



SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 25. MRZ. 2022

Dr. Stefan Fellmeth
Notar in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

Реагенты в кассете для количественного определения концентрации общего простатоспецифического антигена (обПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys total PSA / Elecsys total PSA cobas e analyzers/TPSA), вариант исполнения на 300 тестов, производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 24 March 2022
LV.



Dr. Susann Meyer
Senior Referee Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

REF

REF



SYSTEM

08791732190

08791732500

300

Анализатор cobas e 402

Анализатор cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
TPSA	10185

Обратите внимание:

Уровень обПСА, измеренный в анализируемом образце, может варьироваться в зависимости от используемого метода тестирования. Поэтому результаты лабораторных исследований должны всегда содержать информацию о методе, который был использован для измерения обПСА. Показатели обПСА, определенные в анализируемых образцах с использованием разных методов, не могут быть напрямую сопоставлены друг с другом, а их интерпретация может оказаться ошибочной. Если в ходе мониторинга терапии метод определения уровня обПСА был изменен, то значения обПСА, полученные новым методом, должны быть подтверждены параллельным измерением с использованием обоих методов.

Назначение

Тест *in vitro* для количественного определения концентрации общего (свободного + связанного) простат-специфического антигена (обПСА) в сыворотке или плазме крови человека. Тест используется для определения общего ПСА параллельно с пальцевым ректальным исследованием (ПРИ) как один из способов обнаружения рака предстательной железы у мужчин в возрасте 50 лет или старше. Для диагностики рака предстательной железы необходимо проведение биопсии простаты. Тест также показан для серийного измерения обПСА с целью мониторинга пациентов со злокачественными новообразованиями.

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

Теоретическое обоснование

Простат-специфический антиген (ПСА) представляет собой гликопротеин (молекулярная масса 30000-34000 дальтон), по структуре близкий к glandularным калликреинам. Он выполняет функцию сериновой протеиназы.¹

Протеолитическая активность ПСА в крови ингибируется путем необратимого образования комплексов с ингибиторами протеаз, такими как альфа-1-антихимотрипсин (АХТ) и альфа-2-макроглобулин.^{2,3} Помимо этих комплексов около 10-30 % ПСА, присутствующего в крови, приходится на долю свободной формы, которая не обладает протеолитической активностью.³

Данные аутопсии показывают, что рак предстательной железы — довольно распространенное явление. Среди мужчин в возрасте 70-79 лет заболеваемость составляет 36-51 %. В большинстве случаев рак предстательной железы прогрессирует медленно, то есть протекает бессимптомно и относительно доброкачественно.⁴ Если при определении ПСА выявлено повышение его уровня, то дальнейшие решения следует принимать с учетом возможности медленно прогрессирующего заболевания. Тем не менее, было показано, что скрининг ПСА снижает смертность от рака предстательной железы.⁵ Для повышения точности прогноза на основе измерений ПСА были предложены различные модели.⁶

Поскольку ПСА также присутствует в парауретральных и анальных железах, а также в тканях молочной железы или при раке молочной железы, низкие уровни ПСА также могут быть обнаружены и в сыворотке крови женщин. ПСА может определяться даже после радикальной простатэктомии.

Определение уровня ПСА в основном применяется для мониторинга прогрессирования заболевания и эффективности терапии у пациентов с раком предстательной железы или у пациентов, получающих гормональную терапию.^{7,8}

Резкое падение уровня ПСА до неопределяемой концентрации после лучевой терапии, гормональной терапии или радикальной простатэктомии свидетельствует об успешности терапии.⁸

Воспаление или травма предстательной железы (например, в случае задержки мочеиспускания или после ректального исследования, цистоскопии, колоноскопии, трансуретральной биопсии, лазерного лечения или эрготметрии) могут приводить к повышению уровня ПСА различной продолжительности и степени.

Два моноклональных антитела, используемых в тесте Elecsys total PSA, распознают несвязанный ПСА и комплексы ПСА-АХТ на эквивалентной основе в диапазоне 10-50 % для отношения свободный ПСА/общий ПСА, которое в клинической практике называется отношением свободного ПСА.⁹

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 12 мкл образца, биотинилированное моноклональное антитело, специфичное к ПСА, и специфичное к ПСА моноклональное антитело, меченное рутениевым комплексом^а, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через cobas link.

а) Трис(2,2'-биридил)рутение(II)-комплекс (Ru(bpy)₃)²⁺

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e pack промаркирована как TPSA.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 14.1 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-ПСА-Ат-биотин, 1 флакон, 18.8 мл: Биотинилированное моноклональное анти-ПСА антитело (мышинное) 1.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.
- R2 Анти-ПСА-Ат-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 18.8 мл: Моноклональное анти-ПСА антитело (мышинное), меченое рутениевым комплексом, 1.0 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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

2-метил-2Н-изотиазол-3-она гидрохлорид

EUN 208

Может вызывать аллергическую реакцию.

Elecsys total PSA

cobas®

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Приготовление рабочего раствора

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

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством cobas link.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

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

Стабильность:	
в неэкспонированном виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
на борту анализаторов	16 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были приняты подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Li-гепарин, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: Угловой коэффициент 0.9-1.1 + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность: 24 часа при 20-25 °C, 5 дней при 2-8 °C, 24 недели при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы на все возможные типы пробирок на всех производителях. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в перечисленных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инaktivированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азота.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 06838534190, total PSA CalSet II, для 4 x 1.0 мл
- REF 11776452122, PreciControl Tumor Marker, для 4 x 3.0 мл или REF 11731416190, PreciControl Universal, для 4 x 3.0 мл
- REF 07299001190, Diluent Universal, 45.2 мл, дилуэнт для разведения образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e

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

- REF 06906799190, ProCell II M, 2 x 2 л, субстрат-реагент
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, промывающий буфер
- REF 07485409001, Reservoir Cup, 8 контейнеров для ProCell II M и CleanCell M
- REF 06906853190, PreClean II M, 2 x 2 л, промывочный раствор
- REF 05694302001, Assay Tip/Assay Cup, комплект аналитических пробирок и одноразовых наконечников на 6 упаковок x 6 штативов x 105 наконечников и 105 пробирок, 3 мешка для отходов
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 контейнера с адаптерами для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции измерительного блока Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 контейнер с адаптерами для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции блока предварительной промывки Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, чистящий раствор

Анализ

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

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Загруните охлажденную (хранявшуюся при 2-8 °C) кассету cobas e rack на борт Манипулятора реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открытие/закрытие кассеты cobas e rack.

Калибровка

Проверяемость: Тест Elecsys total PSA стандартизован относительно Стандарта Стоффорда / Международного стандарта ВОЗ 96/670 (90 % ПСА-АХТ + 10 % свободного ПСА).^{10,11,12}

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждого лота с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации кассеты cobas e на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одного лота реагентов
- каждые 28 дней при использовании одной кассеты cobas e на анализаторе
- в соответствии с требованиями: например, когда результаты контроля качества выходят за установленные пределы

Контроль качества

Для контроля качества используйте контрольные материалы PreciControl Tumor Marker или PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты cobas e rack и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные значения должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце (в нг/мл или в мкг/л).

Ограничения - интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1112 мкмоль/л или ≤ 65 мг/дл
Гемоглобин	≤ 1.37 ммоль/л или ≤ 2200 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1500 МЕ/мл

Критерий: Степень извлечения в пределах ± 0.1 нг/мл от исходного значения для образцов ≤ 1 нг/мл и $\pm 10\%$ от исходного значения для образцов > 1 нг/мл.

Эффект высокой дозы (хук-эффект) при концентрации обПСА до 17000 нг/мл отсутствовал.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro были протестированы 16 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Кроме того, были испытаны отдельные лекарственные вещества, применяемые в онкологии, перечисленные ниже. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Отдельные лекарственные вещества, применяемые в онкологии

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация мг/л
Циклофосфамид	1000
Цисплатин	225
5-фторурацил	500
Метотрексат	1000
Тамоксифен	50
Митомидин	25
Карбоплатин	1000
Этопозид	400
Флутамид	1000
Таксол	5.5
Доксорубин	75

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Известно, что в редких случаях встречаются изоформы ПСА, результаты измерения которых могут различаться при использовании разных тестов для определения ПСА. Подобные случаи иногда регистрируются для тестов на ПСА различных производителей.^{11,12,13}

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.006-100 нг/мл (определяется по значению предела измерения холостой пробы и максимальному значению мастер-кривой). Значения ниже предела измерения холостой пробы отображаются как

< 0.006 нг/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 100 нг/мл (или до 5000 нг/мл для образцов с 50-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.006 нг/мл

Предел обнаружения = 0.010 нг/мл

Предел количественного определения = 0.014 нг/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} перцентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрилабораторной прецизионности $\leq 20\%$.

Разведение

Образцы с концентрациями обПСА выше диапазона измерений можно развести дилуентом Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:50 (разведение осуществляется либо автоматически анализаторами, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 2 нг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

Следующие данные, которые были получены с использованием теста Elecsys total PSA на анализаторе Elecsys 2010, применимы для анализатора cobas e 801 из-за их технической равнозначности.

Ожидаемые значения у клинически здоровых мужчин

a) В исследованиях, проведенных в двух клинических центрах в Нидерландах и Германии с использованием теста Elecsys total PSA и образцов сыворотки крови, которые были отобраны у 244 здоровых мужчин из разных возрастных групп, были получены следующие результаты:

Возраст (лет)	N	обПСА (нг/мл)	
		Медиана	95-й перцентиль
< 40	45	0.57	1.4
40-49	42	0.59	2.0
50-59	107	0.75	3.1
60-69	41	1.65	4.1
≥ 70	9	1.73	4.4

b) Распределение результатов обПСА исследовали в когорте из 395 клинически здоровых мужчин в возрасте 50-94 лет (результаты исследования, проведенного в США).

В приведенной ниже таблице представлены значения обПСА, полученные на иммунохимическом анализаторе Elecsys 2010.

Elecsys total PSA

cobas®

Возраст (лет)	N	обПСА (нг/мл)	
		Медиана	95-й перцентиль
50-59	154	0.81	3.89
60-69	131	0.95	5.40
≥ 70	110	1.11	6.22

Значения обПСА при обнаружении рака предстательной железы

Было проведено многоцентровое когортное клиническое исследование, направленное на подтверждение эффективности теста Elecsys total PSA при его использовании в сочетании с пальцевым ректальным исследованием (ПРИ) в качестве вспомогательного метода для обнаружения рака предстательной железы у мужчин в возрасте 50 лет и старше.

