



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 03 SEP. 2021

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Реагенты в кассете для количественного определения суммы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и β -субъединицы ХГЧ иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HCG+ β Elecsys and cobas e analyzers / HCG-BETA), вариант исполнения 100 тестов производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

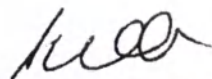
РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 02 September 2021
i.V.



Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2021

REF



SYSTEM

03271749190

03271749500

100

Анализатор cobas e 411

Анализатор cobas e 601

Анализатор cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 761

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 148

Обратите внимание:

Значение ХГЧ, измеренное в анализируемом образце, может различаться в зависимости от используемого метода тестирования. Поэтому результаты лабораторных исследований должны всегда содержать информацию о методе, который был использован для измерения ХГЧ. Показатели ХГЧ, 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 ХГЧ был изменен, то значения ХГЧ, полученные новым методом, должны быть подтверждены параллельным измерением с использованием обоих методов.

Назначение

Иммуноанализ для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения суммы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и β -субъединицы ХГЧ в сыворотке и плазме крови человека.

Тест используется как вспомогательный метод:

- Для раннего выявления и мониторинга беременности. Данный тест также используется в сочетании с другими параметрами для оценки риска трисомии 21 (синдром Дауна). Для диагностики хромосомных aberrаций необходимо дополнительное обследование.
- В онкологии для ведения пациентов с трофобластической болезнью. Данный тест применяется для выявления и мониторинга продуцирующих ХГЧ опухолей овариального, плацентарного или тестикулярного происхождения.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

Теоретическое обоснование

Подобно ЛГ (лютеинизирующий гормон), ФСГ (фолликулостимулирующий гормон) и ТТГ (тиреотропный гормон), хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) относится к семейству гликопротеинов и состоит из 2 субъединиц (α - и β -цепей), которые главным образом представляют интактную форму гормона.¹ α -цепи во всех этих четырех гликопротеиновых гормонах практически идентичны, тогда как β -цепи сильно различаются по своей структуре и отвечают за соответствующие специфичные эндокринные функции.²

ХГЧ вырабатывается плацентой во время беременности. У небеременных женщин он также может продуцироваться трофобластическими опухолями, герминогенными опухолями с трофобластическими компонентами и некоторыми нетрофобластическими опухолями.³

Хорионический гонадотропин человека состоит из ряда изогормонов⁴ с разным молекулярным размером. Биологическое действие ХГЧ направлено на поддержание функционирования желтого тела во время беременности. ХГЧ также влияет на стероидогенез. В сыворотке крови беременных женщин в основном содержится интактный ХГЧ.⁵

Повышенные значения в данном случае указывают на наличие хориокарциномы, пузырного заноса или многоплодной беременности.

Пониженные значения свидетельствуют об угрозе выкидыша или замершей беременности,⁶ эктопической беременности или внутриутробной смерти.

Измерение концентрации ХГЧ+ β -ХГЧ также используется в оценке риска развития трисомии 21 (синдрома Дауна) во втором триместре

беременности наряду с АФП (Альфа-фетопротеином) и другими параметрами, такими как точный гестационный возраст и масса тела матери. При развитии трисомии 21 во время беременности концентрация АФП в материнской сыворотке крови снижается, а концентрация ХГЧ+ β -ХГЧ в материнской сыворотке крови примерно в два раза превышает нормальное значение медианы.⁷ Риск развития трисомии 21 во втором триместре беременности можно рассчитать с помощью соответствующего программного обеспечения (см. раздел «Необходимые материалы (не входят в набор)») с использованием алгоритма, описанного Wald,⁸ и соответствующих специфичных для теста параметров.^{7,8,9,10,11,12,13,14}

Повышенные концентрации ХГЧ, не связанные с беременностью, наблюдаются у пациентов с такими заболеваниями, как герминогенные опухоли, опухоль яичника, мочевого пузыря, поджелудочной железы, желудка, легкого и печени.^{2,15}

Ниже приведены данные о распространенности (%) повышенных значений ХГЧ + β -ХГЧ в сыворотке крови при наличии различных злокачественных новообразований: тестикулярная или плацентарная хориокарцинома (100), пузырный занос (97), несеминная герминогенная опухоль яичка (48-86), семинома (10-22), аденокарцинома поджелудочной железы (11-80) и рак островковых клеток (22-50), рак желудка (0-52), эпителиальный рак яичника (18-41), колоректальный рак (0-37), рак легкого (0-36), рак молочной железы (7-25), гепатома и рак печени (17-21), опухоли тонкой кишки (13), и рак почки (10).^{14,16}

Тесты ХГЧ, выявляющие интактный ХГЧ и свободную β -субъединицу, являются широко известными маркерами, результаты которых используются при выборе тактики ведения пациентов с трофобластическими опухолями,¹⁶ а в сочетании с АФП — у пациентов с опухолью яичка и другими герминогенными опухолями.¹⁷

Комбинация специфичных моноклональных антител, используемых в тесте Elecsys HCG+ β , распознает обе субъединицы ХГЧ (голо-ХГЧ), ХГЧ с разорванной цепью, β -кор фрагмент и свободную β -субъединицу. Меченные рутением и биотинилированные антитела, которые используются в данном тесте, специфичны к разным эпитопам молекулы ХГЧ.

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 10 мкл образца, биотинилированные моноклональные антитела, специфичные к ХГЧ, и специфичное к ХГЧ моноклональное антитело, меченное 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 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 e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

Данный набор с основными реагентами промаркирован как HCG-BETA.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-ХГЧ-Ат-биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:

Биотинилированные моноклональные анти-ХГЧ антитела (мышинные) 2.6 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

R2 Анти-ХГЧ-Ат-Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 10 мл:

Моноклональное анти-ХГЧ антитело (мышинное) 4.6 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 6.5; 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.

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 микрочастиц во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
в нескрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
в открытом виде 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: угловой коэффициент 0.9-1.1 + коэффициент корреляции (Пирсона) ≥ 0.95.

Стабильность: 3 дня при 2-8 °C, 12 месяцев 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 азиды.

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 03302652190, HCG+β CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл или REF 11776452122, PreciControl Tumor Marker, 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

Для расчета риска развития трисомии 21:

Соответствующее программное обеспечение, например

REF 05126193, SsdwLab (V5.0 или более поздняя версия), однопользовательская лицензия

REF 05195047, SsdwLab (V5.0 или более поздняя версия), многопользовательская лицензия

REF 04481798190, Elecsys AFP, 100 тестов

REF 04491742190, Elecsys AFP, 200 тестов

REF 04487761190, AFP CalSet II, 4 x 1 мл

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/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 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: этот метод был стандартизирован относительно 4-го международного стандарта для хорионического гонадотропина, разработанного Национальным институтом биологических стандартов и контроля (NIBSC), код 75/589.

