си-Си-Пи-Ай-Ти» (24) КИТАЙСКИЙ КОМИТЕТ
СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ]

НАСТОЯЩИМ УДОСТОВЕРЯЕТСЯ, ЧТО печать компании «ШЭНЬЧЖЭНЬ
МАЙНДРЭЙ БИО-МЕДИКАЛ ЭЛЕКТРОНИКС КО., ЛТД.» (SHENZHEN MINDRAY
BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.), поставленная на прилагаемую
ДЕКЛАРАЦИЮ, верна.

Китайский комитет содействия развитию международной торговли

[Печать: СЕРТИФИКАЦИЯ «Си-Си-Пи-Ай-Ти» (24) КИТАЙСКИЙ КОМИТЕТ
СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ]

Уполномоченное лицо: Чэнь Цзинь (Chen Jing)

Подпись: /подпись/

Дата: 23 ноября 2023 г.

[Тисненая печать: СЕРТИФИКАЦИЯ «Си-Си-Пи-Ай-Ти» (24) КИТАЙСКИЙ КОМИТЕТ
СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ]

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

05.06.2023 г.

Для предъявления по месту требования

Декларация

Мы, компания «Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.» («Майндрэй»), производитель следующих медицинских изделий:

Кассета с реагентами для диагностики in vitro для количественного определения прогастрин-высвобождающего пептида (ProGRP) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL

настоящим заявляем, что

прилагаемый документ является <Инструкцией по применению медицинского изделия «Кассета с реагентами для диагностики in vitro для количественного определения прогастрин-высвобождающего пептида (ProGRP) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL» на русском языке>, использованной для регистрации медицинского изделия в Российской Федерации. Настоящий документ содержит инструкции по применению медицинского изделия на русском языке.

Прилагаемый документ используется исключительно для регистрации медицинского изделия в России и требует нотариального заверения согласно официальным нормативно-правовым актам России.

[Печать: СЕРТИФИКАЦИЯ «Си-Си-Пи-Ай-Ти» (24) КИТАЙСКИЙ КОМИТЕТ
СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ]

С уважением,

/подпись/

г-н Лю Цигуан (Liu Jiguang)

Заместитель директора департамента технического регулирования
«Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.»

[Печать: «ШЭНЬЧЖЭНЬ МАЙНДРЭЙ БИО-МЕДИКАЛ ЭЛЕКТРОНИКС КО., ЛТД.»]

[Печать: «ШЭНЬЧЖЭНЬ МАЙНДРЭЙ БИО-МЕДИКАЛ ЭЛЕКТРОНИКС КО., ЛТД.»]

Здание Майндрэй, Кедэжи 12 Роуд Саут, Промышленный парк высоких технологий,
Наньшань, 518057 Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика
(Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China)
Тел.: +86 755 81888998,
факс: +86 755 26582680
<http://www.mindray.com>

[Логотип компании «МАЙНДРЭЙ»]

*Здание Майндрэй, Кеджэ 12 Роуд Саут, Промышленный парк высоких технологий,
Наньшань, 518057 Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика
Тел.: +86 755 81888998,
факс: +86 755 26582680
<http://www.mindray.com>*

/подпись/

Г-н Лю Цзигуан

**Заместитель директора департамента технического регулирования
«Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.»**

[Печать: «ШЭНЬЧЖЭНЬ МАЙНДРЭЙ БИО-МЕДИКАЛ ЭЛЕКТРОНИКС КО., ЛТД.»]

[Текст документа на английском и русском языках идентичен]

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

**Кассета с реагентами для диагностики *in vitro* для количественного определения
проагстрин-высвобождающего пептида (ProGRP) в сыворотке или плазме крови
человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL**

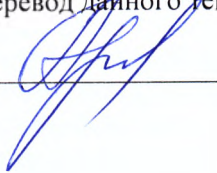
**[Печать: СЕРТИФИКАЦИЯ «Си-Си-Пи-Ай-Ти» (24) КИТАЙСКИЙ КОМИТЕТ
СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВЛИ]**

[Печать: «ШЭНЬЧЖЭНЬ МАЙНДРЭЙ БИО-МЕДИКАЛ ЭЛЕКТРОНИКС КО., ЛТД.»]

*Здание Майндрэй, Кеджэ 12 Роуд Саут, Промышленный парк высоких технологий,
Наньшань, 518057 Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика
Тел.: +86 755 81888998,
факс: +86 755 26582680
<http://www.mindray.com>*

[Текст документа на русском языке]

Перевод данного текста выполнен переводчиком Малошовой Анной Андреевной



Российская Федерация
Город Москва

Двадцать пятого декабря две тысячи двадцать третьего года *

Я, Веремий Юлия Игоревна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Малошовой Анны Андреевны.
Подпись сделана в моем присутствии.
Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № ~~77/2194-п/77-2023-3-601~~

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



Ю. И. Веремий

Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 20 лист(а) (з)

Нотариус