Всего в исследовании принял участие 1121 последовательно отобранный мужчина в возрасте 50 лет и старше. Средний возраст в когорте составил 66,4 года (95 % доверительный интервал = 65,9–66,8 года).

Распределение значений обПСА в зависимости от результатов биопсии и пальцевого ректального исследования

Результат биопсии предстательной железы: доброкачественный

Результат ПРИ	N	обПСА (нг/мл)		
		Медиана	Минимальное значение	Максимальное значение
Нормальный	375	5.8	0.4	75.8
Патологический	355	4.9	0.3	29.6
Всего	730	5.4	0.3	75.8

Результат биопсии предстательной железы: злокачественный

Результат ПРИ	N	обПСА (нг/мл)		
		Медиана	Минимальное значение	Максимальное значение
Нормальный	146	7.2	2.5	122.1
Патологический	245	7.8	0.5	778.5
Всего	391	7.4	0.5	778.5

Диагностическая значимость обПСА при обнаружении рака предстательной железы

Как показано в приведенной ниже таблице, в когорте, состоящей из 1121 мужчины, у 391 (34,9 %) мужчин при биопсии был обнаружен рак предстательной железы. Патологические результаты ПРИ были зарегистрированы в 245 (62,7 %) из 391 случая рака предстательной железы, в то время как уровни обПСА выше 4 нг/мл, полученные на анализаторе Elecsys 2010, были зафиксированы в 336 (85,9 %) случаях. Из 391 мужчины с диагностированным раком у 379 (96,9 %) были зарегистрированы либо патологические результаты ПРИ, либо значение обПСА выше 4,0 нг/мл.

Прогностическая значимость положительного результата для теста Elecsys total PSA на анализаторе Elecsys 2010 составила 0,390 с использованием значения 4,0 нг/мл в качестве порогового (злокачественный результат биопсии + обПСА > 4,0 нг/мл: n = 336 / обПСА > 4,0 нг/мл: n = 862).

В приведенной ниже таблице результаты пальцевого ректального исследования и обПСА сопоставлены с положительными результатами биопсии предстательной железы (подтвердившими рак), которые были получены в когорте из:

1121 мужчины в возрасте 50 лет и старше, направленного к урологу для обследования предстательной железы.

	Всего	ПРИ ^{b)}	ПСА ^{c)}	ПСА+ или ПРИ+	ПСА+ и ПРИ+	ПСА+ и ПРИ- ^{d)}	ПСА- и ПРИ- ^{e)}
Общее количество	1121	600	862	1037	425	437	175

	Всего	ПРИ ^{b)}	ПСА ^{c)}	ПСА+ или ПРИ+	ПСА+ и ПРИ+	ПСА+ и ПРИ- ^{d)}	ПСА- и ПРИ- ^{e)}
Количество биопсий предстательной железы со злокачественным результатом	391	245	336	379	202	134	43
% положительных результатов биопсий	34,9	40,8	39,0	36,5	47,5	30,7	24,6

b) патологический результат ПРИ

c) значение обПСА > 4 нг/мл

d) нормальный результат ПРИ

e) значение обПСА < 4 нг/мл

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

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализаторы cobas e 402 и cobas e 801					
Образец	Среднее значение нг/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) нг/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.0211	0.00101	4.8	0.00107	5.1
Сыворотка крови человека 2	0.721	0.0225	3.1	0.0230	3.2
Сыворотка крови человека 3	3.95	0.0802	2.0	0.0892	2.3
Сыворотка крови человека 4	10.6	0.0616	0.6	0.156	1.5
Сыворотка крови человека 5	49.9	1.43	2.9	1.51	3.0
Сыворотка крови человека 6	86.6	0.632	0.7	1.28	1.5
Сыворотка крови человека 7	93.4	4.16	4.5	4.19	4.5
PreciControl TM ^{f)} 1	3.85	0.0487	1.3	0.0583	1.5
PreciControl TM2	35.2	0.311	0.9	0.542	1.5
PreciControl U ^{g)} 1	0.935	0.0135	1.4	0.0159	1.7
PreciControl U2	38.9	0.458	1.2	0.743	1.9

f) TM = Tumor Marker (Онкологический маркер)

g) U = Universal

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys total PSA, [REF] 08791732190 (анализатор cobas e 801; y), с тестом Elecsys total PSA,

Elecsys total PSA

cobas®

[REF] 07027966190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов сыворотки крови: 190

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁴ Линейная регрессия

$$y = 1.006x + 0.00867 \quad y = 0.996x + 0.119$$

$$r = 0.995 \quad r = 1.00$$

Концентрации в образцах составляли от 0.007 до 98.3 нг/мл.

При сравнении теста Elecsys total PSA, [REF] 08791732190

(анализатор cobas e 402; y), с тестом Elecsys total PSA,

[REF] 08791732190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 222

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁴ Линейная регрессия

$$y = 0.988x + 0.00869 \quad y = 0.974x + 0.161$$

$$r = 0.989 \quad r = 1.00$$

Концентрации в образцах составляли от 0.008 до 95.1 нг/мл.

Аналитическая специфичность

Для используемых моноклональных антител были получены следующие данные о перекрестной реактивности:

Простатическая кислая фосфатаза (ПДФ) и АХТ: отсутствует; ПСА и ПСА-АХТ: распознаются на эквивалентной основе.¹⁵

Список литературы

- Henttu P, Vihko P. Prostate-specific Antigen and Human Glandular Kallikrein: Two Kallikreins of the Human Prostate. *Ann Med* 1994;26:157-164.
- 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*, 18 1995;3:186-196.
- Balk SP, Yoo-Joung K, Bubley GJ. Biology of Prostate-Specific Antigen. *J Clin Oncol* 2003;21(2):383-391.
- Jahn JL, Giovannucci EL, Stampfer MJ. The high prevalence of undiagnosed prostate cancer at autopsy: implications for epidemiology and treatment of prostate cancer in the Prostate-specific Antigen-era. *Int J Cancer* 2015;137:2795-2802
- Schroeder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*. 2014;384:2027-2035.
- Louie KA, Seigneurin A, Cathcart P, et al. Do prostate cancer risk models improve the predictive accuracy of PSA screening? A meta-analysis *Ann Oncol* 2015;26(5):848-864.
- Scher HI, Kelly WK. Flutamide withdrawal syndrome: its impact on clinical trials in hormone-refractory prostate cancer. *J Clin Oncol* 1993;11:1566-1572.
- Partin AW, Pound CR, Clemens JQ, et al. Serum PSA after anatomical radical prostatectomy. The Hopkins experience after 10 years. *Urol Clin North Am* 1993;20:713-725.
- Roddam AW, Rimmer J, Nickerson C, et al. Prostate-specific antigen: bias and molarity of commercial assays for PSA in use in England. *Ann Clin Biochem* 2006;43:35-48.
- WHO Technical Report Series, No. 904, 2002.
- Van Duijnhoven HLP, Perquerauz NCV, van Zon JPHM, et al. Large discrepancy between prostate specific antigen results from different assays during longitudinal follow-up of a prostate cancer patient. *Clin Chem* 1996;42:637-641.
- Wians FH. The "Correct" PSA Concentration. *Clin Chem* 1996;42:1882-1885.
- Cohen RJ, Haffeejee Z, Steele GS, et al. Advanced Prostate Cancer With Normal Serum Prostate-Specific Antigen Values. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:1123-1126.

14 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

15 Fomara and Semjonow. PSA: Der Weg zum Befund, W. Zuckschwerdt Verlag, ISBN 3-88603 2002/790-798.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog. Roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

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

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123

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



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

Показания

Тест *in vitro* для количественного определения концентрации общего (свободного + связанного) простато-специфического антигена (обПСА) в сыворотке или плазме крови человека. Тест используется для определения общего ПСА параллельно с пальцевым ректальным исследованием (ПРИ) как один из способов обнаружения рака предстательной железы у мужчин в возрасте от 50 лет или старше. Для диагностики рака предстательной железы необходимо проведение биопсии простаты. Тест также показан для серийного измерения обПСА с целью мониторинга пациентов со злокачественными новообразованиями.

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

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Линейность

Линейность была оценена в соответствии с процедурой CLSI EP06 A.

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,006 – 100 нг/мл в пределах 10 %.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации:

Для диапазона концентраций	%, не более
≤ 1.0	≤ 10 %
1.0 - ≤ 50.0	≤ 5 %
50.0 - ≤ 100	≤ 8 %

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций нг/мл
20 %	10 - 30
50 %	35 - 60
80 %	65 - 90

pH R1(при 25 °C) 5,9 - 6,1
pH R2(при 25 °C) 5,9 - 6,1
pH M (при 25 °C) 7,4 ± 0,05
Плотность R1 0,9198-1,1242
Плотность R2 0,9198-1,1242
Плотность M 1,01 г/см³ ± 5%

Срок годности

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:

В нескрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
на анализаторах cobas e	16 недель

Максимальный срок годности 18 месяцев с даты производства. Дату производства см. на упаковке.

Комплект поставки

В комплект поставки входят: «III. Реагенты в кассете для количественного определения концентрации общего простатоспецифического антигена (обПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys total PSA cobas e analyzers/TPSA), вариант исполнения на 300 тестов»

Упаковка

Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 14,1 мл, флакон с черной крышкой – R1, объем реагента во флаконе 18,8 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 18,8 мл.

Материал: Полипропилен

Размеры (длина x ширина x высота): 78 мм ± 10% x 22 мм ± 10% x 110 мм ± 10%

Объем пустого флакона (максимальная вместимость флакона): 26 мл ± 10%

Толщина стенки флакона: 0,75 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

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

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

Изделие упаковано герметично.

Вес 131 г ± 10%

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое набора
	Содержит достаточно для испытаний		Температурные ограничения
GTIN	Номер в системе международной торговли		Дата производства
	QR-код		Знак «Вверх»

Дополнение к разделу Теоретическое обоснование

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

Вскрытие или аутопсия (патологоанатомическое исследование) у мужчин старше 40 лет позволяет выявить распространённость скрытого рака предстательной железы. Введение скрининговых программ на основе определения ПСА в крови мужчин, позволило выявлять многие виды РПЖ, которые ранее оставались недиагностированными. Хотя за последние десятилетия наблюдается значительное снижение распространённости скрытого рака, выявленного при патологоанатомическом исследовании, тем не менее, на аутопсиях продолжают находить клинически значимые РПЖ, не установленные при жизни. (Int J Cancer. 2015 December 15; 137(12): 2795–2802; THE JOURNAL OF UROLOGY, 2005, Vol. 174, 1785–1788).