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 быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием свежего набора реагента (т. е. набора реагента, который находился на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

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

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одного и того же лота реагента;
- каждые 7 дней (при использовании одного и того же набора реагента на борту анализатора);
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Universal или PreciControl Tumor Marker.

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 рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце (в мМЕ/мл или в МЕ/л).

Ограничения — интерференция

Иктеричность (билирубин < 410 мкмоль/л или < 24 мг/дл), гемолиз (гемоглобин < 0,621 ммоль/л или < 1,0 г/дл), липемия (Интралипид < 1400 мг/дл) и биотин (< 327 нмоль/л или < 80 нг/мл) не оказывают влияния на результаты теста.

Критерий: степень извлечения в пределах $\pm 10\%$ от исходного значения.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 часов после последнего введения биотина.

Не наблюдалось какой-либо интерференции, связанной с ревматоидными факторами в концентрации до 3400 МЕ/мл и в образцах у пациентов на диализе.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях ХГЧ до 750000 мМЕ/мл.

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

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.

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

0,100–10000 мМЕ/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже нижнего предела обнаружения отображаются как < 0,100 мМЕ/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 10000 мМЕ/мл (или до 1000000 мМЕ/мл для образцов со 100-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Нижний предел обнаружения теста

Нижний предел обнаружения: $\leq 0,100$ мМЕ/мл

Нижний предел обнаружения представляет собой наименьший измеряемый уровень аналита, который можно отличить от нуля. Он рассчитывается как концентрация, превышающая на два стандартных отклонения результат измерения самого низкого стандарта (мастер калибратор, стандарт 1 + 2 SD, повторяемость $n = 21$).

Разведение

Образцы с концентрациями ХГЧ выше диапазона измерений можно развести дилуентом Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:100 (разведение осуществляется либо автоматически анализаторами, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять > 100 мМЕ/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

Результаты многоцентрового исследования, выполненного в клинических центрах Бельгии, Франции и Германии с использованием теста Elecsys HCG+β ([REF] 03271749190), приведены ниже (исследование № B01P019).

Образцы сыворотки крови, отобранные у здоровых участников:

- ≤ 1 мМЕ/мл ХГЧ для 97,5 % значений, отобранных у 181 здоровых небеременных женщин в пременопаузе. Соответствующая верхняя граница 95 % доверительного интервала достигает 5,3 мМЕ/мл.
- ≤ 7 мМЕ/мл ХГЧ для 97,5 % значений, отобранных у 143 здоровых женщин в постменопаузе. Соответствующая верхняя граница 95 % доверительного интервала достигает 8,3 мМЕ/мл.
- < 2 мМЕ/мл ХГЧ для 97,5 % значений, отобранных у 290 мужчин. Соответствующая верхняя граница 95 % доверительного интервала достигает 2,6 мМЕ/мл.

- Во время беременности (срок беременности определяется как полные недели беременности с начала последней фазы менструального цикла) были определены следующие значения.

Данные приводятся в отношении тех недель беременности, для которых количество случаев (n) превышает 10.

Недели беременности	N	ХГЧ, мМЕ/мл	
		Медиана	5–95-й процентиль
3	25	17.5	5.8-71.2
4	43	141	9.5-750
5	23	1398	217-7138
6	19	3339	158-31795
7	13	39759	3697-163563
8	23	90084	32065-149571
9	23	106257	63803-151410
10	20	85172	46509-186977
12	17	66676	27832-210612
14*	67	34440	13950-62530
15*	666	28962	12039-70971
16*	766	23930	9040-56451
17*	190	20860	8175-55868
18*	64	19817	8099-58176

* В период 14-18 недель беременности, которые являются сроком, рекомендованным для оценки риска развития трисомии 21, значения образцов сыворотки крови 1753 беременных женщин в общей сложности оценивали по результатам измерений с помощью теста Elecsys HCG+β и теста Elecsys AFP в 5 клинических центрах.

Для каждого образца указывали возраст и массу тела матери, а также гестационный возраст в днях.

Отдельные результаты анализировали на предмет лог-нормального распределения MoM (кратное медианы) значений. Стандартные отклонения значений MoM сопоставили с опубликованными данными.

Медианы значений и 5-й и 95-й проценты были рассчитаны для полных недель беременности (см. таблицу выше).

Распределение результатов теста Elecsys HCG+β у здоровых участников и пациентов с доброкачественными и злокачественными заболеваниями:

Результаты исследований пациентов с доброкачественными и злокачественными заболеваниями представляют собой обобщенные данные измерений с помощью теста Elecsys HCG+β (REF 03271749190) и теста Elecsys HCG+β (REF 11973193122).

Концентрация мМЕ/мл	N	Процент (%)				
		≤ 2	> 2 - ≤ 7	> 7 - ≤ 100	> 100	> 1000
Здоровые участники	614					
Мужчины	290	97.9	2.1	0	0	0
Женщины в пременопаузе	181	98.9	1.1	0	0	0
Женщины в постменопаузе	143	53.1	46.2	0.7	0	0
Злокачественные заболевания	839					
Хориокарцинома	64	10.9	10.9	21.9	10.9	45.3
Семинома	29	89.7	3.4	6.9	0	0
Герминогенная опухоль	109	78.0	3.7	0.9	5.5	11.9

Концентрация мМЕ/мл	N	Процент (%)				
		≤ 2	> 2 - ≤ 7	> 7 - ≤ 100	> 100	> 1000
Опухоль желточного мешка	45	20.0	6.7	22.2	8.9	42.2
Рак яичника	38	76.3	18.4	5.3	0	0
Гестационные трофобластические заболевания	169	19.5	10.7	29.6	20.1	20.1
Пузырный занос	72	1.4	4.2	26.4	27.8	40.3
Другие	313	52.7	13.1	8.6	11.8	13.7

Примечание: для пренатального тестирования медианы значений рекомендуется пересматривать периодически (1-3 года) и при изменении методов.

