

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

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



234403A0/063333

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:

Authorized
Signature:

Chen Jing

日期: 2023年12月11日

(Date: Dec. 11, 2023)

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

29.11.2023

To whom it may concern,

Declaration

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

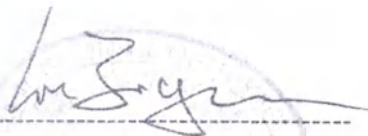
Reagent kit for the quantitative determination of cytokeratin 19 fragment (CYFRA 21-1) in a human clinical sample by immunochemiluminescent method on CL series analyzers for in vitro diagnostics

hereby declare that,

the attached contents is <Instruction for use in Russian language of Reagent kit for the quantitative determination of cytokeratin 19 fragment (CYFRA 21-1) in a human clinical sample by immunochemiluminescent method on CL series analyzers for in vitro diagnostics> used for Russian medical device registration; this file introduces the instructions for use of the medical device.

1. 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, Hi-tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China
Tel: +86 755 26582888
факс: +86 755 26582680
<http://www.mindray.com>



Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.
Tel. +86 755 26582888,
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 IN RUSSIAN LANGUAGE MEDICAL DEVICES

Reagent kit for the quantitative determination of cytokeratin 19 fragment (CYFRA 21-1) in a human clinical sample by immunochemiluminescent method on CL series analyzers for in vitro diagnostics

Инструкция по применению на русском языке НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов для количественного определения фрагмента цитокератина 19 (CYFRA 21-1) в клиническом образце человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro

Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.
Tel. +86 755 26582888,
факс: +86 755 26582680
[http:// www.mindray.com](http://www.mindray.com)

Наименование медицинского изделия:

Набор реагентов для количественного определения фрагмента цитокератина 19 (CYFRA 21-1) в клиническом образце человека иммунохемиллюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro* (далее по тексту – наборов реагентов CYFRA 21-1 (ИХЛА), набор реагентов, набор реагентов для определения CYFRA 21-1 (ИХЛА), CYFRA 21-1 (CLIA), CYFRA 21-1)

Варианты исполнения:

1) Набор реагентов для количественного определения фрагмента цитокератина 19 (CYFRA 21-1) в клиническом образце человека иммунохемиллюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, 2 x 50 тестов, в составе:

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

2) Набор реагентов для количественного определения фрагмента цитокератина 19 (CYFRA 21-1) в клиническом образце человека иммунохемиллюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, 2 x 100 тестов, в составе:

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

Назначение.

Для количественного определения фрагмента цитокератина 19 (CYFRA 21-1) в сыворотке и плазме крови человека, применяется в качестве вспомогательного средства при мониторинге терапии и течения заболевания у пациентов с раком легкого

Описание целевого аналита, сведения о его научной обоснованности, указание на качественный, полуколичественный или количественный вид аналита.

Цитокератины — это белки, из которых состоят внутриклеточные промежуточные филаменты цитоскелета эпителиальных клеток. Цитокератины подразделяются на 20 различных групп в соответствии с их молекулярной массой и изоэлектрической точкой в двумерном гель-электрофорезе. Цитокератин 19 обнаруживается в различных эпителиальных тканях и в злокачественных опухолях (например, при раке легкого)¹⁻⁴.

Основным показанием к выполнению анализа CYFRA 21-1 является мониторинг течения немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ)⁵⁻⁷. CYFRA 21-1 также имеет

прогностическую ценность при инвазивном раке мочевого пузыря⁸⁻¹⁰. Концентрация CYFRA 21-1 в сыворотке крови может быть повышена у пациентов с раком яичников, поджелудочной железы, желудка, предстательной железы, печени, толстой кишки и т.д.¹

С помощью анализа на CYFRA 21-1 можно дифференцировать доброкачественные заболевания от рака легкого с чувствительностью 60% и специфичностью 95% при пороговом значении 3,3 нг/мл. Курение и беременность не влияют на значение теста. Высокий уровень CYFRA 21-1 в сыворотке крови указывает на терминальную стадию рака и неблагоприятный прогноз. Постоянное или незначительно сниженное значение CYFRA 21-1 указывает на неполное удаление опухоли или наличие множественных опухолей с соответствующими терапевтическими и прогностическими последствиями. Успешная терапия подтверждается быстрым снижением уровня CYFRA 21-1 в сыворотке крови до нормальных значений.^{5-7,11}

Анализ CYFRA 21-1 не рекомендуется выполнять в качестве скрининговой процедуры для выявления рака в общей популяции. Однако его можно рассматривать как вспомогательное средство при ведении пациентов с раком легкого.