Дополнение к разделу Пределы и диапазоны измерения

Предел количественного определения 0.014 нг/мл
 Определение предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI). Предел количественного определения это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с общей воспроизводимостью $CV \leq 20\%$

Дополнение к разделу Ограничения – интерференция

Вещества, потенциально влияющие на анализ	Концентрация веществ, потенциально влияющих	Концентрации мезуранда, нг/мл		
		1	2	3
Липемия	≤ 1500 мг/дл	3,34	43,4	88,2
Биотин	≤ 1200 нг/мл	0,258	4,08	49,8
Билирубин	≤ 65 мг/дл	3,51	44,2	90,7
Гемолиз (Hb)	$\leq 2,2$ г/дл	3,04	38,4	78,2
Ревматоидный фактор	≤ 1500 МЕ/л	3,32	42,6	86,7

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Каталогный номер
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурный диапазон
7. Только для диагностики *in vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя
10. Содержимого достаточно для проведения 300 тестов
11. ACN (номер теста)
12. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование изделия
2. Наименование аналитических систем
3. Артикульный номер
4. Производитель
5. Страна происхождения
6. Логотип производителя
7. Состав
8. Содержит достаточно для проведения 100/200/300 тестов
9. QR – код
10. Только для диагностики *in vitro*

11. CE-маркировка
12. Температурные ограничения
13. Внимание, см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
14. Номер лота
15. Срок годности
16. Дата производства
17. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
18. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения концентрации общего простатоспецифического антигена (обПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys total PSA / Elecsys total PSA cobas e analyzers/TPSA), вариант исполнения 300 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2020/10075 от

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

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

E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 08791732190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Таким образом, товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов,

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

действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды МИ с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмБХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в

соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмБХ")) гарантирует что МИ соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора. По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя. Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

***Примечание:**

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

cobas e 801:

- Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas e602/e801) (далее по тексту платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, e801).

- Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas pro" (cobas pro), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, (состоит из модулей cobas c503 и cobas e801) (далее по тексту платформа модульная cobas pro, cobas pro, e801).

cobas e 402:

- Платформа модульная «cobas пьюр» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с принадлежностями (cobas® pure integrated solutions), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия (состоит из модулей cobas c303, e402) (далее по тексту платформа модульная cobas pure, cobas pure, e402).

Используется совместно с МИ:

«Набор калибраторов для количественного определения концентрации общего простатоспецифического антигена (обПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови на анализаторах и модулях cobas e (total PSA CalSet II cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany.

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 25 марта 2022 г.]

[Подпись]

Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)]

Нотариус в г. Маннхайм]

ms_04641655190V13.1

Elecsys total PSA

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Реагенты в кассете для количественного определения концентрации общего простатоспецифического антигена (общПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови на модулях иммунохимических cobas e (Elecsys total PSA / Elecsys total PSA cobas e analyzer/TPSA), вариант исполнения на 300 тестов

производства «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 24 марта 2022 года

от имени

[подпись]

Д-р. Сусанна Майер (Dr. Susanne Meyer)

Ст. Специалист отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)]

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

«Рош Диагностикас ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberdia); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

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

Список литературы

- 1 Хентту П., Вихко П. (Henttu P, Vihco P). "Простат-специфический антиген и железистый калликреин человека: Два калликреина человеческой простаты". Журнал "Анналы медицины" 1994;26:157-164.
- 2 Тевари П.К., Блустейн Б.И. (Tewari PC, Bluestein BI). "Множественные формы простат-специфического антигена и влияние дизайна иммунотеста на их измерение в сыворотке пациента". "Журнал клинического анализа лигандов" 18 1995;3:186-196.
- 3 Бэлк С.П., Ю-Йонг К., Баблей Д.Д. (Balk SP, Yoo-Joung K, Bublely GJ). "Биология простат-специфического антигена". "Журнал клинической онкологии" 2003;21(2):383-391.
- 4 Джэн Д.Л., Джованнуччи Е.Л., Стэмпер М.Д. (Jahn JL, Giovannucci EL, Stampfer MJ). "Высокая распространенность недиагностированного рака простаты при аутопсии: значение для эпидемиологии и лечения рака простаты в эпоху простат-специфического антигена". "Международный журнал рака" 2015;137:2795-2802.
- 5 Шредер Ф.Х., Хугоссон Д., Рубол М.Д. (Schroeder FH, Hugosson J, Roobol MJ) и др. "Скрининг и смертность от рака простаты: результаты Европейского рандомизированного исследования скрининга рака простаты (ERSPC) через 13 лет наблюдения". Журнал "Ланцет" (Lancet) 2014;384:2027-2035.
- 6 Луи К.А., Сиегнерин А., Каткарт П. (Louie KA, Seigneurin A, Cathcart P) и др. "Улучшают ли модели риска рака простаты прогностическую точность скрининга ПСА? Метаанализ". Журнал "Анналы онкологии" 2015;26(5):848-864.
- 7 Шер Х.И., Келли В.К. (Scher HI, Kelly WK). "Синдром отмены флутамида: его влияние на клинические испытания гормонорезистентного рака простаты". "Журнал клинической онкологии" 1993;11:1566-1572.
- 8 Партин А.В., Поунд К.Р., Клеменс Д.Д. (Partin AW, Pound CR, Clemens JQ) и др. "Сывороточный ПСА после радикальной анатомической простэктоми. Опыт Хопкинса через 10 лет". Журнал "Урологические клиники Северной Америки" 1993;20:713-725.
- 9 Роддэм А.В., Риммер Д., Никерсон К. (Roddam AW, Rimmer J, Nickerson C) и др. "Простат-специфический антиген: смещение и молярность коммерческих тестов на PSA, используемых в Англии". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2006;43:35-48.
- 10 Серия технических отчетов ВОЗ № 904, 2002.
- 11 Ван Дуйнхофен Х.Л.П., Перквериауц Н.К.В., ван Зон Д.П.Х.М. (Van Duijnhoven HLP, Perqueriauz NCV, van Zon JPHM) и др. "Большое несоответствие между простат-специфическим антигеном, результатами различных анализов во время длительного наблюдения за пациентом с раком простаты. Журнал "Клиническая химия" 1996;42:637-641.
- 12 Вианс Ф.Х. (Wians FH). "«Правильная» концентрация ПСА. Журнал "Клиническая химия" 1996;42:1882-1885.
- 13 Кохен Р.Д., Хаффее З., Стил Д.С. (Cohen RJ, Haffee Z, Steele GS) и др. "Распространенный рак предстательной железы с нормальным значением простат-специфического антигена". Журнал "Архивы патологии и лабораторной медицины" 1994;118:1123-1126.
- 14 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общая регрессионная процедура для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.
- 15 Форнара и Семенов (Fornara and Semjonow). "ПСА: Путь к находкам", В. Цуккшвердт (W. Zuckschwerdt). Изд-во "Верлаг" (Verlag), ISBN 3-88603 2002;790-798.

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик
Плиткина Янина Олеговна



Российская Федерация

Город Москва

Девятнадцатого апреля две тысячи двадцать второго года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Плиткиной Янины Олеговны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022- 22 - 344

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



Л.В.Дейнеко



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов.

Л.В.Дейнеко





SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 25. MRZ. 2022

Dr. Stefan Fellmeth
Notar in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

Реагенты в кассете для количественного определения концентрации общего простатоспецифического антигена (обПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys total PSA / Elecsys total PSA cobas e analyzer/TPSA), вариант исполнения на 200 тестов, производства

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 24 March 2022

L.V.



**Dr. Susann Meyer
Senior Referee Global Regulatory Affairs**

Stamp

**Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim**

2022

REF		SYSTEM
08791716190	08791716500	Анализатор cobas e 601
	200	Анализатор cobas e 602

Русский

Системная информация

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602: номер кода аппликации 499

Обратите внимание:

Измеренное значение оПСА в образце биоматериала пациента может изменяться в зависимости от используемой процедуры исследования. Поэтому лабораторные данные всегда должны содержать информацию о методе определения оПСА. Значения оПСА, измеренные в образцах биоматериала пациентов разными методами, нельзя напрямую сопоставлять друг с другом, поскольку это может привести к ошибочной интерпретации результатов. Если в процессе мониторинга происходят изменения в процедуре определения оПСА, тогда значения оПСА, полученные после перехода на новую процедуру, необходимо подтвердить с помощью параллельных измерений с использованием обоих методов.

Назначение

Тест *in vitro* для количественного определения концентрации общего (свободного + связанного) простато-специфического антигена (оПСА) в сыворотке или плазме крови человека. Тест используется для определения общего ПСА параллельно с пальцевым ректальным исследованием (ПРИ) как один из способов обнаружения рака предстательной железы у мужчин в возрасте от 50 лет или старше. Для диагностики рака предстательной железы необходимо проведение биопсии простаты. Тест также показан для серийного измерения оПСА с целью мониторинга пациентов со злокачественными новообразованиями.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализатор "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e 601 и cobas e 602.

Теоретическое обоснование

Простато-специфический антиген (ПСА) представляет собой гликопротеин (с молекулярным весом 30000-34000 дальтон), имеющий тесную структурную связь с гландулярными калликреинами. Он играет роль серин-протеазы.¹

Протеолитическая активность ПСА в крови ингибируется необратимым образованием комплексов с такими ингибиторами протеазы, как альфа-1-антихимотрипсин (АСТ), альфа-2-макроглобулин.^{2,3} Кроме этих комплексов, около 10-30 % ПСА присутствуют в крови в свободной форме, но являются протеолитически неактивными.³

Аутопсии показали, что рак предстательной железы довольно распространен. Среди мужчин в возрасте 70-79 лет заболеваемость составила 36-51 %. Большинство данных раковых заболеваний являются вялотекущими, то есть без симптомов и относительно доброкачественными.⁴ Если при измерении ПСА результат оказывается повышенным, решение о дальнейших шагах должно учитывать возможность того, что состояние является невыраженным. Тем не менее, было обнаружено, что скрининг ПСА снижает смертность от рака простаты.⁵ Предложены различные модели для улучшения прогнозирующей точности измерений ПСА.⁶

Поскольку ПСА также присутствует в парауретральных и анальных железах, в тканях молочной железы или в случае рака молочной железы, низкие уровни ПСА также могут быть обнаружены в сыворотке крови женщин. ПСА может присутствовать в крови даже после радикальной простатэктомии.