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 была установлена с использованием реагентов Elecsys, пулированных сывороток крови человека и контрольных материалов в рамках модифицированного протокола (EP5-A) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 6 постановок в день в течение 10 дней (n = 60); испытание повторяемости на анализаторе MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение мМЕ/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) мМЕ/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) мМЕ/мл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	4.36	0.21	4.9	0.26	5.9
Сыворотка крови человека 2	822	13.0	1.6	15.6	1.9
Сыворотка крови человека 3	7040	133	1.9	189	2.7
PreciControl U ^b 1	8.17	0.16	1.9	0.24	2.9
PreciControl U2	21.5	0.71	3.3	0.78	3.6
PreciControl TM ^c 1	23.1	0.52	2.3	0.68	2.9
PreciControl TM2	2150	28.9	1.3	44.1	2.1

b) U = Universal

c) TM = Tumor Marker (Опухолевый маркер)

Анализаторы **cobas e 601** и **cobas e 602**

Образец	Повторяемость			Внутрилабораторная прецизионность		
	Среднее значение мМЕ/мл	Станд. откл. (SD) мМЕ/мл	Коеф. вариации (CV) %	Среднее значение мМЕ/мл	Станд. откл. (SD) мМЕ/мл	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	8.52	0.24	2.8	4.73	0.35	7.4
Сыворотка крови человека 2	796	13.6	1.7	899	29.4	3.3
Сыворотка крови человека 3	7012	188	2.7	8082	344	4.3
PreciControl U1	7.20	0.18	2.5	8.49	0.29	3.4
PreciControl U2	19.6	0.55	2.8	22.5	1.05	4.6
PreciControl TM1	21.4	0.39	1.8	24.2	1.11	4.6
PreciControl TM2	2012	47.0	2.3	2316	84.2	3.6

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys HCG+β (y) и теста Elecsys HCG STAT (x) с использованием образцов сыворотки крови человека были получены следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 81

Регрессия Пассинга-Баблока¹⁸ Линейная регрессия

$$y = 1.00x + 7.40$$

$$y = 0.95x + 53.4$$

$$t = 0.986$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 3 до 8550 мМЕ/мл.

Аналитическая специфичность

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

Вещество	Концентрация добавленного вещества мМЕ/мл	Перекрестная реактивность %
ЛГ	4000	н/о ^{d)}
ФСГ	4000	0.1
ТТГ	2000	н/о

d) н/о = не обнаруживается

Функциональная чувствительность

< 0.6 мМЕ/мл

Функциональная чувствительность представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрилабораторной прецизионности 20 %.

Список литературы

- Schwarz S, Berger P, Wick G. The Antigenic Surface of Human Chorionic Gonadotropin as Mapped by Murine Monoclonal Antibodies. *Endocrinology* 1986;118(1):189-197.
- Sturgeon CM, McAllister EJ. Analysis of hCG: clinical applications and assay requirements. *Ann Clin Biochem* 1998;35:460-491.
- Hoermann R, Berger P, Spoettl G, et al. Immunological Recognition and Clinical Significance of Nicked Human Chorionic Gonadotropin in Testicular Cancer. *Clin Chem* 1994;40(12):2306-2312.
- Choi J, Schmitz J. Luteinizing hormone and human chorionic gonadotropin: Origins of difference. *Mol Cell Endocrinology*. 2014;383:203-213.
- Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. *Clin Chem* 1997;43(12):2233-2243.

- Thomas CMG, Reijnders FJL, Segers MFG, et al. Human Chorionic Gonadotropin (HCG): Comparisons between Determinations of Intact HCG, Free HCG β-Subunit, and "Total" HCG + β in Serum during the First Half of High-Risk Pregnancy. *Clinical Chemistry* 1990;36(4):651-655.
- Schlebusch H. Prenatal screening for Down's syndrome. In: Thomas L (ed.). *Clinical Laboratory Diagnosis*, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:1124-1125, deutsche Auflage 1998:1149-1150.
- Cuckle HS, Wald NJ, Thompson SG. Estimating a woman's risk of having a pregnancy associated with Down's syndrome using her age and serum alpha-fetoprotein level. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:387-402.
- Reynolds TM, Penney MD. The mathematical basis of multivariate risk screening: with special reference to screening for Down's syndrome associated pregnancy. *Ann Clin Biochem* 1989;26:452-458.
- Cuckle HS, Wald NJ, Nanchahal K, et al. Repeat maternal serum alpha-fetoprotein testing in antenatal screening programmes for Down's syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:52-60.
- Dunstan FDJ, Gray JC, Nix ABJ, et al. Detection rates and false positive rates for Down's Syndrome screening: How precisely can they be estimated and what factors influence their value? *Statistics Medicine* 1997;16:1481-1495.
- Lamson SH, Hook B. Comparison of Mathematical Models for the Maternal Age Dependence of Down's Syndrome Rates. *Hum Genet* Vol 1981;59:232-234.
- Cuckle HS. Improved parameters for risk estimation in Down's syndrome screening. *Prenat Diagn* 1995;15:1057-1065.
- Thomas L. Human chorionic gonadotropin (hCG). In: Thomas L (ed.). *Clinical Laboratory Diagnosis*, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:1119-1121, 8th German edition 2012:11876-11877.
- Marcillac I, Troalen F, Bidart JM, et al. Free Human Chorionic Gonadotropin β Subunit in Gonadal and Nongonadal Neoplasms. *Cancer Res* 1992;52:3901-3907.
- Mann K, Hörmann R. hCG (human chorionic gonadotropin). In: Thomas L (ed.). *Clinical Laboratory Diagnosis*, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:971-976, 8th German edition 2012:1668-1669.
- Sturgeon C. Practice Guidelines for Tumor Marker Use in the Clinic. *Clin Chem* 2002;48(8):1151-1159.
- 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.

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

03271749500V19.0

Elecsys HCG+ β

cobas®

CE 0123



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



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

Чувствительность: не более 0.1 мМЕ/мл

Линейность

Линейность была оценена в соответствии с процедурой CLSI EP06 A.

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 5 мМЕ/мл - 10000 мМЕ/мл в пределах 10 %.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 5%

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций (мМЕ/мл)
20 %	640-2150
50%	2990-4920
80%	6100-8540

pH (при 25 °C)

R1 7.4 - 7.6

R2 6.4 - 6.6

M 7.4 ± 0.05

ПлотностьR1 1.013 г/см³ ± 10%R2 1.019 г/см³ ± 10%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 не вскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту анализатора	4 недели

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

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения суммы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и β-субъединицы ХГЧ иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HCG+ β), варианты исполнения 100, 300 тестов:

Реагенты в кассете для количественного определения суммы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и β-субъединицы ХГЧ иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e

(Elecsys HCG+ β Elecsys and cobas e analyzers / HCG-BETA), вариант исполнения 100 тестов

Упаковка

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – М, объем реагента во флаконе 6,5 мл, флакон с серой крышкой – R1, объем реагента во флаконе 9 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 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: 120 г ± 10%

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС 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		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	СЕ-маркировка		Состав
	Глобальный номер предмета торговли		Дата производства
	Температурные ограничения		Содержит достаточно для n тестов
	QR – код		Вверх

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование изделия
2. Артикульный номер
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Только для диагностики *in vitro*
8. QR – код
9. Штрих-код
10. Логотип производителя

Маркировка картонной упаковки

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

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 суммы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и β -субъединицы ХГЧ иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HCG+ β Elecsys and cobas e analyzers / HCG-BETA), вариант исполнения 100 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2020/11086 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 03271749190

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 Реагенты в кассете для количественного определения суммы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и β -субъединицы ХГЧ иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas (Elecsys HCG+ β Elecsys and cobas e analyzers / HCG-BETA), вариант исполнения 100 тестов 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.

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)
Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения суммы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и β -субъединицы ХГЧ иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HCG+ β), варианты исполнения 100, 300 тестов 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.