Функциональное назначение (например, скрининг, мониторинг, диагностика или вспомогательное средство в диагностике)

Для диагностики *in vitro*.

В качестве вспомогательного средства для помощи в мониторинге лечения и развития заболевания у пациентов с раком легких.

Специфическая патология, состояние или фактор риска, для обнаружения, определения или дифференцирования которого предназначено медицинское изделие для диагностики *in vitro*.

Для количественного определения CYFRA 21-1, а также для помощи в мониторинге лечения и развития заболевания у пациентов с раком легких.

Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия

Показания к применению медицинского изделия.

Применять данное медицинское изделие в соответствии с назначением

Противопоказания к применению медицинского изделия.

Не применимо для данного медицинского изделия

Побочные действия.

Не применимо для данного медицинского изделия

Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия

Для профессионального применения.

Для качественного выполнения анализа пользователь должен внимательно ознакомиться с руководством пользователя, а также с инструкциями пользователя, инструкциями по подготовке и хранению образцов, инструкциями по технике безопасности и обслуживанию устройства.

Набор реагентов для количественного определения фрагмента цитокератина 19 (CYFRA 21-1) в клиническом образце человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro* предназначен для количественного определения фрагмента цитокератина 19 (CYFRA 21-1) в сыворотке или плазме человека методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro* квалифицированными специалистами (лаборант, врач клинической лабораторной диагностики), прошедшими обучение по работе на данном устройстве. Оно предназначено для помощи в мониторинге лечения и развития заболевания у пациентов с раком легких.

Принцип анализа

Анализ CYFRA 21-1 серии CL представляет собой одностадийный двухэтапный иммуноферментный анализ для определения уровня фрагмента цитокератина 19.

На первом этапе в реакционную кювету добавляют образец, парамагнитные микрочастицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к CYFRA 21-1, и конъюгат мышиных моноклональных антител к CYFRA 21-1 со щелочной фосфатазой. После инкубации CYFRA 21-1, присутствующий в образце, связывается как с микрочастицами, покрытыми антителами к CYFRA 21-1, а также с антителами к CYFRA 21-1, конъюгированными с щелочной фосфатазой, образуя сэндвич-комплекс. Далее парамагнитные микрочастицы захватываются магнитом, а другие несвязанные вещества удаляются промывкой.

На втором этапе в реакционную кювету добавляют раствор субстрата. Он катализируется конъюгатом мышиных моноклональных антител к CYFRA 21-1 со щелочной фосфатазой, в иммунокомплексе, иммобилизованном на микрочастицах. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи фотоумножителя, встроенного в систему. Количество CYFRA 21-1, присутствующего в образце, пропорционально количеству относительных световых единиц (ОСЕ), образованных в ходе реакции.

Концентрация CYFRA 21-1 может быть определена по калибровочной кривой.

Компоненты реагента

Набор состоит из реагентов Ra и Rb. Компоненты в разных сериях наборов реагентов не являются взаимозаменяемыми.

Ra	Парамагнитные микрочастицы, покрытые мышинными моноклональными антителами к CYFRA21-1 с консервантами. Минимальная концентрация: 0,5 г/л твердого вещества. TRIS а)-буфер: 50 ммоль/л. Консерванты: 0,05 % ProClin 300 и 0,09 % азид натрия.
Rb	Конъюгат мышинных моноклональных антител к CYFRA21-1 со щелочной фосфатазой с консервантами. Минимальная концентрация: 0,3 мг/л. TRIS-буфер: 50 ммоль/л. Консерванты: 0,05 % ProClin 300 и 0,09 % азид натрия.

а) TRIS = Трис (гидроксиметил)-аминометан

Перечень материалов животного и (или) человеческого происхождения с указанием сведений об их биологической совместимости и безопасности, о выборе источников (доноров), взятии проб, обработке, хранении и обращении с данными материалами.

Набор реагентов для количественного определения фрагмента цитокератина 19 (CYFRA 21-1) в клиническом образце человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro* содержит парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными анти-CYFRA21-1 антителами (мышинными) и конъюгат моноклональных анти-CYFRA21-1 антител (мышинных) и щелочной фосфатазы.