К основным сферам, в которых применяется определение ПСА, относится мониторинг хода и эффективности лечения пациентов с карциномой предстательной железы или получающих гормональное лечение.^{7,8}

Скорость снижения концентрации ПСА до неопределяемых уровней после лучевой терапии, гормональной терапии или полного удаления предстательной железы хирургическим путем позволяет получить информацию об успешном проведении лечения.⁹

Воспаление или травма простаты (например, в случаях задержки мочеиспускания или после проведения ректального обследования, цистоскопии, колоноскопии, трансуретральной биопсии, лазерной терапии или эргометрии) могут привести к повышению уровней ПСА различной длительности и интенсивности.

Два моноклональных антитела, используемые в тесте Elecsys total PSA, обнаруживают несвязанные ПСА и ПСА-АСТ на эквивалентной основе в диапазоне от 10-50 % соотношения свободный ПСА/общий ПСА, которые, как видно из клинической практики, представляют собой соотношения свободного ПСА.⁹

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 20 мкл образца, биотинилированное моноклональное ПСА-специфическое антитело, и моноклональное ПСА-специфическое антитело, меченое рутиниевым комплексом^{a)}, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или е-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-биридин)рутиний(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка TPSP.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-ПСА-Ab-биотин (серая крышка), 1 флакон, 16 мл:
Биотинилированные моноклональные анти-ПСА антитела (мыши) 1.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.
- R2 Анти-ПСА-Ab-Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 16 мл:
Моноклональные анти-ПСА антитела (мыши), меченые рутиниевым комплексом, 1.0 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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

2-метил-2H-изотиазол-3-она гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Приготовление рабочего раствора

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

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить реагенты Elecsys в вертикальном положении для обеспечения полной доступности микрокапсул во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту анализаторов	4 недели

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Li-гепарин, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: Коэффициент угла наклона в пределах 0,9-1,1 + коэффициент корреляции $\geq 0,95$.

Стабильность на протяжении 24 часов при 20-25 °C, 5 дней при 2-8 °C, 24 недели при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азидов.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 08838534190, total PSA CalSet II, 4 x 1.0 мл
- REF 11776452122, PreciControl Tumor Marker, 4 x 3.0 мл или REF 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 мл, дилуэнт для разведения образца или REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 мл, дилуэнт для разведения образца
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор cobas e

Дополнительные материалы для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
 - REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
 - REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
 - REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
 - REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
 - REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
 - REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
 - REF 03027651001, SysClean Adapter M
- Дополнительный материал для всех анализаторов:
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

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

Перемешивание микрокапсул перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Необходим раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: Тест Elecsys total PSA стандартизирован относительно Стэнфордского эталонного стандарта/Международного стандарта ВОЗ 96/670 (90 % PCA-ACT + 10 % свободного PCA).¹⁰

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждого лота реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одного лота реагентов
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за установленные пределы

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы контрольные материалы PreciControl Tumor Marker или PreciControl Universal. PreciControl Universal для этого анализа не автоматизирован. Пожалуйста, обратитесь к соответствующей Инструкции по применению PreciControl для разъяснений по обращению.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы. Контроль качества с использованием контрольных материалов для различных диапазонов концентраций должен выполняться минимум

один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты с реагентами и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждой пробе (в нг/мл или мкг/л).

Ограничения — интерференция

На результаты анализа не влияют иктеричность (билирубин < 1112 мкмоль/л или < 65 мг/дл), гемолиз (гемоглобин < 1.4 ммоль/л или < 2.2 г/дл), липемия (Интралипид < 1500 мг/дл) и биотин (< 4912 нмоль/л или < 1200 нг/мл).

Критерий: Восстановление в пределах ± 0.1 нг/мл от первоначальных значений ≤ 1 нг/мл и $\pm 10\%$ от исходного значения > 1 нг/мл.

Не обнаружено влияние ревматоидного фактора при концентрации до 1500 МЕ/мл.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации оПСА до 17000 нг/мл.

В условиях *in vitro* исследования были проведены на 28 часто применяемых лекарственных препаратах. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутиению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Известно, что в редких случаях встречаются изоформы ПСА, результаты измерения которых были измерены различными способами с помощью различных тестов для определения ПСА. Результаты таких исследований периодически сообщались различными производителями тестов для определения ПСА.^{11,12,13}

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.006–100 нг/мл (определяется по значению предела измерения холостой пробы и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела измерения холостой пробы определяются как < 0.006 нг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 100 нг/мл (или до 5000 нг/мл для образцов с 50-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.006 нг/мл

Предел обнаружения = 0.010 нг/мл

Предел количественного определения = 0.014 нг/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} перцентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения

соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью $\leq 20\%$.

Разведение

Образцы с концентрациями оПСА выше диапазона измерений могут быть разведены с использованием разбавителя Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:50 (автоматически на анализаторах, либо вручную). Концентрация в разведенном образце должна быть > 2 нг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

Приведенные ниже данные были получены с помощью теста Elecsys total PSA на анализаторе Elecsys 2010 и могут быть перенесены на cobas e 601 и cobas e 602, поскольку они являются его техническими аналогами.

Ожидаемые значения у здоровых мужчин

a) С помощью теста Elecsys total PSA было проведено исследование сыворотки 244 здоровых мужчин различных возрастных групп в двух клинических центрах Нидерландов и Германии. Были получены следующие результаты:

Возраст (лет)	N	оПСА (нг/мл)	
		Медиана	95-й перцентиль
< 40	45	0.57	1.4
40-49	42	0.59	2.0
50-59	107	0.75	3.1
60-69	41	1.65	4.1
≥ 70	9	1.73	4.4

b) Распределение результатов оПСА было измерено в группе из 395 клинически здоровых мужчин в возрасте 50-94 лет (результаты исследования в США).

В таблице ниже приводятся значения оПСА, измеренные на иммунохимическом анализаторе Elecsys 2010.

Возраст (лет)	N	оПСА (нг/мл)	
		Медиана	95-й перцентиль
50-59	154	0.81	3.89
60-69	131	0.95	5.40
≥ 70	110	1.11	6.22

Значения оПСА в диагностике рака предстательной железы

Для демонстрации эффективности теста Elecsys total PSA совместно с пальцевым ректальным исследованием (ПРИ) в диагностике рака простаты у мужчин в возрасте от 50 лет и старше, было проведено многоцентровое групповое исследование.

В общей сложности в исследовании принял участие 1121 мужчина в возрасте 50 лет и старше. Средний возраст группы составил 66.4 года (95 % доверительный интервал = 65.9–66.8 года).

Распределение значений оПСА по результатам биопсии и пальцевого ректального обследования

Результат биопсии предстательной железы: доброкачественное образование оПСА

Результат ПРИ	N	оПСА (нг/мл)		
		Медиана	Минимум	Максимум
Нормальный	375	5.8	0.4	75.8

Результат ПРИ	N	oПСА (нг/мл)		
		Медиана	Минимум	Максимум
Патологический	355	4.9	0.3	29.6
Всего	730	5.4	0.3	75.8

Результат биопсии предстательной железы: злокачественное образование

Результат ПРИ	N	oПСА (нг/мл)		
		Медиана	Минимум	Максимум
Нормальный	146	7.2	2.5	122.1
Патологический	245	7.8	0.5	778.5
Всего	391	7.4	0.5	778.5

Использование oПСА в диагностике рака предстательной железы

Как показано в таблице ниже, в этой группе из 1121 мужчины, 391 (34.9 %) случай рака предстательной железы был выявлен с помощью биопсии. Аномальные результаты пальцевого ректального исследования (ПРИ) были получены по 245 (62.7 %) испытуемым из 391 случая рака предстательной железы, в то время как по результатам oПСА выше 4 нг/мл на анализаторе Elecsys 2010, было выявлено 336 (85.9 %) случаев. Из 391 мужчины с диагностированным раком, 379 (96.9 %) имели либо аномальный результат ПРИ, либо значение oПСА выше 4.0 нг/мл.

Положительное прогностическое значение для теста Elecsys total PSA на анализаторе Elecsys 2010 составило 0.390 с использованием дискриминационного уровня 4.0 нг/мл (злокачественный результат биопсии + oПСА > 4.0 нг/мл: n = 336 / oПСА > 4.0 нг/мл: n = 862).

Результаты пальцевого ректального исследования и oПСА в отношении упомянутых случаев рака предстательной железы, обнаруженные с помощью биопсии в группе из:

1121 мужчины в возрасте 50 лет и старше, обследованных урологом для оценки состояния простаты.

	Всего	ПРИ ^{b)}	ПСА ^{c)}	ПСА+ или ПРИ ^{d)}	ПСА+ и ПРИ ^{d)}	ПСА+ и ПРИ ^{e)}	ПСА- и ПРИ ^{e)}
Общее количество	1121	600	862	1037	425	437	175
Кол-во биопсий со злокачественными новообразованиями в предстательной железе	391	245	336	379	202	134	43
% положительных биопсий	34.9	40.8	38.0	36.5	47.5	30.7	24.6

b) патологический результат ПРИ

c) значение oПСА > 4 нг/мл

d) нормальный результат ПРИ

e) значение oПСА < 4 нг/мл

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

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов пулированной человеческой сыворотки и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
Образец	Среднее значение нг/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.0211	0.0008	4.0	0.001	6.8
Сыворотка крови человека 2	0.750	0.013	1.7	0.016	2.2
Сыворотка крови человека 3	4.06	0.065	1.6	0.088	2.2
Сыворотка крови человека 4	10.7	0.089	0.8	0.211	2.0
Сыворотка крови человека 5	50.5	0.460	0.9	0.905	1.8
Сыворотка крови человека 6	87.4	0.803	0.9	1.64	1.9
Сыворотка крови человека 7	93.9	3.56	3.8	3.88	4.1
PreciControl TM ^{f)} 1	3.99	0.045	1.1	0.080	2.0
PreciControl TM2	35.8	0.351	1.0	0.693	1.9
PreciControl U ^{g)} 1	0.977	0.010	1.1	0.019	1.9
PreciControl U2	39.7	0.388	1.0	0.800	2.0

f) TM = Tumor Marker

g) U = Universal

Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys total PSA, [REF] 08791686190 (анализатор cobas e 601; y), с тестом Elecsys total PSA, [REF] 04641655190 (анализатор cobas e 601; x), с использованием клинических образцов крови человека были получены следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 189

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁴ Линейная регрессия

$$y = 0.97x + 0.005$$

$$y = 0.96x + 0.107$$

$$r = 0.995$$

$$r = 1.000$$

Концентрации в образцах составляли от 0.007 до 98.0 нг/мл.