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:

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный 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).

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, cobas e602 и cobas e801) (далее по тексту Платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, e602, e801).

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

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).

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).

Используются совместно с «Набором калибраторов для количественного определения суммы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и β -субъединицы ХГЧ иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (HCG+ β CalSet Elecsys and cobas e analyzers/HCG-BETA CalSet)», 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: 03 сентября 2021 г.]

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер плательщика
НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Реагенты в кассете для количественного определения суммы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и β -субъединицы ХГЧ иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HCG+ β Elecsys and cobas e analyzers / HCG-BETA), вариант исполнения 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: 02 сентября 2021 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

2021

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; 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 Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

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

Список литературы

- 1 Шварц С., Бергер П., Вик Д. (Schwarz S, Berger P, Wick G). "Антигенная поверхность хорионического гонадотропина человека, представленная на основе мышиных моноклональных антител". Журнал "Эндокринология" 1986;118(1):189-197.
- 2 Стургеон К.М., МакАллистер Е.Д. (Sturgeon CM, McAllister EJ). "Анализ ХГЧ: требования к клиническому применению и анализу". Журнал "Анналы клинической биохимии" 1998;35:460-491.
- 3 Хоерманн Р., Бергер П., Споеттл Д. (Hoermann R, Berger P, Spoettl G) и др. "Иммунологическое признание и клиническое значение разорванного хорионического гонадотропина человека в тестикулярном раке". Журнал "Клиническая химия" 1994;40(12):2306-2312.
- 4 Чой Д., Шмитц Д. (Choi J, Schmitz J). "Лютеинизирующий гормон и хорионический гонадотропин человека: источники различий". Журнал "Молекулярная клеточная эндокринология" 2014;383:203-213.
- 5 Коул Л.А. (Cole LA). "Иммуноанализ хорионического гонадотропина человека, его свободных субъединиц и метаболитов". Журнал "Клиническая химия" 1997;43(12):2233-2243.
- 6 Томас К.М.Д., Рейндерс П.Д.Л., Сегерс М.Ф.Д. (Thomas CMG, Reijnders PJL, Segers MFG) и др. "Хориогонадотропин человека (ХГЧ): Сравнения между определениями интактного ХГЧ, β -субъединицы свободного ХГЧ, и "Общий" ХГЧ + β в сыворотке во время первой половины беременности с высоким риском". Журнал "Клиническая химия" 1990;36(4):651-655.
- 7 Шлебуш Х. (Schlebusch H). "Пренатальный скрининг на синдром Дауна". В: Томас Л. (Thomas L) (ред.). "Клиническая лабораторная диагностика", Изд-во "ТиЭйч-букс" (TH-Books), Франкфурт, 1-е английское издание 1998:1124-1125. немецкое издание 1998:1149-1150.
- 8 Кукл Х.С., Волд Н.Д., Томпсон С.Д. (Cuckle HS, Wald NJ, Thompson SG). "Оценка рисков женщины на беременность, связанную с синдромом Дауна, с учетом возраста и уровня сывороточного альфа-фетопротеина". "Британский журнал акушерства и гинекологии" 1987;94:387-402.
- 9 Рейнолдс Т.М., Пенней М.Д. (Reynolds TM, Penney MD). "Математическая основа многомерного риска скрининга: со специальной ссылкой на скрининг беременности на синдром Дауна". Журнал "Анналы клинической биохимии" 1989;26:452-458.
- 10 Кукл Х.С., Волд Н.Д., Нэнчейхэл К. (Cuckle HS, Wald NJ, Nanchahal K) и др. "Повтор тестирования альфа-фетопротеина в материнской сыворотке в дородовых скрининговых программах на синдром Дауна". "Британский журнал акушерства и гинекологии" 1989;96:52-60.
- 11 Данстэн Ф.Д.Д., Грей Д.К., Никс А.Б.Д. (Dunstan FDJ, Gray JC, Nix ABJ) и др. "Обнаружение показателей и ложноположительных показателей для скрининга синдрома Дауна: Как точно они могут быть оценены, и какие факторы влияют на их значение?" Журнал "Статистическая медицина" 1997;16:1481-1495.
- 12 Лэмсон С.Х., Хук Б. (Lamson SH, Hook B). "Сравнение математических моделей зависимости возраста матери и показателя синдрома Дауна". Журнал "Генетика человека" Том 1981;59:232-234.
- 13 Кукл Х.С. (Cuckle HS). "Улучшенные параметры оценки скрининга риска синдрома Дауна". Журнал "Пренатальная диагностика" 1995;15:1057-1065.
- 14 Томас Л. (Thomas L). "Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ)". В: Томас Л. (Thomas L) (ред.). "Клиническая лабораторная диагностика", Изд-во "ТиЭйч-букс" (TH-Books), Франкфурт, 1-е английское издание 1998:1119-1121, 8-е немецкое издание 2012:11876-1877.
- 15 Марциллэк И., Троэлен Ф., Бидарт Д.М. (Marcillac I, Troalen F, Bidart JM) и др. " β субъединица свободного хорионического гонадотропина человека в Гонадной и Негонадной неоплазии". Журнал "Исследования рака" 1992;52:3901-3907.
- 16 Мэнн К., Херманн Р. (Mann K, Hörmann R). "ХГЧ (хорионический гонадотропин человека)". В: Томас Л. (Thomas L) (ред.). "Клиническая лабораторная диагностика", Изд-во "ТиЭйч-букс" (TH-Books), Франкфурт, 1-е английское издание 1998:971-976, 8-е немецкое издание 2012:1668-1669.
- 17 Стургеон К. (Sturgeon C). "Практические рекомендации по использованию опухолевых маркеров в клинике". Журнал "Клиническая химия" 2002;48(8):1151-1159.
- 18 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный анализ для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик
Касумова Флора Сейфаддиновна

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized loops and strokes, positioned above a horizontal line.

Российская Федерация
Город Москва
Двадцать первого сентября две тысячи двадцать первого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Касумовой Флоры Сейфаддиновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- 44-2308

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 03. SEP. 2021

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Реагенты в кассете для количественного определения суммы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и β -субъединицы ХГЧ иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HCG+ β cobas e analyzers / HCG-BETA), вариант исполнения 300 тестов, производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

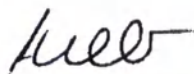
РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 02 September 2021
i.V.



Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2021

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2880

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Claus Haberdar; Andreas Schmitz -
Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

REF



SYSTEM

07251025190

07251025500

300

Анализатор cobas e 402

Анализатор cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
HCG-BETA	10072

Обратите внимание

Значение ХГЧ, измеренное в анализируемом образце, может различаться в зависимости от используемого метода тестирования. Поэтому результаты лабораторных исследований должны всегда содержать информацию о методе, который был использован для измерения ХГЧ. Показатели ХГЧ, 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 ХГЧ был изменен, то значения ХГЧ, полученные новым методом, должны быть подтверждены параллельным измерением с использованием обоих методов.