Условия транспортировки, хранения и эксплуатации

Кассеты с реагентами следует хранить в вертикальном положении в сухом прохладном месте, защищенном от прямых солнечных лучей, при температуре от 2 °C до 8 °C в холодильных камерах или морозильниках, способных обеспечивать регулируемый температурный режим и ежедневную регистрацию температуры. Срок годности изделия до первого вскрытия составляет 18 месяцев.

Реагент может храниться на борту анализатора и использоваться в течение максимум 28 дней после вскрытия при температуре 2-8 °C. Запрещается использовать изделие после истечения срока годности.

Условия транспортировки

Изделие может транспортироваться всеми видами крытого транспорта при обеспечении температуры перевозки от 2°C до 8°C. Изделия, перевозимые с нарушением температурного режима, использовать нельзя.

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный CL-6000i для диагностики in vitro, регистрационное удостоверение № РЗН 2021/14220;
- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro CL-1000i, регистрационное удостоверение № РЗН 2020/10238;
- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro CL-1200i, регистрационное удостоверение № РЗН 2020/10238;
- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro CL-2000i, регистрационное удостоверение № РЗН 2020/10238;
- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro, варианты исполнения: CL-900i, CL-920i, CL-960i, CL-980i, находится в процессе государственной регистрации.;
- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный CL-8000i для диагностики in vitro, находится в процессе государственной регистрации.
- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный CL-8200i для диагностики in vitro, находится в процессе государственной регистрации.
- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro, варианты исполнения: CL-2600i CL-2800i, находится в процессе государственной регистрации.
- 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;
- Набор калибраторов для количественного определения фрагмента цитокератина 19 (CYFRA 21-1) в клиническом образце человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro;
- Раствор субстратный (Substrate solution) для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики in vitro производства Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., КНР, регистрационное удостоверение № РЗН 2020/10296;
- Кюветы реакционные для анализаторов серии CL для диагностики in vitro,

производства Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., КНР,
регистрационное удостоверение № РЗН 2022/17000;

– Стандартное лабораторное оборудование.

Забор и подготовка образцов

Типы образцов

- Для этого анализа рекомендуется использовать сыворотку и плазму крови человека, собранную в пробирки с К₂ЭДТА, К₃ЭДТА, гепарином лития и гепарином натрия.
- Пробирки для забора крови разных производителей могут содержать добавки, которые в некоторых случаях способны повлиять на результаты анализа. Компания Mindray провела испытания не всех доступных пробирок, выпускаемых всеми производителями. Каждая лаборатория должна самостоятельно определить приемлемость пробирок для забора крови и изделий для отделения плазмы.

Состояние образцов

- Недопустимо использование:
 - термоинактивированных образцов;
 - сильно гемолизированных образцов;
 - образцов с явной микробной контаминацией.
- Для получения точных результатов образцы сыворотки и плазмы не должны содержать остаточный фибрин, эритроциты и другие твердые частицы. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин из-за неполного образования сгустка.

Подготовка к анализу

- При сборе образцов крови необходимо соблюдать обычные меры предосторожности при венепункции. При центрифугировании необходимо следовать рекомендациям производителя пробирок для отбора проб крови. Центрифугировать образцы следует после завершения формирования сгустков крови. Убедитесь, что перед анализом были удалены остаточный фибрин и внутриклеточное вещество.
- Для достижения оптимальных результатов следует проверить все образцы на наличие пузырьков. Перед началом анализа необходимо устранить все пузырьки с помощью кончика пипетки. После размораживания образцы нужно тщательно перемешать, а перед использованием – центрифугировать.
- Если после центрифугирования проба покрыта липидным слоем, перед тестированием ее следует перенести в чистую пробирку. Нельзя переносить липидный слой. Обращаться осторожно во избежание перекрестного загрязнения.

Хранение образцов

- Образцы следует протестировать как можно скорее после сбора. Если тестирование не будет проведено в течение 8 часов, пробирки с образцами следует герметично закрыть крышкой и хранить в холодильнике при температуре 2–8 °С. Если тестирование проводится позднее, чем через 28 дней, образцы следует заморозить при температуре -20 °С или ниже. Образцы можно хранить при температуре -20 °С не более 180 дней.
- Пробы можно замораживать 5 раз.
- Перемешать размороженные пробы, осторожно перевернув их пять раз. Визуально осмотреть образцы. Если наблюдается образование слоев или расслаивание, продолжить перемешивание до полной однородности образцов.
- При размораживании замороженных проб для анализа на цитокератин не допускать энергичного перемешивания проб.
- Не перемешивать образцы на вортексе, так как это приведет к снижению значений.