Аналитическая специфичность

Выявлена следующая перекрестная реактивность для используемых моноклональных антител:

РАР и АСТ: не выявлены; ПСА и ПСА-АСТ определены на эквимольной основе.¹⁵

Список литературы

- Henttu P, Vihko P. Prostate-specific Antigen and Human Glandular Kallikrein: Two Kallikreins of the Human Prostate. *Ann Med* 1994;26:157-164.
- 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*, 18 1995;3:186-196.
- Balk SP, Yoo-Joung K, Bubley GJ. Biology of Prostate-Specific Antigen. *J Clin Oncol* 2003;21(2):383-391.
- Jahn JL, Giovannucci EL, Stampfer MJ. The high prevalence of undiagnosed prostate cancer at autopsy: implications for epidemiology and treatment of prostate cancer in the Prostate-specific Antigen-era. *Int J Cancer* 2015;137:2795-2802

Elecsys total PSA

cobas®

- 5 Schroeder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*. 2014;384:2027-2035.
- 6 Louie KA, Seigneurin A, Cathcart P, et al. Do prostate cancer risk models improve the predictive accuracy of PSA screening? A meta-analysis *Ann Oncol* 2015;26(5):848-864.
- 7 Scher HI, Kelly WK. Flutamide withdrawal syndrome: its impact on clinical trials in hormone-refractory prostate cancer. *J Clin Oncol* 1993;11:1566-1572.
- 8 Partin AW, Pound CR, Clemens JQ, et al. Serum PSA after anatomical radical prostatectomy. The Hopkins experience after 10 years. *Urol Clin North Am* 1993;20:713-725.
- 9 Roddam AW, Rimmer J, Nickerson C, et al. Prostate-specific antigen: bias and molarity of commercial assays for PSA in use in England. *Ann Clin Biochem* 2006;43:35-48.
- 10 WHO Technical Report Series, No. 904, 2002.
- 11 Van Duijnhoven HLP, Perqueriaux NCV, van Zon JPHM, et al. Large discrepancy between prostate specific antigen results from different assays during longitudinal follow-up of a prostate cancer patient. *Clin Chem* 1996;42:637-641.
- 12 Wians FH. The "Correct" PSA Concentration. *Clin Chem* 1996;42:1882-1885.
- 13 Cohen RJ, Haffjee Z, Steele GS, et al. Advanced Prostate Cancer With Normal Serum Prostate-Specific Antigen Values. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:1123-1126.
- 14 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.
- 15 Fornara and Semjonow. PSA: Der Weg zum Befund. W. Zuckschwerdt Verlag, ISBN 3-88603 2002;790-798.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

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

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 118, D-68305 Mannheim
www.roche.com



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

Тест *in vitro* для количественного определения концентрации общего (свободного + связанного) простато-специфического антигена (обПСА) в сыворотке или плазме крови человека. Тест используется для определения общего ПСА параллельно с пальцевым ректальным исследованием (ПРИ) как один из способов обнаружения рака предстательной железы у мужчин в возрасте от 50 лет или старше. Для диагностики рака предстательной железы необходимо проведение биопсии простаты. Тест также показан для серийного измерения обПСА с целью мониторинга пациентов со злокачественными новообразованиями.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализатор "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e 601 и cobas e 602.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики

Линейность

Линейность была оценена в соответствии с процедурой CLSI EP06 A.

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0.006 – 100 нг/мл в пределах 10 %.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации:

Для диапазона концентраций	%, не более
- ≤ 1.0	≤ 10 %
1.0 - ≤ 50.0	≤ 5 %
50.0 - ≤ 100	≤ 8 %

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций
	нг/мл
20 %	10 - 30
50 %	35 - 60
80 %	65 - 90

pH R1(при 25 °C) 5,9 - 6,1

pH R2(при 25 °C) 5,9 - 6,1

pH M (при 25 °C) 7,4 ± 0.05

Плотность R1 0,9198-1,1242

Плотность R2 0,9198-1,1242

Плотность M 1,01 г/см³ ± 5%

Срок годности

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в неоткрытом виде при 2-8 °C	До конца срока годности

в открытом виде при 2-8 °C	12 недель
На борту анализаторов	4 недели

Максимальный срок годности 18 месяцев с даты производства. Дату производства см. на упаковке.

Комплект поставки

В комплект поставки входят: «Реагенты в кассете для количественного определения концентрации общего простатоспецифического антигена (обПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys total PSA cobas e analyzers/TPSA), вариант исполнения на 200 тестов»

Упаковка

Реагенты в кассете для количественного определения концентрации общего простатоспецифического антигена (обПСА) готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Каждая кассета рассчитана на 200. Кассета разделена на 3 отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем 12 мл, флакон с серой крышкой – R1, объем 16 мл, флакон с черной крышкой - R2, объем 16 мл.

Параметры кассеты:

Материал: полипропилен

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): 20 мл ±10%

Размеры (длина/ширина/высота): 84 мм±10%/ 37 мм ±10%/ 105 мм ±10%

Толщина стенки 0,5 мм±10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 95мм ±10% × 46 мм ±10% × 114 мм ±10%

Вес: 142 г ±10%

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

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое набора
	Содержит достаточно для п-испытаний		Температурные ограничения
	Номер в системе международной торговли		Дата производства
	QR-код		Знак «Вверх»

Дополнение к разделу Теоретическое обоснование
Вскрытие или аутопсия (патологоанатомическое исследование) у мужчин старше 40 лет позволяет выявить распространённость скрытого рака предстательной железы. Введение скрининговых программ на основе определения ПСА в крови мужчин, позволило выявлять многие виды РПЖ, которые ранее оставались недиагностированными. Хотя за последние десятилетия наблюдается значительное снижение распространённости скрытого рака, выявленного при патологоанатомическом исследовании, тем не менее, на аутопсиях продолжают находить клинически значимые РПЖ, не установленные при жизни. (Int J Cancer. 2015 December 15; 137(12): 2795–2802; THE JOURNAL OF UROLOGY, 2005, Vol. 174, 1785–1788).

Дополнение к разделу Пределы и диапазоны измерения

Предел количественного определения ≤ 0.014 нг/мл
Определение предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI). Предел количественного определения это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с общей воспроизводимостью $CV \leq 20 \%$

Дополнение к разделу Ограничения – интерференция

Вещества, потенциально влияющие на анализ	Концентрация веществ, потенциально влияющих	Концентрации мезоранда, нг/мл		
		1	2	3
Липемия	≤ 1500 мг/дл	3,34	43,4	88,2
Биотин	≤ 1200 нг/мл	0,258	4,08	49,8
Билирубин	≤ 65 мг/дл	3,51	44,2	90,7
Гемолиз (Hb)	$\leq 2,2$ г/дл	3,04	38,4	78,2
Ревматоидный фактор	≤ 1500 МЕ/л	3,32	42,6	86,7

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Каталожный номер

3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурный диапазон
7. Только для диагностики *in vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя
10. ACN (номер теста)
11. Штрих-код

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование изделия
2. Наименование аналитических систем
3. Артикульный номер
4. Производитель
5. Страна происхождения
6. Логотип производителя
7. Состав
8. Содержит достаточно для проведения 200 тестов
9. QR – код
10. Только для диагностики *in vitro*
11. CE-маркировка
12. Температурные ограничения
13. Внимание, см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
14. Номер лота
15. Срок годности
16. Дата производства
17. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
18. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения концентрации общего простатоспецифического антигена (обПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys total PSA / Elecsys total PSA cobas e analyzers/TPSA), вариант исполнения 200 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2020/10075 от

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной

ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош

Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2

Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64.

E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 08791716190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

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

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Таким образом, товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды МИ с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора

упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ")) гарантирует что МИ соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

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

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany.

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора. По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обратиться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя. Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

*Примечание:

Под иммунохимическими анализаторами «Elecsys and cobas e» следует понимать:

cobas e411 (Rack/Disk): Анализатор иммунохимический электрохемилуминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмБХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 (далее по тексту Cobas e 411 (rack/disk), Cobas e 411).

cobas 8000: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмБХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764, (состоит из модулей cobas 502/c701/702, cobas e602, cobas e801) (далее по тексту Платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, e602, e801).

Cobas 6000: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Cobas 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия (состоит из модулей cobas c501 и cobas e601) (далее по тексту Платформа модульная cobas 6000, cobas 6000, e601).

Используется совместно с МИ:

«Набор калибраторов для количественного определения концентрации общего простатоспецифического антигена (обПСА) иммунохемилуминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови на анализаторах и модулях cobas e (total PSA CalSet II cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмБХ", Германия, Roche

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)
Нотариальная контора
Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 25 марта 2022 г.]

[Подпись]
Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)
Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)
Нотариус в г. Маннхайм]

ms_04641655190V13.1
Elecsys total PSA

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Реагенты в кассете для количественного определения концентрации общего простатоспецифического антигена (обПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys total PSA / Elecsys total PSA cobas e analyzer/TPSA), вариант исполнения на 200 тестов

производства «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК

**«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 24 марта 2022 года

от имени

[подпись]

Д-р. Сусанна Майер (Dr. Susanne Meyer)

Ст. Специалист отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

«Рош Диагностикас ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд; суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре:

3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberdä); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

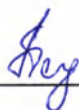
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Список литературы