Назначение

Иммуноанализ для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения суммы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и β-субъединицы ХГЧ в сыворотке и плазме крови человека.

Тест используется как вспомогательный метод:

- Для раннего выявления и мониторинга беременности. Данный тест также используется в сочетании с другими параметрами для оценки риска трисомии 21 (синдром Дауна). Для диагностики хромосомных аберраций необходимо дополнительное обследование.
- В онкологии для ведения пациентов с трофобластической болезнью. Данный тест применяется для выявления и мониторинга продуцирующих ХГЧ опухолей овариального, плацентарного или тестикулярного происхождения.

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

Теоретическое обоснование

Подобно ЛГ (лютеинизирующий гормон), ФСГ (фолликулостимулирующий гормон) и ТТГ (тиреотропный гормон), хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) относится к семейству гликопротеинов и состоит из 2 субъединиц (α- и β-цепей), в результате соединения которых образуется интактная форма гормона.¹ α-Цепи всех этих четырех гликопротеиновых гормонов практически идентичны, тогда как β-цепи сильно различаются по своей структуре и отвечают за соответствующие специфические эндокринные функции.²

ХГЧ вырабатывается плацентой во время беременности. У небеременных женщин он также может продуцироваться трофобластическими опухолями, герминогенными опухолями с трофобластическими компонентами и некоторыми нетрофобластическими опухолями.³

Хорионический гонадотропин человека представлен рядом изоформ с разной молекулярной массой. Биологическое действие ХГЧ направлено на поддержание функционирования желтого тела во время беременности. ХГЧ также влияет на стероидогенез. В сыворотке крови беременных женщин в основном содержится интактный ХГЧ.⁵

Повышенные значения в данном случае указывают на наличие хориокарциномы, пузырного заноса или многоплодной беременности. Пониженные значения свидетельствуют об угрозе выкидыша или замершей беременности,⁶ эктопической беременности, гестозе или внутриутробной смерти плода.

Измерение концентрации ХГЧ+β-ХГЧ также используется при оценке риска трисомии 21 (синдрома Дауна) во втором триместре

беременности наряду с AFP (Альфа-фетопротеином) и другими параметрами, такими как точный гестационный возраст и масса тела матери. При наличии трисомии 21 у плода концентрация AFP в материнской сыворотке крови снижается, а концентрация ХГЧ+β-ХГЧ в материнской сыворотке крови примерно в два раза выше медианы нормальных значений.⁷ Риск трисомии 21 во втором триместре беременности можно рассчитать с помощью соответствующего программного обеспечения (см. раздел «Необходимые материалы» (не входят в набор)) с использованием алгоритма, описанного Wald,⁸ и соответствующих специфических для теста параметров.^{7,8,9,10,11,12,13,14}

Повышенные концентрации ХГЧ, не связанные с беременностью, наблюдаются у пациентов с такими заболеваниями, как герминогенные опухоли, опухоли яичника, мочевого пузыря, поджелудочной железы, желудка, легкого и печени.^{2,15}

Ниже приведены данные о распространенности (%) повышенных значений ХГЧ + β-ХГЧ в сыворотке крови при наличии различных злокачественных новообразований: тестикулярная или плацентарная хориокарцинома (100), пузырный занос (97), несеминная герминогенная опухоль яичка (48-86), семинома (10-22), аденокарцинома поджелудочной железы (11-80) и рак островковых клеток (22-50), рак желудка (0-52), эпителиальный рак яичника (18-41), колоректальный рак (0-37), рак легкого (0-36), рак молочной железы (7-25), гепатома и рак печени (17-21), опухоли тонкого кишечника (13) и рак почки (10).^{14,16}

Тесты на ХГЧ, выявляющие интактный ХГЧ и свободную β-субъединицу, которые являются общепризнанными маркерами, применяются при выборе тактики ведения у пациентов с трофобластическими опухолями,¹⁶ а в сочетании с AFP — у пациентов с опухолями яичка и другими герминогенными опухолями.¹⁷

Комбинация специфических моноклональных антител, используемых в тесте Elecsys HCG+β, распознает интактный ХГЧ (гомо-ХГЧ), продукты расщепления ХГЧ, β-кор-фрагмент и свободную β-субъединицу. Меченные рутением и биотинилированные антитела, которые используются в данном тесте, специфичны к разным эпитопам молекулы ХГЧ.

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 6 мкл образца, биотинилированные моноклональные антитела, специфичные к ХГЧ, и специфичное к ХГЧ моноклональное антитело, меченное рутением комплексом^{a)}, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастицы, покрытой 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.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутения(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e rack промаркирована как HCG-BETA.

- М Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 13.2 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

- R1 Анти-ХГЧ-Ат-биотин, 1 флакон, 19.7 мл:
Биотинилированные моноклональные антитела к ХГЧ (мышинные)
2.6 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 7.5; консервант.
- R2 Анти-ХГЧ-Ат-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 21.0 мл:
Моноклональное антитело к ХГЧ (мышинное), меченное
рутениевым комплексом, 4.6 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л,
pH 6.5; 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.

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.

Вся информация, необходимая для правильной работы, доступна через cobas link.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

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

Стабильность:	
в невскрытом 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 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: угловой коэффициент 0.9-1.1 + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность: 5 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 12 месяцев 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 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 03302652190, HCG+β CalSet, для 4 x 1.0 мл
 - REF 11731416190, PreciControl Universal, для 4 x 3.0 мл или REF 11776452122, PreciControl Tumor Marker, для 4 x 3.0 мл
 - REF 07299001190, Diluent Universal, 45.2 мл разбавителя для образцов
 - Общее лабораторное оборудование
 - Анализатор **cobas e**
- Для расчета риска трисомии 21:
- Соответствующее программное обеспечение, например REF 05126193, SsdwLab (V5.0 или более поздняя версия), однопользовательская лицензия
 - REF 05195047, SsdwLab (V5.0 или более поздняя версия), многопользовательская лицензия
 - REF 04481798190, AFP, 100 тестов
 - REF 04491742190, AFP, 200 тестов
 - REF 07026706190, Elecsys AFP, 300 тестов
 - REF 04487761190, AFP CalSet II, для 4 x 1 мл

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

- REF 06908799190, 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 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, промывочный раствор
- REF 05694302001, Assay Tip/Assay Cup, комплект аналитических пробирок и одноразовых наконечников из 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 адаптером 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 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.

Загрузите охлажденную (хранившуюся при 2-8 °C) кассету **cobas e** на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически отрегулирует температуру реагентов и открытие/закрытие кассеты **cobas e**.

Калибровка

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован относительно 4-го международного стандартного образца хорионического

гонадотропина, предоставленного Национальным институтом биологических стандартов и контроля (NIBSC), код 75/589.