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 набора реактивов для анализа CYFRA 21-1 (ИХЛА) в аппарат не вскрытый флакон с реактивом необходимо осторожно перевернуть как минимум 30 раз, для ресуспендирования микрочастиц, осевших во время транспортировки или хранения. Следует выполнить визуальную проверку флакона и удостовериться в ресуспендировании микрочастиц. В случае если микрочастицы по-прежнему остаются на стенках флакона, следует продолжать его переворачивать до полного ресуспендирования микрочастиц. Если ресуспендирование микрочастиц не представляется возможным, использовать такой флакон с реактивом не рекомендуется. Для получения помощи обратитесь в службу поддержки клиентов Mindray. Переворачивание вскрытого флакона с реактивом недопустимо.

Для проведения анализа требуется 10 мкл образца для одного теста. Этот 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.

Калибровка

Набор реагентов для анализа CYFRA 21-1 серии CL (ИХЛА) стандартизован в соответствии с коммерческим анализом CYFRA 21-1 (ИХЛА).

Конкретная информация по общей калибровочной кривой набора реактивов для анализа CYFRA 21-1 (ИХЛА) зашифрована в двухмерном штрихкоде на упаковке реактивов, используемых в сочетании с калибраторами для CYFRA 21-1 для калибровки конкретной партии реактивов. Перед началом калибровки каждой новой партии реактивов следует загрузить общую калибровочную кривую путем сканирования двухмерного штрихкода на упаковке реактивов. При выполнении калибровки необходимо просканировать двухмерный штрихкод на упаковке реактивов, а затем протестировать калибраторы на трех уровнях. Достоверная калибровочная кривая необходима перед каждым анализом на CYFRA 21-1. Повторную калибровку рекомендуется выполнять каждые 4 недели, в случае использования новой партии реактивов или если контроль качества находится вне указанного диапазона. Более детальный порядок калибровки изложен в руководстве по эксплуатации системы.

Контроль качества

Процедуры контроля качества рекомендуется выполнять каждые 24 часа при выполнении анализов, а также после каждой калибровки. Частоту выполнения контролей качества следует адаптировать к индивидуальным нуждам каждой лаборатории. Рекомендуемыми уровнями процедур контроля качества для настоящего анализа выступают Tumor Marker Multi Control (низкий уровень) и Tumor Marker Multi Control (высокий уровень).

Результаты контроля качества должны находиться в пределах диапазона значений. В случае несоответствия контроля его установленному диапазону результаты такого анализа считаются недействительными, и анализ образцов следует выполнить повторно. Также может потребоваться повторная калибровка. Проверьте систему в соответствии с руководством по эксплуатации системы. Если результаты контроля качества по-прежнему не соответствуют установленному диапазону, необходимо обратиться за помощью в службу поддержки клиентов Mindray.

Вычисление результатов

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце по эталонной калибровочной кривой, считанной со штрихкода, а также по данным четырехпараметрической логистической кривой (4PCL) с относительными световыми единицами (ОСЕ), полученными с помощью калибраторов CYFRA 21-1 с определенными значениями концентрации. Результаты отображаются в нг/мл.

Разведение

Образцы с концентрацией CYFRA 21-1 выше верхнего предела могут быть разведены с помощью разбавителя для образцов Sample Diluent компании Mindray. Рекомендуемая пропорция разведения составляет 1:2 (в автоматическом режиме анализатором или вручную). Максимальное ручное разведение составляет 1:5. Концентрация разведенной пробы должна быть > 5 нг/мл. После разведения вручную (не следует перемешивать пробы с помощью мешалки, так как это приведет к снижению значений), необходимо умножить результат на коэффициент разведения. После автоматического разведения на анализаторе система автоматически умножает результат на коэффициент разведения при расчете концентрации пробы.

Ожидаемые значения

Референсный диапазон анализа CYFRA21-1 серии CL был определен в исследовании, проведенном в когорте из 280 здоровых людей и 312 пациентов с доброкачественными заболеваниями легких.