- 1 Хентту П., Вихко П. (Henttu P, Vihco P). "Простат-специфический антиген и железистый калликреин человека: Два калликреина человеческой простаты". Журнал "Анналы медицины" 1994;26:157-164.
- 2 Тевари П.К., Блустейн Б.И. (Tewari PC, Bluestein BI). "Множественные формы простат-специфического антигена и влияние дизайна иммунотеста на их измерение в сыворотке пациента". "Журнал клинического анализа лигандов" 18 1995;3:186-196.
- 3 Бэлк С.П., Ю-Йонг К., Баблей Д.Д. (Balk SP, Yoo-Joung K, Bublely GJ). "Биология простат-специфического антигена". "Журнал клинической онкологии" 2003;21(2):383-391.
- 4 Джэн Д.Л., Джованнуччи Е.Л., Стэмпфер М.Д. (Jahn JL, Giovannucci EL, Stampfer MJ). "Высокая распространенность недиагностированного рака простаты при аутопсии: значение для эпидемиологии и лечения рака простаты в эпоху простат-специфического антигена". "Международный журнал рака" 2015;137:2795-2802.
- 5 Шредер Ф.Х., Хугоссон Д., Рубол М.Д. (Schroeder FH, Hugosson J, Roobol MJ) и др. "Скрининг и смертность от рака простаты: результаты Европейского рандомизированного исследования скрининга рака простаты (ERSPC) через 13 лет наблюдения". Журнал "Ланцет" (Lancet) 2014;384:2027-2035.
- 6 Луи К.А., Сиегнерин А., Каткерт П. (Louie KA, Seigneurin A, Cathcart P) и др. "Улучшают ли модели риска рака простаты прогностическую точность скрининга ПСА? Метаанализ". Журнал "Анналы онкологии" 2015;26(5):848-864.
- 7 Шер Х.И., Келли В.К. (Scher HI, Kelly WK). "Синдром отмены флутамида: его влияние на клинические испытания гормонорезистентного рака простаты". "Журнал клинической онкологии" 1993;11:1566-1572.
- 8 Партин А.В., Поунд К.Р., Клеменс Д.Д. (Partin AW, Pound CR, Clemens JQ) и др. "Сывороточный ПСА после радикальной анатомической простэктоми. Опыт Хопкинса через 10 лет". Журнал "Урологические клиники Северной Америки" 1993;20:713-725.
- 9 Роддэм А.В., Риммер Д., Никерсон К. (Roddam AW, Rimmer J, Nickerson C) и др. "Простат-специфический антиген: смещение и молярность коммерческих тестов на PSA, используемых в Англии". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2006;43:35-48.
- 10 Серия технических отчетов ВОЗ № 904, 2002.
- 11 Ван Дуйнхофен Х.Л.П., Перквериауц Н.К.В., ван Зон Д.П.Х.М. (Van Duijnhoven HLP, Perqueriauz NCV, van Zon JPHM) и др. "Большое несоответствие между простат-специфическим антигеном, результатами различных анализов во время длительного наблюдения за пациентом с раком простаты. Журнал "Клиническая химия" 1996;42:637-641.
- 12 Вианс Ф.Х. (Wians FH). "«Правильная» концентрация ПСА. Журнал "Клиническая химия" 1996;42:1882-1885.
- 13 Кохен Р.Д., Хаффее З., Стил Д.С. (Cohen RJ, Haffee Z, Steele GS) и др. "Распространенный рак предстательной железы с нормальным значением простат-специфического антигена". Журнал "Архивы патологии и лабораторной медицины" 1994;118:1123-1126.
- 14 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общая регрессионная процедура для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.
- 15 Форнара и Семенов (Fornara and Semjonow). "ПСА: Путь к находкам", В. Цуккшвердт (W. Zuckschwerdt). Изд-во "Верлаг" (Verlag), ISBN 3-88603 2002;790-798.

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик
Плиткина Янина Олеговна



Российская Федерация

Город Москва

Девятнадцатого апреля две тысячи двадцать второго года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Плиткиной Янины Олеговны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022- 22-342

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



Л.В.Дейнеко



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов.

Л.В.Дейнеко





SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 25. MRZ. 2022

Dr. Stefan Fellmeth

Notar in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

Реагенты в кассете для количественного определения концентрации общего простатоспецифического антигена (обПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys total PSA / Elecsys total PSA cobas e анализатора/TPSA), вариант исполнения на 100 тестов, производства

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рот Дианостикс ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 24 March 2022
i.v.



Dr. Susanna Meyer
Senior Referee Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

REF

I

Σ

SYSTEM

08791686190

08791686500

100

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 2120

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: Номер кода приложения 499

Пожалуйста, обратите внимание

Измеренное значение оПСА в образце биоматериала пациента может изменяться в зависимости от используемой процедуры исследования. Поэтому лабораторные данные всегда должны содержать информацию о методе определения оПСА. Значения оПСА, измеренные в образцах биоматериала пациентов разными методами, нельзя напрямую сопоставлять друг с другом, поскольку это может привести к ошибочной интерпретации результатов. Если в процессе мониторинга происходят изменения в процедуре определения оПСА, тогда значения оПСА, полученные после перехода на новую процедуру, необходимо подтвердить с помощью параллельных измерений с использованием обоих методов.

Назначение

Тест in vitro для количественного определения концентрации общего (свободного + связанного) простато-специфического антигена (оПСА) в сыворотке или плазме крови человека. Тест используется для определения общего ПСА параллельно с пальцевым ректальным исследованием (ПРИ) как один из способов обнаружения рака предстательной железы у мужчин в возрасте от 50 лет или старше. Для диагностики рака предстательной железы необходимо проведение биопсии простаты. Тест также показан для серийного измерения оПСА с целью мониторинга пациентов со злокачественными новообразованиями.

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

Теоретическое обоснование

Простато-специфический антиген (ПСА) представляет собой гликопротеин (с молекулярным весом 30000-34000 дальтон), имеющий тесную структурную связь с glandулярными калликреинами. Он играет роль серин-протеазы.¹

Протеолитическая активность ПСА в крови ингибируется необратимым образованием комплексов с такими ингибиторами протеазы, как альфа-1-антихимотрипсин (АСТ), альфа-2-макроглобулин.^{2,3} Кроме этих комплексов, около 10-30 % ПСА присутствуют в крови в свободной форме, но являются протеолитически неактивными.³

Аутопсии показали, что рак предстательной железы довольно распространен. Среди мужчин в возрасте 70-79 лет заболеваемость составила 36-51 %. Большинство данных раковых заболеваний являются вялотекущими, то есть без симптомов и относительно доброкачественными.⁴ Если при измерении ПСА результат оказывается повышенным, решение о дальнейших шагах должно учитывать возможность того, что состояние является невыраженным. Тем не менее, было обнаружено, что скрининг ПСА снижает смертность от рака простаты.⁵ Предложены различные модели для улучшения прогнозирующей точности измерений ПСА.⁶

Поскольку ПСА также присутствует в парауретральных и анальных железах, в тканях молочной железы или в случае рака молочной железы, низкие уровни ПСА также могут быть обнаружены в сыворотке крови женщин. ПСА может присутствовать в крови даже после радикальной простатэктомии.

К основным сферам, в которых применяется определение ПСА, относятся мониторинг хода и эффективности лечения пациентов с карциномой предстательной железы или получающих гормональное лечение.^{7,8}

Скорость снижения концентрации ПСА до неопределяемых уровней после лучевой терапии, гормональной терапии или полного удаления

предстательной железы хирургическим путем позволяет получить информацию об успешном проведении лечения.⁸

Воспаление или травма простаты (например, в случаях задержки мочеиспускания или после проведения ректального обследования, цистоскопии, колоскопии, трансуретральной биопсии, лазерной терапии или эргометрии) могут привести к повышению уровня ПСА различной длительности и интенсивности.

Два моноклональных антитела, используемые в тесте Elecsys total PSA, обнаруживают несвязанные ПСА и ПСА-АСТ на эквивалентной основе в диапазоне от 10-50 % соотношения свободный ПСА/общий ПСА, которые, как видно из клинической практики, представляют собой соотношения свободного ПСА.⁹

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 20 мкл образца, биотинилированное моноклональное ПСА-специфическое антитело и моноклональное ПСА-специфическое антитело, меченое рутениевым комплексом^{a)} вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавида.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой; данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Три(2,2'-бигиридин)рутениевый(II)-комплекс (Ru(bpy)₃)²⁺

Реагенты — рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка TPSA.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Анти-ПСА-антитела-биотин (серая крышка), 1 флакон, 10 мл:
Биотинилированные моноклональные анти-ПСА-антитела (мыши) 1.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.
- R2 Анти-ПСА-Ab-Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 10 мл:
Моноклональные анти-ПСА-антитела (мыши), меченые рутениевым комплексом 1.0 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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

2-метил-2Н-изотиазол-3-она гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Elecsys total PSA

cobas®

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

Работа с реагентами

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

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить реагенты Elecsys в вертикальном положении для обеспечения полной доступности микрочастиц во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту cobas e 411 и cobas e 601	8 недель
на борту cobas e 602	4 недели

Сбор и подготовка образцов

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Li-гепарин, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: Коэффициент угла наклона в пределах 0.9-1.1 + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 24 часов при 20-25 °C, 5 дней при 2-8 °C, 24 недель при -20 °C (± 5 °C). Допускается однократное замораживание.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азидов.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 08838534190, total PSA CalSet II, 4 x 1.0 мл
- REF 11776452122, PreciControl Tumor Marker, 4 x 3.0 мл или
- REF 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл

- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 мл дилуэнта для образцов или
- REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 мл дилуэнта для образцов

Общее лабораторное оборудование

Анализатор cobas e

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл, субстрат-реагент
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, промывающий буфер
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, моющий раствор для добавления в дистиллированную воду
- REF 11933159001, Adapter for SysClean, адаптер (контейнер) для промывки
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 шт., реакционные пробирки
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 шт., наконечники для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner, резервуар для отходов

Дополнительные материалы для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/GC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

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

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: Тест Elecsys total PSA был стандартизирован относительно Стэнфордского референсного стандарта/ВОЗ 96/670 (90 % ПСА-ACT + 10 % свободного ПСА).¹⁰

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждого лота реагентов с использованием нового реагента (т.е.

Elecsys total PSA

cobas®

находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одного лота реагентов
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за установленные пределы

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы контрольные материалы PreciControl Tumor Marker или PreciControl Universal. PreciControl Universal для этого анализа не автоматизирован.

Пожалуйста, обратитесь к соответствующей Инструкции по применению PreciControl для разъяснений по обращению

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроль качества с использованием контрольных материалов для различных диапазонов концентраций должен выполняться минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты с реагентами и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждой пробе (в нг/мл или мкг/л).

Ограничения — интерференция

На результаты анализа не влияет иктеричность (билирубин < 1112 мкмоль/л или < 65 мг/дл), гемолиз (Hb < 1.4 ммоль/л или < 2.2 г/дл), липемия (Интралипид < 1500 мг/дл) и биотин (< 4912 нмоль/л или < 1200 нг/мл).

Критерий: Восстановление в пределах ± 0.1 нг/мл от первоначальных значений ± 1 нг/мл и ± 10 % от исходного значения > 1 нг/мл.

Не обнаружено влияние ревматоидного фактора при концентрации до 1500 МЕ/мл.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации оПСА до 17000 нг/мл.

В условиях *in vitro* исследования были проведены на 28 часто применяемых лекарственных препаратах. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Известно, что в редких случаях существуют изоформы ПСА, которые могут быть измерены различными способами с помощью различных тестов для определения ПСА. Результаты таких исследований периодически сообщались различными производителями тестов для определения ПСА.^{11,12,13}

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерения

Диапазон измерений

0.006-100 нг/мл (определяется по значению предела измерения холостой пробы и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела измерения холостой пробы определяются как < 0.006 нг/мл. Значения выше диапазона

измерений определяются как > 100 нг/мл (или до 5000 нг/мл для образцов с 50-кратным разведением).