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

Частота калибровки: Калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием свежего набора реагента (т. е. кассеты cobas e rack, которая находилась на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

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

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждые 12 недель при использовании одного и того же лота реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же кассеты cobas e rack на анализаторе
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Universal или PreciControl Tumor Marker.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты cobas e 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 рассчитывает концентрацию анализата в каждом образце (в мМЕ/мл или в МЕ/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.

У женщин с почечной недостаточностью может наблюдаться повышенный уровень ХГЧ при отсутствии опухоли.¹⁸

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 287 нмоль/л или ≤ 70 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл

Критерий: для концентраций 0.2-5 мМЕ/мл отклонение составляет ± 0.500 мМЕ/мл. Для концентраций 5-10000 мМЕ/мл отклонение составляет ± 10 %.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях ХГЧ до 750000 мМЕ/мл.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro были протестированы 16 широко применяемых действующих

веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

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.

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

0.200-10000 мМЕ/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 0.200 мМЕ/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 10000 мМЕ/мл (или до 1000000 мМЕ/мл для образцов со 100-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.100 мМЕ/мл

Предел обнаружения = 0.200 мМЕ/мл

Предел количественного определения = 0.250 мМЕ/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 ≤ 20 %.

Разведение

Образцы с концентрациями ХГЧ выше диапазона измерений можно развести дилуентом Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:100 (разведение осуществляется либо автоматически анализаторами, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять > 100 мМЕ/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

Результаты многоцентрового исследования, выполненного в клинических центрах Бельгии, Франции и Германии с использованием теста HCG+β (REF 03271749190), приведены ниже (исследование № B01P019).

Образцы сыворотки крови, отобранные у здоровых участников исследования:

- Концентрация ХГЧ составляла ≤ 1 мМЕ/мл для 97.5 % образцов, отобранных у 181 здоровой небеременной женщины в пременопаузе. Соответствующая верхняя граница 95 % доверительного интервала достигает 5.3 мМЕ/мл.
- Концентрация ХГЧ составляла ≤ 7 мМЕ/мл для 97.5 % образцов, отобранных у 143 здоровых женщин в постменопаузе. Соответствующая верхняя граница 95 % доверительного интервала достигает 8.3 мМЕ/мл.

Elecsys HCG+β

cobas®

- Концентрация ХГЧ составляла < 2 мМЕ/мл для 97.5 % образцов, отобранных у 290 мужчин. Соответствующая верхняя граница 95 % доверительного интервала достигает 2.6 мМЕ/мл.
- Во время беременности (срок беременности в неделях определялся как количество полных недель беременности, начиная с первого дня последней менструации) были получены следующие значения.

Данные приводятся только для тех недель беременности, для которых количество случаев (n) превышает 10.

Недели беременности	N	ХГЧ, мМЕ/мл	
		Медиана	5–95-й процентиль
3	25	17.5	5.8-71.2
4	43	141	9.5-750
5	23	1398	217-7138
6	19	3339	158-31795
7	13	39759	3697-163563
8	23	90084	32065-149571
9	23	106257	63803-151410
10	20	85172	46509-186977
12	17	66676	27832-210612
14*	67	34440	13950-62530
15*	666	28962	12039-70971
16*	766	23930	9040-56451
17*	190	20860	8175-55868
18*	64	19817	8099-58176

* На сроке 14-18 недель беременности (на котором рекомендуется оценивать риск трисомии 21) с помощью теста Elecsys HCG+β и теста Elecsys AFP в 5 клинических центрах в общей сложности было проанализировано 1753 образца сыворотки крови беременных женщин.

Индивидуальные результаты анализировали на предмет логнормального распределения значений MoM (кратное медианы). Стандартные отклонения значений MoM сопоставимы с опубликованными данными.

Распределение результатов теста Elecsys HCG+β у здоровых участников исследования и пациентов с доброкачественными и злокачественными заболеваниями:

Результаты, полученные у пациентов с доброкачественными и злокачественными заболеваниями, представляют собой обобщенные данные измерений с помощью теста HCG+β (REF 03271749190) и теста HCG+β (REF 11973193122).

Концентрация мМЕ/мл	N	Доля (%) значений				
		≤ 2	> 2 - ≤ 7	> 7 - ≤ 100	> 100	> 1000
Здоровые участники	614					
Мужчины	290	97.9	2.1	0	0	0
Женщины в пременопаузе	181	98.9	1.1	0	0	0
Женщины в постменопаузе	143	53.1	46.2	0.7	0	0
Злокачественные заболевания	839					
Хориокарцинома	64	10.9	10.9	21.9	10.9	45.3
Семинома	29	89.7	3.4	6.9	0	0
Герминогенная опухоль	109	78.0	3.7	0.9	5.5	11.9

Концентрация мМЕ/мл	N	Доля (%) значений				
		≤ 2	> 2 - ≤ 7	> 7 - ≤ 100	> 100	> 1000
Опухоль желточного мешка	45	20.0	6.7	22.2	8.9	42.2
Рак яичника	38	76.3	18.4	5.3	0	0
Гестационная трофобластическая болезнь	169	19.5	10.7	29.6	20.1	20.1
Пузырный занос	72	1.4	4.2	26.4	27.8	40.3
Другие	313	52.7	13.1	8.6	11.8	13.7

Примечание: для пренатального тестирования значения медианы рекомендуется пересматривать периодически (каждые 1-3 года) и при изменении метода.

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 402 и cobas e 801					
Образец	Среднее значение мМЕ/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) мМЕ/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) мМЕ/мл	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	1.12	0.047	4.2	0.071	6.3
Сыворотка крови человека 2	5.82	0.162	2.8	0.248	4.3
Сыворотка крови человека 3	2592	62.6	2.4	98.5	3.8
Сыворотка крови человека 4	5934	125	2.1	233	3.9
Сыворотка крови человека 5	9672	287	3.0	427	4.4
PreciControl U ^b 1	5.90	0.147	2.5	0.239	4.0
PreciControl U2	46.7	0.989	2.1	1.62	3.5
PreciControl TM ^c 1	9.94	0.291	2.9	0.483	4.9
PreciControl TM2	1128	28.4	2.5	56.6	5.0

b) U = Universal

c) TM = Tumor Marker (Опухолевый маркер)

Сравнение методов

а) При сравнении теста Elecsys HCG + β, [REF 07251025190 (анализатор cobas e 801; y), с тестом Elecsys HCG + β, [REF 03271749190 (анализатор cobas e 601; x), были получены следующие корреляции (мМЕ/мл):

Elecsys HCG+β

cobas®

Количество исследованных образцов сыворотки крови: 127

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁹ Линейная регрессия

$$y = 0.945x + 0.205$$

$$y = 0.945x + 0.482$$

$$r = 0.991$$

$$r = 1.00$$

Концентрации в образцах составляли от 0.290 до 9986 мМЕ/мл.