Категория	Количество проб	95-й процентиль
Здоровые	280	3,3 нг/мл
Доброкачественное образование легкого	312	

В связи с региональными, расовыми, половыми и возрастными различиями в популяции каждой лаборатории настоятельно рекомендуется установить свой собственный референсный диапазон.

Ограничения метода

Верхний предел данного анализа составляет 500 нг/мл. Образец с концентрацией CYFRA 21-1 ниже верхнего предела может быть определен количественно, а образец с концентрацией выше верхнего предела регистрируется как > 500 нг/мл. В данном случае необходимо развести пробы разбавителем для проб компании Mindray.

Концентрация CYFRA 21-1 в конкретном образце, определенная с помощью анализов других производителей, может отличаться из-за различий в методах анализа, калибровки и специфичности реагентов. Для принятия клинических решений результаты анализа следует использовать в комплексе с другими данными, такими как симптомы, результаты других тестов, история болезни.

Образцы, полученные от лиц, подвергшихся воздействию мышиных моноклональных антител, могут содержать человеческие антимышиные антитела (НАМА)¹². По таким образцам могут быть получены либо ложно повышенные, либо пониженные результаты при использовании наборов для анализа с

мышинными моноклональными антителами^{13,14}. Тем не менее, в данном анализе явной интерференции НАМА-антител не наблюдалось.

Рабочие характеристики

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы (LoB) $\leq 0,05$ нг/мл

Предел обнаружения (LoD) $\leq 0,1$ нг/мл

Предел количественного определения (LoQ) $\leq 0,1$ нг/мл

Пределы измерения холостой пробы, обнаружения и количественного определения определялись в соответствии с требованиями CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17 A2¹⁵.

Предел измерения холостой пробы - это 95-й процентиль по результатам $n \geq 60$ измерений образцов, не содержащих аналита, в нескольких независимых сериях. Предел обнаружения соответствует концентрации, ниже которой образцы, не содержащие аналитов, обнаруживаются с вероятностью 95%.

Предел обнаружения определяется на основе предела измерений холостой пробы и стандартного отклонения образцов с низкой концентрацией. Предел обнаружения соответствует наименьшей концентрации аналита, которая может быть обнаружена (значение выше предела холостой пробы с вероятностью 95%).

LoQ определялся из $n \geq 60$ измерений образцов с низким уровнем содержания аналита и определяется как наименьшая концентрация, при которой суммарная ошибка составляет 25%.

Диапазон измерений

0,1–500 нг/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимуму эталонной кривой). Значения ниже предела обнаружения регистрируются как $< 0,10$ нг/мл.

Значения, превышающие предел обнаружения, регистрируются как > 500 нг/мл (или до 2500 нг/мл для образцов в пятикратном разведении).

Аналитическая специфичность

Гемоглобин в концентрации до 3500 мг/дл, билирубин в концентрации до 70 мг/дл, триглицериды в концентрации до 3500 мг/дл, общий белок в концентрации до 15 г/дл, биотин в концентрации до 5000 нг/мл и антинуклеарные антитела не влияют на результаты анализа CYFRA 21-1 серии CL. Критерий: восстановление в пределах ± 10 % от исходного значения.

Ревматоидный фактор в концентрации до 1500 МЕ/мл не влияет на результаты анализа CYFRA 21-1 серии CL.

Критерий: восстановление в пределах ± 15 % от исходного значения.

Вещество	Концентрация
Ацетилцистеин	1,66 мг/мл
Аскорбиновая кислота	0,3 мг/мл
Циклоспорин	0,288 мг/мл
Цефокситин натрия	2,5 мг/мл
Гепарин натрия	0,4 мг/мл
Леводопа	0,02 мг/мл
Метилдопа	0,0225 мг/мл
Метронидазол	0,12 мг/мл
Фенилбутазон	0,4 мг/мл
Ацетилсалициловая кислота	0,65 мг/мл
Рифампицин	0,064 мг/мл
Парацетамол	0,2 мг/мл
Ибупрофен	0,5 мг/мл
Теofilлин	0,04 мг/мл
Эпирубицин	0,1632 мг/мл
Циклофосфамид	0,7 мг/мл
Цисплатин	0,173 мг/мл
Флуороурацил	0,346 мг/мл
Митомицин	0,0127 мг/мл
Карбоплатин	0,544 мг/мл
Этопозид	0,136 мг/мл
Дексаметазон	0,024 мг/мл
Доцетаксел	0,102 мг/мл
Гемцитабин	1,36 мг/мл
Иринотекан	0,476 мг/мл
Винорельбин	0,01 мкг/мл
Винкристин	1,4 мкг/мл
Цитрабин	0,272 мг/мл

При добавлении цитокератина 8 и цитокератина 18 при заданных концентрациях, указанных в таблице ниже, в калибратор CYFRA 21-1 C0 Calibrator компании Mindray перекрестной реактивности не наблюдалось. Критерий: зарегистрированное значение CYFRA 21-1 $\leq 0,5$ нг/мл. Результаты представлены в таблице ниже*.