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.006 нг/мл

Предел обнаружения = 0.010 нг/мл

Предел количественного определения = 0.014 нг/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} перцентилля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения — это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью CV ≤ 20 %.

Разведение

Образцы с концентрациями оПСА выше диапазона измерений могут быть разведены с использованием разбавителя Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:50 (автоматически на анализаторах либо вручную). Концентрация в разведенном образце должна быть > 2 нг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

Ожидаемые значения у здоровых мужчин

а) С помощью теста Elecsys total PSA было проведено исследование сыворотки 244 здоровых мужчин различных возрастных групп в двух клинических центрах Нидерландов и Германии. Были получены следующие результаты:

Возраст (лет)	N	оПСА (нг/мл)	
		Медиана	95 ^я перцентиль
< 40	45	0.57	1.4
40-49	42	0.59	2.0
50-59	107	0.75	3.1
60-69	41	1.65	4.1
≥ 70	9	1.73	4.4

б) Распределение результатов оПСА было измерено в группе из 395 здоровых мужчин возрастом от 50 до 94 лет (результаты исследования в США).

В таблице ниже приводятся значения оПСА, измеренные на иммунохимическом анализаторе Elecsys 2010.

Возраст (лет)	N	оПСА (нг/мл)	
		Медиана	95 ^я перцентиль
50-59	154	0.81	3.89
60-69	131	0.95	5.40
≥ 70	110	1.11	6.22

Значения оПСА в диагностике рака предстательной железы

Elecsys total PSA

cobas®

Для демонстрации эффективности теста Elecsys total PSA совместно с пальцевым ректальным исследованием (ПРИ) в диагностике рака простаты у мужчин возрастом от 50 лет и старше, было проведено многоцентровое групповое исследование.

В общей сложности в исследовании принял участие 1121 мужчина в возрасте от 50 лет и старше. Средний возраст группы составил 66.4 года (95 % доверительный интервал = от 65.9 до 66.8 лет).

Распределение значений оПСА по результатам биопсии и пальцевого ректального обследования

Результат биопсии предстательной железы: доброкачественное образование

		оПСА (нг/мл)		
Результат ПРИ	N	Медиана	Минимум	Максимум
Нормальный	375	5.8	0.4	75.8
Патологический	355	4.9	0.3	29.6
Всего	730	5.4	0.3	75.8

Результат биопсии предстательной железы: злокачественное образование

		оПСА (нг/мл)		
Результат ПРИ	N	Медиана	Минимум	Максимум
Нормальный	146	7.2	2.5	122.1
Патологический	245	7.8	0.5	778.5
Всего	391	7.4	0.5	778.5

Использование оПСА в диагностике рака предстательной железы

Как показано в таблице ниже, в этой группе из 1121 мужчины, 391 (34.9 %) случай рака предстательной железы был выявлен с помощью биопсии. Аномальные результаты пальцевого ректального исследования (ПРИ) были получены по 245 (62.7 %) испытуемым из 391 случая рака предстательной железы, в то время как по результатам оПСА выше 4 нг/мл на анализаторе Elecsys 2010 было выявлено 336 случаев рака (85.9 %). Из 391 мужчины с диагностированным раком, 379 (96.9 %) имели либо аномальный результат ПРИ, либо значение оПСА выше 4.0 нг/мл.

Положительное прогностическое значение для теста Elecsys total PSA на анализаторе Elecsys 2010 составило 0.390 с использованием дискриминационного уровня 4.0 нг/мл (злокачественный результат биопсии простаты + оПСА > 4.0 нг/мл: n = 336 / оПСА > 4.0 нг/мл: n = 862).

Результаты пальцевого ректального исследования и оПСА в отношении упомянутых случаев рака предстательной железы, обнаруженные с помощью биопсии в группе из:

1121 мужчины в возрасте 50 лет и старше, обследованных урологом для оценки состояния простаты.

	Всего	ПРИ+ ^{b)}	значение ПСА+ ^{c)}	ПСА+ ^{c)} или ПРИ+ ^{b)}	ПСА+ и ПРИ+ ^{b)}	ПСА+ и ПРИ- ^{d)}	ПСА- и ПРИ+ ^{d)}
Общее кол-во	1121	600	862	1037	425	437	175
Кол-во биопсий со злокачественными новообразованиями в пред- стательной железе	391	245	336	379	202	134	43
% положительных биопсий	34.9	40.8	39.0	36.5	47.5	30.7	24.6

b) аномальные результаты ПРИ

c) значение оПСА > 4 нг/мл

d) нормальные результаты ПРИ

e) значение оПСА < 4 нг/мл

Анализ значений оПСА проводился на анализаторах Elecsys 2010.

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

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Прецизионность

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов пулированной человеческой сыворотки и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение нг/мл	Воспроизводи- мость		Внутри лабора- торная прецизионность	
		Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	0.021	0.001	6.9	0.002	11.6
Человеческая сыворотка 2	0.739	0.016	2.2	0.022	2.9
Человеческая сыворотка 3	4.09	0.086	2.1	0.112	2.7
Человеческая сыворотка 4	10.9	0.166	1.5	0.241	2.2
Человеческая сыворотка 5	51.2	1.26	2.5	1.53	3.0
Человеческая сыворотка 6	87.0	1.66	1.9	2.51	2.9
Человеческая сыворотка 7	92.9	3.03	3.3	3.59	3.9
PreciControl TM ^{f)} 1	3.91	0.081	2.1	0.123	3.1
PreciControl TM2	35.6	0.660	1.9	1.01	2.8
PreciControl U ^{g)} 1	1.00	0.019	1.9	0.029	2.9
PreciControl U2	41.2	0.765	1.9	1.20	2.9

f) TM = Tumor Marker

g) U = Universal

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
Образец	Среднее значение нг/мл	Воспроизводи- мость		Внутри лабора- торная прецизионность	
		Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	0.021	0.0008	4.0	0.001	6.8
Человеческая сыворотка 2	0.750	0.013	1.7	0.016	2.2
Человеческая сыворотка 3	4.06	0.065	1.6	0.088	2.2

Elecsys total PSA

cobas®

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602

Образец	Среднее значение нг/мл	Воспроизводи- мость		Внутри лабора- торная прецизионность	
		Станд. откл. нг/мл	Кэф. вари- ации %	Станд. откл. нг/мл	Кэф. вари- ации %
Человеческая сыворотка 4	10.7	0.089	0.8	0.211	2.0
Человеческая сыворотка 5	50.5	0.460	0.9	0.905	1.8
Человеческая сыворотка 6	87.4	0.803	0.9	1.64	1.9
Человеческая сыворотка 7	93.9	3.56	3.8	3.88	4.1
PreciControl TM [®] 1	3.99	0.045	1.1	0.080	2.0
PreciControl TM2	35.8	0.351	1.0	0.693	1.9
PreciControl U [®] 1	0.977	0.010	1.1	0.019	1.9
PreciControl U2	39.7	0.388	1.0	0.800	2.0

Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys total PSA, [REF] 08791686190 (анализатор cobas e 601; y) с тестом Elecsys total PSA, [REF] 04641655190 (анализатор cobas e 601; x) с использованием биоматериалов человека были получены следующие корреляции:
Количество исследованных образцов: 189

Регрессия по Пассингу/Баблоку¹⁴ Линейная регрессия

$$y = 0.97x + 0.005$$

$$y = 0.96x + 0.107$$

$$r = 0.995$$

$$r = 1.000$$

Концентрации в образце составляли от 0.007 до 98.0 нг/мл.

Аналитическая специфичность

Выявлена следующая перекрестная реактивность для используемых моноклональных антител:
РАР и АСТ: не выявлены; ПСА и ПСА-АСТ определены на эквимольной основе.¹⁵

Список литературы

- Henttu P, Vihko P. Prostate-specific Antigen and Human Glandular Kallikrein: Two Kallikreins of the Human Prostate. *Ann Med* 1994;26:157-164.
- 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*, 18 1995;3:186-196.
- Balk SP, Yoo-Joung K, Bubley GJ. Biology of Prostate-Specific Antigen. *J Clin Oncol* 2003;21(2):383-391.
- Jahn JL, Giovannucci EL, Stampfer MJ. The high prevalence of undiagnosed prostate cancer at autopsy: implications for epidemiology and treatment of prostate cancer in the Prostate-specific Antigen-era. *Int J Cancer* 2015;137:2795-2802.
- Schroeder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*. 2014;384:2027-2035.
- Louie KA, Seigneurin A, Cathcart P, et al. Do prostate cancer risk models improve the predictive accuracy of PSA screening? A meta-analysis *Ann Oncol* 2015;26(5):848-864.
- Scher HI, Kelly WK. Flutamide withdrawal syndrome: its impact on clinical trials in hormone-refractory prostate cancer. *J Clin Oncol* 1993;11:1566-1572.

- Partin AW, Pound CR, Clemens JQ, et al. Serum PSA after anatomical radical prostatectomy. The Hopkins experience after 10 years. *Urol Clin North Am* 1993;20:713-725.
- Roddam AW, Rimmer J, Nickerson C, et al. Prostate-specific antigen: bias and molarity of commercial assays for PSA in use in England. *Ann Clin Biochem* 2006;43:35-48.
- WHO Technical Report Series, No. 904, 2002.
- Van Duijnhoven HLP, Perquariaux NCV, van Zon JPHM, et al. Large discrepancy between prostate specific antigen results from different assays during longitudinal follow-up of a prostate cancer patient. *Clin Chem* 1996;42:637-641.
- Wians FH. The "Correct" PSA Concentration. *Clin Chem* 1996;42:1882-1885.
- Cohen RJ, Haffejee Z, Steele GS, et al. Advanced Prostate Cancer With Normal Serum Prostate-Specific Antigen Values. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:1123-1126.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.
- Fomara and Semjonow. PSA: Der Weg zum Befund, W. Zuckschwerdt Verlag, ISBN 3-88603 2002/790-798.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT

Состав набора

SYSTEM

Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов

REAGENT

Реагент

CALIBRATOR

Калибратор



Объем после восстановления или смешивания

GTIN

Номер в системе международной торговли

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

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123



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

Roche

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

Тест in vitro для количественного определения концентрации общего (свободного + связанного) простато-специфического антигена (обПСА) в сыворотке или плазме крови человека. Тест используется для определения общего ПСА параллельно с пальцевым ректальным исследованием (ПРИ) как один из способов обнаружения рака предстательной железы у мужчин в возрасте от 50 лет или старше. Для диагностики рака предстательной железы необходимо проведение биопсии простаты. Тест также показан для серийного измерения обПСА с целью мониторинга пациентов со злокачественными новообразованиями.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализатор «ECLIA» предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Линейность

Линейность была оценена в соответствии с процедурой CLSI EP06 A.