б) При сравнении теста Elecsys HCG + β, [REF] 07251025190 (анализатор cobas e 402; y), с тестом Elecsys HCG + β, [REF] 07251025190 (анализатор cobas e 801; x), были получены следующие корреляции (мМЕ/мл):

Количество исследованных образцов: 136

Регрессия Пассинга — Баблока¹⁹ Линейная регрессия

$$y = 1.00x - 1.00$$

$$y = 1.00x + 5.81$$

$$r = 0.980$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 0.598 до 9614 мМЕ/мл.

Аналитическая специфичность

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

Вещество	Концентрация добавленного вещества мМЕ/мл	Перекрестная реактивность %
ЛГ	4000	н/о ^{d)}
ФСГ	4000	0.1
ТТГ	2000	н/о

d) н/о = не обнаруживается

Список литературы

- Schwarz S, Berger P, Wick G. The Antigenic Surface of Human Chorionic Gonadotropin as Mapped by Murine Monoclonal Antibodies. *Endocrinology* 1986;118(1):189-197.
- Sturgeon CM, McAllister EJ. Analysis of hCG: clinical applications and assay requirements. *Ann Clin Biochem* 1998;35:460-491.
- Hoermann R, Berger P, Spoettl G, et al. Immunological Recognition and Clinical Significance of Nicked Human Chorionic Gonadotropin in Testicular Cancer. *Clin Chem* 1994;40(12):2306-2312.
- Choi J, Schmitz J. Luteinizing hormone and human chorionic gonadotropin: Origins of difference. *Mol Cell Endocrinology*. 2014;383:203-213.
- Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. *Clin Chem* 1997;43(12):2233-2243.
- Thomas CMG, Reijnders FJL, Segers MFG, et al. Human Choriongonadotropin (hCG): Comparisons between Determinations of Intact hCG, Free hCG β-Subunit, and "Total" hCG + β in Serum during the First Half of High-Risk Pregnancy. *Clinical Chemistry* 1990;36(4):651-655.
- Schlebusch H. Prenatal screening for Down's syndrome. In: Thomas L (ed.). *Clinical Laboratory Diagnosis*, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:1124-1125, deutsche Auflage 1998:1149-1150.
- Cuckle HS, Wald NJ, Thompson SG. Estimating a woman's risk of having a pregnancy associated with Down's syndrome using her age and serum alpha-fetoprotein level. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:387-402.
- Reynolds TM, Penney MD. The mathematical basis of multivariate risk screening: with special reference to screening for Down's syndrome associated pregnancy. *Ann Clin Biochem* 1989;26:452-458.
- Cuckle HS, Wald NJ, Nanchahal K, et al. Repeat maternal serum alpha-fetoprotein testing in antenatal screening programmes for Down's syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:52-60.
- Dunstan FDJ, Gray JC, Nix ABJ, et al. Detection rates and false positive rates for Down's Syndrome screening: How precisely can they be estimated and what factors influence their value? *Statistics Medicine* 1997;16:1481-1495.

- Lamson SH, Hook B. Comparison of Mathematical Models for the Maternal Age Dependence of Down's Syndrome Rates. *Hum Genet Vol* 1981;59:232-234.
- Cuckle HS. Improved parameters for risk estimation in Down's syndrome screening. *Prenat Diagn* 1995;15:1057-1065.
- Thomas L. Human chorionic gonadotropin (hCG). In: Thomas L (ed.). *Clinical Laboratory Diagnosis*, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:1119-1121, 8th German edition 2012:11876-11877.
- Marcillac I, Troalen F, Bidart JM, et al. Free Human Chorionic Gonadotropin β Subunit in Gonadal and Nongonadal Neoplasms. *Cancer Res* 1992;52:3901-3907.
- Mann K, Hörmann R. hCG (human chorionic gonadotropin). In: Thomas L (ed.). *Clinical Laboratory Diagnosis*, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:971-976, 8th German edition 2012:1668-1669.
- Sturgeon C. Practice Guidelines for Tumor Marker Use in the Clinic. *Clin Chem* 2002;48(8):1151-1159.
- Hubiont C, Dautrelepont JM, Vanherveghem JM, et al. Comparison of human chorionic gonadotropin and pregnancy-specific beta 1-glycoprotein in nonpregnant patients undergoing hemodialysis. *1986;43(2):149-50.*
- 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.

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.)

Чувствительность

Чувствительность: = 0.200 мМЕ/мл

Линейность

Линейность была оценена в соответствии с процедурой CLSI EP06 A.

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 5 мМЕ/мл - 10000 мМЕ/мл в пределах 10 %.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации не более 10 %

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций (мМЕ/мл)
20 %	640-2150
50%	2990-4920
80%	6100-8540

pH (при 25 °C)

R1 7,4 - 7,6

R2 6,4 - 6,6

M 7,4 ± 0.05

ПлотностьR1 1,013 г/см³ ± 10%R2 1,019 г/см³ ± 10%M 1,01 г/см³ ± 5%**Срок годности**

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

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

Стабильность:	
в нескрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
на борту анализатора cobas e 801	16 недель

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

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения суммы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и β-субъединицы ХГЧ иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HCG+ β), варианты исполнения 100, 300 тестов:

Реагенты в кассете для количественного определения суммы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и β-субъединицы ХГЧ иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HCG+ β cobas e analyzers / HCG-BETA), вариант исполнения 300 тестов

Упаковка

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться. Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов.

Кассета cobas e rack промаркирована как HCG-BETA. Кассета разделена на три отделения (флакона). Одна кассета рассчитана на 300 тестов.

Кассета cobas e rack промаркирована как HCG-BETA. Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 13,2 мл, флакон с черной крышкой – R1, объем реагента во флаконе 19,7 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 21 мл.

Параметры кассеты:

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): 96 мм ±10% x 35 мм ±10% x 114 мм ±10%.

Вес: 130 г ±10%

Маркировка

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер каталога		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	СЕ-маркировка		Состав
	Глобальный номер предмета торговли		Дата производства
	Температурные ограничения		Содержит достаточно для n тестов
	QR – код		Вверх

Приложение 1 (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Маркировка кассеты с реагентами**

1. Наименование изделия
2. Артикульный номер
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Только для диагностики *in vitro*
8. QR – код
9. Штрих-код
10. Логотип производителя

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 суммы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и β -субъединицы ХГЧ иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HCG+ β cobas e analyzers / HCG-BETA), вариант исполнения 300 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2020/11086 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 07251025190

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 Реагенты в кассете для количественного определения суммы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и β -субъединицы ХГЧ иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HCG+ β cobas e analyzers / HCG-BETA), вариант исполнения 300 тестов 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.

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

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 Реагенты в кассете для количественного определения суммы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и β -субъединицы ХГЧ иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HCG+ β), варианты исполнения 100, 300 тестов 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.

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:**

Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный 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).