Вещество	Концентрация перекрестно реагирующего вещества	Зарегистрированное значение CYFRA 21-1 (нг/мл)
Цитокератин 8	1000 нг/мл	0,08
Цитокератин 18	1000 нг/мл	0,07

*Типовые данные; результаты в отдельных лабораториях могут варьироваться.

При добавлении других онкомаркеров при заданных концентрациях, указанных в таблице ниже, в калибратор CYFRA 21-1 C0 компании Mindray перекрестной реактивности не наблюдалось. Критерий: зарегистрированное значение CYFRA 21-1 $\leq 3,0$ нг/мл. Результаты представлены в таблице ниже*.

Опухолевый маркер	Концентрация перекрестно реагирующего вещества	Зарегистрированное значение CYFRA 21-1 (нг/мл)
Альфа-фетопrotein (АФП)	1000 нг/мл	0,05
CA125	1000 Ед/мл	0,08
CA15-3	100 Ед/мл	2,61
CA19-9	1000 Ед/мл	0,04
Раково-эмбриональный антиген (РЭА)	1000 нг/мл	0,06
CA72-4	300 Ед/мл	0,05
Нейронспецифическая энолаза (NSE)	350 нг/мл	0,03
Простат-специфический антиген (ПСА)	100 нг/мл	0,05
FERR	1000 нг/мл	0,19

*Типовые данные; результаты в отдельных лабораториях могут варьироваться.

«Хук-эффект» (эффект высокой дозы)

При количественном анализе образцов, содержащих до 100000 нг/мл CYFRA 21-1, «хук-эффекта» для набора реактивов для анализа CYFRA 21-1 серии CL отмечено не было.

Точность

Для проверки точности анализа был проведен тест на восстановление с добавлением анализируемого вещества. В образец с высоким уровнем CYFRA 21-1 был добавлен исходный образец с низким уровнем CYFRA 21-1 в соотношении 1:9 по объему. Результаты показали, что среднее восстановление данного анализа составило 100 ± 15 %. Результаты представлены в таблице ниже*.

Неразведенный CYFRA 21-1 (нг/мл)	С добавкой CYFRA 21-1 (нг/мл)	Среднее восстановление
Низкий уровень: 18,31	30,86	90,49 %

Высокий уровень 159,02

*Типовые данные; результаты в отдельных лабораториях могут варьироваться.

Прецизионность

Прецизионность была определена в соответствии с Протоколом EP5-A2.¹⁵ Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Два уровня контроля качества, были протестированы в двух повторах в двух отдельных сериях в день, в общей сложности в течение 20 дней, с использованием одной партии реагентов и одной калибровочной кривой. Данные по прецизионности представлены в таблице ниже*.

Образец	Средний уровень CYFRA (нг/мл)	Внутрисерийный коэф-т вариации	Межсерийный коэф-т вариации	Внутриприборный коэф-т вариации
1	4,83	2,19 %	1,94 %	3,63 %
2	27,18	2,60 %	0,70 %	3,10 %

*Типовые данные; результаты в отдельных лабораториях могут варьироваться.

Линейность

Образец с высокой концентрацией CYFRA 21-1 (приблизительно 500 нг/мл) смешивали с образцом с низкой концентрацией (< 0,1 нг/мл) в разных пропорциях, получив серию разведений. CYFRA 21-1 в каждом разведенном растворе определяли с помощью набора реактивов для анализа CYFRA 21-1 серии CL производства Mindray. В диапазоне 0,1–500 нг/мл линейность была подтверждена, коэффициент корреляции r составил $\geq 0,9900$. Краткий обзор данных линейности приведен в таблице ниже*.