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0.006 – 100 нг/мл в пределах 10 %.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации:

Для диапазона концентраций	%, не более
≤ 1.0	$\leq 10 \%$
$1.0 - \leq 50.0$	$\leq 5 \%$
$50.0 - \leq 100$	$\leq 8 \%$

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций нг/мл
20 %	10 - 30
50 %	35 - 60
80 %	65 - 90

pH R1(при 25 °C) 5,9 - 6,1

pH R2(при 25 °C) 5,9 - 6,1

pH M (при 25 °C) 7,4 ± 0,05

Плотность R1 0,9198-1,1242

Плотность R2 0,9198-1,1242

Плотность M 1,01 г/см³ ± 5%

Срок годности

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить реагенты Elecsys в вертикальном положении для обеспечения полной доступности микрочастиц во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
В не вскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности

После вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту cobas e 411 и cobas e 601	8 недель
на борту cobas e 602	4 недели

Максимальный срок годности 18 месяцев с даты производства. Дату производства см. на упаковке.

Комплект поставки

В комплект поставки входят: «Реагенты в кассете для количественного определения концентрации общего простатоспецифического антигена (обПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys total PSA / Elecsys total PSA cobas e analyzers/TPSA), вариант исполнения 100 тестов»

Упаковка

Реагенты в кассете для количественного определения концентрации общего простатоспецифического антигена (обПСА) готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Каждая кассета рассчитана на 100. Кассета разделена на 3 отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1, объем 10 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем 10 мл.

Параметры кассеты:

Материал: полипропилен

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): 20 мл ± 10%

Размеры (длина/ширина/высота): 84 мм ± 10% / 37 мм ± 10% / 105 мм ± 10%

Толщина стенки 0,5 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 95 мм ± 10% × 46 мм ± 10% × 114 мм ± 10%)

Вес: 131 г ± 10%

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

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое набора
	Содержит достаточно для п-испытаний		Температурные ограничения
GTIN	Номер в системе международной торговли		Дата производства
	QR-код		Знак «Вверх»

Дополнение к разделу Теоретическое обоснование
Вскрытие или аутопсия (патологоанатомическое исследование) у мужчин старше 40 лет позволяет выявить распространённость скрытого рака предстательной железы. Введение скрининговых программ на основе определения ПСА в крови мужчин, позволило выявлять многие виды РПЖ, которые ранее оставались недиагностированными. Хотя за последние десятилетия наблюдается значительное снижение распространённости скрытого рака, выявленного при патологоанатомическом исследовании, тем не менее, на аутопсиях продолжают находить клинически значимые РПЖ, не установленные при жизни. (Int J Cancer. 2015 December 15; 137(12): 2795–2802; THE JOURNAL OF UROLOGY, 2005, Vol. 174, 1785–1788).

Дополнение к разделу Пределы и диапазоны измерения

Предел количественного определения = 0.014 нг/мл
Определение предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI). Предел количественного определения это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с общей воспроизводимостью CV ≤ 20 %

Дополнение к разделу Ограничения – интерференция

Вещества, потенциально влияющие на анализ	Концентрация веществ, потенциально влияющих	Концентрации мезоранда, нг/мл		
		1	2	3
Липемия	≤ 1500 мг/дл	3,34	43,4	88,2
Биотин	≤ 1200 нг/мл	0,258	4,08	49,8
Билирубин	≤ 65 мг/дл	3,51	44,2	90,7
Гемолиз (Hb)	≤ 2,2 г/дл	3,04	38,4	78,2
Ревматоидный фактор	≤ 1500 МЕ/л	3,32	42,6	86,7

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование

2. Каталожный номер
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурный диапазон
7. Только для диагностики *in vitro*
8. QR-код
9. Логотип изготовителя
10. ACN (номер теста)

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование изделия
2. Наименование аналитических систем
3. Артикульный номер
4. Производитель
5. Страна происхождения
6. Логотип производителя
7. Состав
8. Содержит достаточно для проведения 100 тестов
9. QR – код
10. Только для диагностики *in vitro*
11. CE-маркировка
12. Температурные ограничения
13. Внимание, см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
14. Номер лота
15. Срок годности
16. Дата производства
17. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
18. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения концентрации общего простатоспецифического антигена (обПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys total PSA / Elecsys total PSA cobas e analyzers/TPSA), вариант исполнения 100 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2020/10075 от

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2

Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64.

E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 08791686190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя.

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

Таким образом, товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды МИ с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует что МИ соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»),

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)
107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламации)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являются предметом приема товара, произведенной в соответствии с условиями договора. По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя. Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

*Примечание:

Под иммунохимическими анализаторами «cobas e» далее по тексту данной выписки из технической документации следует понимать:

cobas e411 (Rack/Disk): Анализатор иммунохимический электролюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478 (далее по тексту Cobas e 411 (rack/disk), Cobas e 411).

cobas 8000: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas 502/c701/702 и cobas e602, e801) (далее по тексту Платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, e602, e801, анализатор e801).

Cobas 6000: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия (состоит из модулей cobas c501 и cobas e601) (далее по тексту Платформа модульная cobas 6000, cobas 6000, e601).

Используется совместно с МИ:

«Набор калибраторов для количественного определения концентрации общего простатоспецифического антигена (общий ПСА) иммуноэлектролюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (total PSA CalSet II cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany.

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 25 марта 2022 г.]

[Подпись]

Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)
Нотариус в г. Маннхайм]

mz_04641655190V13.1

Elecsys total PSA

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Реагенты в кассете для количественного определения концентрации общего простатоспецифического антигена (ОПСА) иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке (плазме) крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys total PSA / Elecsys total PSA cobas e analyzer/TPSA), вариант исполнения на 100 тестов

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 24 марта 2022 года

от имени

[подпись]

Д-р. Сусанна Майер (Dr. Susanne Meyer)

Ст. Специалист отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberdia); Андреас Шмиз (Andreas Schmitz)

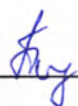
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Список литературы

- 1 Хентту П., Вихко П. (Henttu P, Vihco P). "Простат-специфический антиген и железистый калликреин человека: Два калликреина человеческой простаты". Журнал "Анналы медицины" 1994;26:157-164.
- 2 Тевари П.К., Блустейн Б.И. (Tewari PC, Bluestein BI). "Множественные формы простат-специфического антигена и влияние дизайна иммунотеста на их измерение в сыворотке пациента". "Журнал клинического анализа лигандов" 18 1995;3:186-196.
- 3 Бэлк С.П., Ю-Йонг К., Баблей Д.Д. (Balk SP, Yoo-Joung K, Bublely GJ). "Биология простат-специфического антигена". "Журнал клинической онкологии" 2003;21(2):383-391.
- 4 Джэн Д.Л., Джованнуччи Е.Л., Стэмпфер М.Д. (Jahn JL, Giovannucci EL, Stampfer MJ). "Высокая распространенность недиагностированного рака простаты при аутопсии: значение для эпидемиологии и лечения рака простаты в эпоху простат-специфического антигена". "Международный журнал рака" 2015;137:2795-2802.
- 5 Шредер Ф.Х., Хугоссон Д., Рубол М.Д. (Schroeder FH, Hugosson J, Roobol MJ) и др. "Скрининг и смертность от рака простаты: результаты Европейского рандомизированного исследования скрининга рака простаты (ERSPC) через 13 лет наблюдения". Журнал "Ланцет" (Lancet) 2014;384:2027-2035.
- 6 Луи К.А., Сиегнерин А., Каткарт П. (Louie KA, Seigneurin A, Cathcart P) и др. "Улучшают ли модели риска рака простаты прогностическую точность скрининга ПСА? Метаанализ". Журнал "Анналы онкологии" 2015;26(5):848-864.
- 7 Шер Х.И., Келли В.К. (Scher HI, Kelly WK). "Синдром отмены флутамида: его влияние на клинические испытания гормонорезистентного рака простаты". "Журнал клинической онкологии" 1993;11:1566-1572.
- 8 Партин А.В., Поунд К.Р., Клеменс Д.Д. (Partin AW, Pound CR, Clemens JQ) и др. "Сывороточный ПСА после радикальной анатомической простэктомии. Опыт Хопкинса через 10 лет". Журнал "Урологические клиники Северной Америки" 1993;20:713-725.
- 9 Роддэм А.В., Риммер Д., Никерсон К. (Roddam AW, Rimmer J, Nickerson C) и др. "Простат-специфический антиген: смещение и молярность коммерческих тестов на PSA, используемых в Англии". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2006;43:35-48.
- 10 Серия технических отчетов ВОЗ № 904, 2002.
- 11 Ван Дуйнхофен Х.Л.П., Перкверианц Н.К.В., ван Зон Д.П.Х.М. (Van Duijnhoven HLP, Perqueriau NCV, van Zon JPHM) и др. "Большое несоответствие между простат-специфическим антигеном, результатами различных анализов во время длительного наблюдения за пациентом с раком простаты. Журнал "Клиническая химия" 1996;42:637-641.
- 12 Вианс Ф.Х. (Wians FH). "«Правильная» концентрация ПСА. Журнал "Клиническая химия" 1996;42:1882-1885.
- 13 Кохен Р.Д., Хаффее З., Стил Д.С. (Cohen RJ, Haffee Z, Steele GS) и др. "Распространенный рак предстательной железы с нормальным значением простат-специфического антигена". Журнал "Архивы патологии и лабораторной медицины" 1994;118:1123-1126.
- 14 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общая регрессионная процедура для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.
- 15 Форнара и Семенов (Fornara and Semjonow). "ПСА: Путь к находкам", В. Цукшвердт (W. Zuckschwerdt). Изд-во "Верлаг" (Verlag), ISBN 3-88603 2002;790-798.

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик
Плиткина Янина Олеговна



Российская Федерация

Город Москва

Девятнадцатого апреля две тысячи двадцать второго года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Плиткиной Янины Олеговны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022- 22-346

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



Л.В.Дейнеко



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15 (пятнадцать) шв.

Л.В.Дейнеко