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 c502/701/702, cobas e602 и cobas e801) (далее по тексту Платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, e602, e801).

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

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).

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).

Используются совместно с «Набором калибраторов для количественного определения суммы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и β -субъединицы ХГЧ иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (HCG+ β CalSet Elecsys and cobas e analyzers/HCG-BETA CalSet)», 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: 03 сентября 2021 г.]

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер плательщика НДС DE308834223

Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Реагенты в кассете для количественного определения суммы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и β -субъединицы ХГЧ иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови человека для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (Elecsys HCG+ β cobas e analyzers /HCG-BETA), вариант исполнения 300 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: 02 сентября 2021 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

2021

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; 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 Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

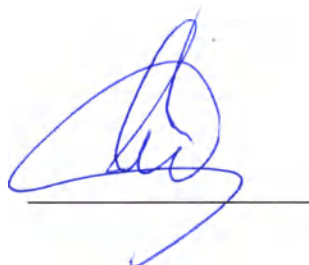
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Список литературы

- 1 Шварц С., Бергер П., Вик Д. (Schwarz S, Berger P, Wick G). "Антигенная поверхность хорионического гонадотропина человека, представленная на основе мышинных моноклональных антител". Журнал "Эндокринология" 1986;118(1):189-197.
- 2 Стургеон К.М., МакАллистер Е.Д. (Sturgeon CM, McAllister EJ). "Анализ ХГЧ: требования к клиническому применению и анализу". Журнал "Анналы клинической биохимии" 1998;35:460-491.
- 3 Хоерманн Р., Бергер П., Споеттл Д. (Hoermann R, Berger P, Spoettl G) и др. "Иммунологическое признание и клиническое значение разорванного хорионического гонадотропина человека в тестикулярном раке". Журнал "Клиническая химия" 1994;40(12):2306-2312.
- 4 Чой Д., Шмитц Д. (Choi J, Schmitz J). "Лютеинизирующий гормон и хорионический гонадотропин человека: источники различий". Журнал "Молекулярная клеточная эндокринология" 2014;383:203-213.
- 5 Коул Л.А. (Cole LA). "Иммуноанализ хорионического гонадотропина человека, его свободных субъединиц и метаболитов". Журнал "Клиническая химия" 1997;43(12):2233-2243.
- 6 Томас К.М.Д., Рейндерс П.Д.Л., Сегерс М.Ф.Д. (Thomas CMG, Reijnders P.J.L., Segers M.F.G.) и др. "Хориогонадотропин человека (ХГЧ): Сравнения между определениями интактного ХГЧ, β -субъединицы свободного ХГЧ, и "Общим" ХГЧ + β в сыворотке во время первой половины беременности с высоким риском". Журнал "Клиническая химия" 1990;36(4):651-655.
- 7 Шлебуш Х. (Schlebusch H). "Пренатальный скрининг на синдром Дауна". В: Томас Л. (Thomas L) (ред.). "Клиническая лабораторная диагностика", Изд-во "ТиЭйч-букс" (TH-Books), Франкфурт, 1-е английское издание 1998:1124-1125. немецкое издание 1998:1149-1150.
- 8 Кукл Х.С., Волд Н.Д., Томпсон С.Д. (Cuckle HS, Wald NJ, Thompson SG). "Оценка рисков женщины на беременность, связанную с синдромом Дауна, с учетом возраста и уровня сывороточного альфа-фетопротеина". "Британский журнал акушерства и гинекологии" 1987;94:387-402.
- 9 Рейнолдс Т.М., Пенней М.Д. (Reynolds TM, Penney MD). "Математическая основа многомерного риска скрининга: со специальной ссылкой на скрининг беременности на синдром Дауна". Журнал "Анналы клинической биохимии" 1989;26:452-458.
- 10 Кукл Х.С., Волд Н.Д., Нэнчейхэл К. (Cuckle HS, Wald NJ, Nanchahal K) и др. "Повтор тестирования альфа-фетопротеина в материнской сыворотке в дородовых скрининговых программах на синдром Дауна". "Британский журнал акушерства и гинекологии" 1989;96:52-60.
- 11 Данстэн Ф.Д.Д., Грей Д.К., Никс А.Б.Д. (Dunstan FDJ, Gray JC, Nix ABJ) и др. "Обнаружение показателей и ложноположительных показателей для скрининга синдрома Дауна: Как точно они могут быть оценены, и какие факторы влияют на их значение?" Журнал "Статистическая медицина" 1997;16:1481-1495.
- 12 Лэмсон С.Х., Хук Б. (Lamson SH, Hook B). "Сравнение математических моделей зависимости возраста матери и показателя синдрома Дауна". Журнал "Генетика человека" Том 1981;59:232-234.
- 13 Кукл Х.С. (Cuckle HS). "Улучшенные параметры оценки скрининга риска синдрома Дауна". Журнал "Пренатальная диагностика" 1995;15:1057-1065.
- 14 Томас Л. (Thomas L). "Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ)". В: Томас Л. (Thomas L) (ред.). "Клиническая лабораторная диагностика", Изд-во "ТиЭйч-букс" (TH-Books), Франкфурт, 1-е английское издание 1998:1119-1121, 8-е немецкое издание 2012:11876-1877.
- 15 Марциллэк И., Троэлен Ф., Бидарт Д.М. (Marcillac I, Troalen F, Bidart JM) и др. "В субъединица свободного хорионического гонадотропина человека в Гонадной и Негонадной неоплазии". Журнал "Исследования рака" 1992;52:3901-3907.
- 16 Мэнн К., Херманн Р. (Mann K, Hörmann R). "ХГЧ (хорионический гонадотропин человека)". В: Томас Л. (Thomas L) (ред.). "Клиническая лабораторная диагностика", Изд-во "ТиЭйч-букс" (TH-Books), Франкфурт, 1-е английское издание 1998:971-976, 8-е немецкое издание 2012:1668-1669.
- 17 Стургеон К. (Sturgeon C). "Практические рекомендации по использованию опухолевых маркеров в клинике". Журнал "Клиническая химия" 2002;48(8):1151-1159.
- 18 Юбион К. (Hubion C), Дутрелепон Ж.М. (Doutrelepont JM), Ванэвергем Ж.М. (Vanherveghem JM), и др. "Сравнение хорионического гонадотропина человека и бета-1-гликопротеина, специфичного для беременности, у небеременных пациентов, находящихся на гемодиализе". 1986;43(2):149-50.
- 17 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. "Общий регрессионный анализ для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик
Касумова Флора Сейфаддиновна

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized loop followed by a horizontal line and a small flourish at the end.

Российская Федерация
Город Москва
Двадцать первого сентября две тысячи двадцать первого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Касумовой Флоры Сейфаддиновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021-

44-2309

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



Л.В.Дейнеко

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 14 (четырнадцать) листов.



Л.В.Дейнеко

Л.В.Дейнеко