Образец	Прогнозируемый уровень CYFRA 21-1 (нг/мл)	Измеренный уровень CYFRA 21-1 (нг/мл)
1	0,00	0,00
2	79,37	64,65
3	158,91	116,28
4	238,36	183,12
5	317,49	270,20
6	396,87	345,41
7	476,24	439,11
8	555,62	555,62

*Типовые данные; результаты в отдельных лабораториях могут варьироваться.

Сопоставление методов

Набор реактивов для анализа CYFRA 21-1 серии CL производства Mindray сопоставили с серийно выпускаемым диагностическим набором в рамках корреляционного исследования с использованием 1276 образцов сыворотки.

Краткий обзор статистических результатов, полученных посредством линейной регрессии, приведен в таблице ниже.

Диапазон концентрации (нг/мл)	Угловой коэфф-т Наклон	Свободный коэф-т Смещение	Коэф-т корреляции
0,1–500	1,0171	-0,1224	0,9953

Предостережения и меры предосторожности

1. Изделие предназначено исключительно для диагностики in vitro. Для профессионального использования в лабораторных условиях.
2. Следует соблюдать все правила обращения с лабораторными реактивами и принимать необходимые меры предосторожности.
3. Концентрация CYFRA 21-1 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 CYFRA 21-1. Значения, полученные с помощью различных методов анализа, не могут использоваться как взаимозаменяемые. В случае изменения метода анализа, используемого для определения значений CYFRA 21-1, в ходе мониторинга пациента необходимо провести дополнительное последовательное тестирование для подтверждения исходных значений.
4. Использование наборов реактивов с истекшим сроком хранения недопустимо.
5. Смешивание реактивов из разных партий недопустимо.
6. Во избежание утечки микрочастиц до использования упаковку реактивов следует всегда хранить в вертикальном положении.
7. Использование упаковки реактивов, вскрытой более 28 дней, не рекомендуется.
8. Не гарантируется точность результатов при несоблюдении инструкции к использованию.
9. Все образцы и отходы лабораторной диагностики являются потенциально биологически опасными веществами. Хранение образцов и лабораторных отходов должно осуществляться в соответствии с локальными нормативными актами и инструкциями.
10. Паспорт безопасности материала (MSDS) предоставляется по запросу.

11. Перед использованием следует удостовериться в целостности упаковки. Использование реактивов из поврежденной упаковки недопустимо.
12. В случае непреднамеренного вскрытия реактивов 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 настоящего набора 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.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия.

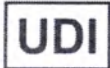
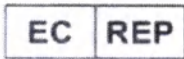
Утилизация медицинского изделия должна проводиться согласно действующему законодательству.

На территории Российской Федерации при использовании медицинского изделия образуются отходы, которые уничтожаются (утилизируются) 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». Класс Б.

Графические символы

Данные о маркировке приведены на потребительской (внешней) и индивидуальной (внутренней) упаковке медицинского изделия

Символ	Наименование символа
	Использовать до (год-месяц-число)
	Номер по каталогу
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон хранения и транспортировки
	Обратитесь к инструкции по применению
	Производитель
	Символ CLP Предупреждение. Вредно при проглатывании, вдыхании и попадании на кожу
	Вверх
	Продукция, помеченная этим символом, соответствует требованиям Директивы 98/79/ЕС по медицинским

	средствам диагностики <i>in vitro</i> .
	Уникальный идентификатор изделия
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Внимание
	Вторичная переработка

Нормативные требования и стандарты

ГОСТ Р 51352	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Методы испытаний
ГОСТ Р ИСО 18113-1	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования
ГОСТ Р ИСО 18113-2	Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики <i>in vitro</i> для профессионального применения
ГОСТ Р ЕН 13612	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики <i>in vitro</i>
ГОСТ Р ИСО 15223-1	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании медицинских изделий, на этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования
ГОСТ Р ИСО 23640	Изделия медицинские для диагностики <i>in vitro</i> . Оценка стабильности реагентов для диагностики <i>in vitro</i>
ГОСТ Р ЕН 13641	Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики <i>in vitro</i>
ГОСТ ISO 14971	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям

Производитель:

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

Адрес: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China (Китайская Народная Республика)

Адрес электронной почты: info.ru@mindray.com

Веб-сайт: www.mindray.com

Тел.: +86-755-81888998

Факс: +86-755-26582680

Место производства:

Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

1203 Nanhuan Avenue, Guangming District, 518106 Shenzhen, People's Republic of China (Китайская Народная Республика)

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 вопросам эксплуатации и претензий по качеству медицинского изделия обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ: ООО «Миндрей Медикал Рус»

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

Тел.: (499) 553-60-36, факс: (499) 553-60-39

info.ru@mindray.com

Список литературы

1. Stieber P, Hasholzner U, Bodenmüller H, et al. CYFRA21-1. A new marker in lung cancer. Cancer 1993, 72(3):707-713.
2. Moll R, Franke WW, Schiller DL. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. Cell 1982, 31(1):11-24.
3. Debus E, Moll R, Franke WW, et al. Immunohistochemical distinction of human carcinomas by cytokeratin typing with monoclonal antibodies. Am J Pathol 1984, 114:121-130.
4. Bodenmueller H. The biochemistry of CYFRA21-1 and other cytokeratin tests. Scand J Clinab Invest 1995, 221:60-66.
5. Pujol JL, Grenier J, Parrat E, et al. Cytokeratins as serum markers in lung cancer: a comparison of CYFRA21-1 and TPS. Am J Respir Crit Care Med 1996, 154:725-33.

6. Takada M, Masuda N, Matsuura E, et al. Measurement of cytokeratin 19 fragments as a marker of lung cancer by CYFRA21-1 enzyme immunoassay. *Br J Cancer* 1995, 71:160-165.
7. Maeda Y, Segawa Y, Takigawa N, et al. Clinical usefulness of serum cytokeratin 19 fragment as a tumor marker for lung cancer. *Inter Med* 1996, 35:764-771.
8. Pariente JL, Bordenave L, Michel PH, et al. Initial evaluation of CYFRA21-1 diagnostic performance as a urinary maker in bladder transitional cell carcinoma. *J Urol* 2007, 158(11):338.
9. Morita T, Kikuchi T, Hashimoto S, et al. Cytokeratin-19 fragment (CYFRA21-1) in bladder cancer. *Eur Urol* 1997, 32(10):237- 244.
10. Senga Y, Kimura G, Hattori T, et al. Clinical evaluation of soluble Cytokeratin 19 fragments (CYFRA21-1) in serum and urine of patients with bladder cancer. *Urology* 1996, 48(5):703-710.
11. Reinmuth N, Brandt B, Semik M, et al. Prognostic impact of CYFRA21-1 and other serum markers in completely resected non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2002, 36:265-270.
12. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988, 34:27-33.
13. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. *Clin Chem* 2000, 46:1037-1038.
14. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002, 48:613-621.
15. CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline - Second Edition.
16. HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.

[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

01672324

[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]
№ 234403A0/063333

[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 Цзин (Chen Jing)

Подпись: /подпись/

Дата: 11 декабря 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>

29.11.2023 г.

Для предъявления по месту требования

Декларация

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

Набор реагентов для количественного определения фрагмента цитокератина 19 (CYFRA 21-1) в клиническом образце человека иммунохемилуминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro

настоящим заявляем, что

прилагаемый документ является <Инструкцией по применению на русском языке на медицинское изделие «Набор реагентов для количественного определения фрагмента цитокератина 19 (CYFRA 21-1) в клиническом образце человека иммунохемилуминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro»>, использованной для регистрации медицинского изделия в Российской Федерации. Настоящий документ содержит инструкции по применению медицинского изделия.

1. 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 Цзигуан (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, Кеджи 12 Роуд Саут, Промышленный парк высоких технологий,
Наньшань, 518057 Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика
(Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-Tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China)
Тел.: +86 755 26582888,
факс: +86 755 26582680
<http://www.mindray.com>

[Логотип компании «МАЙНДРЭЙ»]

Здание Майндрэй, Кеджи 12 Роуд Саут, Промышленный парк высоких технологий,

Наньшань, 518057 Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика

Тел.: +86 755 26582888,

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 НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов для количественного определения фрагмента цитокератина 19 (CYFRA 21-1) в клиническом образце человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro

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

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

Здание Майндрэй, Кеджи 12 Роуд Саут, Промышленный парк высоких технологий,

Наньшань, 518057 Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика

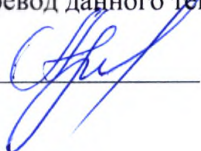
Тел.: +86 755 26582888,

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
Двадцатого 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- 4-2254

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



Ю. И. Веремий



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 27 листов (ов)

Нотариус

