

# 证明书

## CERTIFICATE



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

# 中国国际贸易促进委员会 中国国际商会

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

## 证明书

CERTIFICATE



244403A0/054111

号码 No.

兹证明：在所附文件上的深圳达盟生物科技有限公司的印章属实。

THIS IS TO CERTIFY THAT: the seal of SHENZHEN DARTMON BIOTECHNOLOGY CO., LTD on the annexed DOCUMENT is genuine.



China Council for the Promotion  
of International Trade

授权签字:

Authorized  
Signature:

Hu Na

日期: 2024年10月28日

(Date: Oct. 28, 2024)

证 查 询 网 址 Website for verifying the certificate: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

APPROVED BY

Shenzhen Dartmon Biotechnology Co., Ltd.

901, Building C, Jinweiyuan Industrial Park,  
Julongshan District, Pingshan, Shenzhen,  
Guangdong, P.R.China

Xu Xiuming, President



## **ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ**

**Панель первичных моноклональных антител для патолого-анатомического исследования биопсийного материала первичной опухоли и/или метастатических очагов в органах и тканях молочной железы с применением иммуногистохимического метода для определения экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону, белка HER2, индекса пролиферативной активности Ki-67 в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования, 4 шт./уп., в вариантах исполнения**

Версия 1.1

## Содержание

|                                                                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. НАИМЕНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....                                                                                                           | 4  |
| 2. НАЗНАЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ .....                                                                                                            | 7  |
| 3. ОПИСАНИЕ ПРИНЦИПА ДЕЙСТВИЯ .....                                                                                                                 | 9  |
| 4. КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ И СОСТАВ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....                                                                                             | 10 |
| 5. ОПИСАНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК.....                                                                                                                      | 13 |
| 6. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА.....                                                                                                                          | 25 |
| 7. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ.....                                                                                                                   | 29 |
| 8. ОГРАНИЧЕНИЯ АНАЛИЗА.....                                                                                                                         | 32 |
| 9. ПЕРЕЧЕНЬ И ОПИСАНИЕ МАТЕРИАЛОВ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, ВСТУПАЮЩИХ В НЕПОСРЕДСТВЕННЫЙ ИЛИ ОПОСРЕДОВАННЫЙ КОНТАКТ С ОРГАНИЗМОМ ПАЦИЕНТА.....         | 34 |
| 10. ПЕРЕЧЕНЬ МАТЕРИАЛОВ И СПЕЦИАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ, КОТОРЫЕ ТРЕБУЮТСЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ, НО НЕ СОДЕРЖАТСЯ В КОМПЛЕКТЕ ПОСТАВКИ ИЗДЕЛИЯ..... | 34 |
| 11. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.....                                                                                                     | 36 |
| 12. СВЕДЕНИЯ О МАРКИРОВКЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ.....                                                                                                 | 37 |
| 13. ПОРЯДОК И УСЛОВИЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ ИЗДЕЛИЯ.....                                                                                         | 38 |
| 14. ИНФОРМАЦИЯ ОБ ОБСТОЯТЕЛЬСТВАХ, ПРИ КОТОРЫХ ПОТРЕБИТЕЛЬ ДОЛЖЕН ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С МЕДИЦИНСКИМ РАБОТНИКОМ .....                               | 39 |
| 15. ОПИСАНИЕ УСЛОВИЙ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ.....                                                                                                         | 39 |
| 16. СРОК ГОДНОСТИ И УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ.....                                                                                                           | 39 |
| 17. УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ.....                                                                                                                       | 39 |
| 18. ПЕРЕЧЕНЬ ПРИМЕНИМЫХ СТАНДАРТОВ.....                                                                                                             | 40 |
| 19. ПЕРЕЧЕНЬ МАТЕРИАЛОВ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ С УКАЗАНИЕМ СВЕДЕНИЙ ОБ ИХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ.....                                          | 40 |
| 20. СВЕДЕНИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ.....                                         | 40 |
| 21. ОПИСАНИЕ МЕТОДА СТЕРИЛИЗАЦИИ, СВЕДЕНИЯ О МЕТОДАХ ВАЛИДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ ПРОЦЕССА СТЕРИЛИЗАЦИИ.....                                               | 40 |
| 22. ДИАГНОСТИКА И УСТРАНЕНИЕ НЕИСПРАВНОСТЕЙ.....                                                                                                    | 41 |
| 23. БИОЛОГИЧЕСКИЙ РЕФЕРЕНТНЫЙ ИНТЕРВАЛ.....                                                                                                         | 41 |
| 24. ИНФОРМАЦИЯ ОБ ОГРАНИЧЕНИЯХ, СВЯЗАННЫХ С ПРОБОЙ, КОТОРЫЕ МОГУТ ПОВЛИЯТЬ НА РЕЗУЛЬТАТ ИССЛЕДОВАНИЯ.....                                           | 41 |

|                                                                                      |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <u>25. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ И ПРАВИЛА ПРИЕМА РЕКЛАМАЦИЙ .....</u> | <u>42</u> |
| <u>26. СПРАВОЧНАЯ ЛИТЕРАТУРА .....</u>                                               | <u>42</u> |
| <u>ИНСТРУКЦИЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ .....</u>              | <u>44</u> |

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Панель первичных моноклональных антител для патолого-анатомического исследования биопсийного материала первичной опухоли и/или метастатических очагов в органах и тканях молочной железы с применением иммуногистохимического метода для определения экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону, белка HER2, индекса пролиферативной активности Ki-67 в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования, 4 шт./уп., в вариантах исполнения

Примечание: далее по тексту также: Панель антител; Изделие; Медицинское изделие.

### 1.2 Наименование вариантов исполнения изделия

Панель первичных моноклональных антител для патолого-анатомического исследования биопсийного материала первичной опухоли и/или метастатических очагов в органах и тканях молочной железы с применением иммуногистохимического метода для определения экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону, белка HER2, индекса пролиферативной активности Ki-67 в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования, 4 шт./уп., в вариантах исполнения:

**Вариант исполнения 1:** Панель первичных моноклональных антител для патолого-анатомического исследования биопсийного материала первичной опухоли и/или метастатических очагов в органах и тканях молочной железы с применением иммуногистохимического метода для определения экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону, белка HER2, индекса пролиферативной активности Ki-67 в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования, 4 шт./уп., флаконы по 3 мл, в составе:

1. Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения рецептора эстрогена Estrogen Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (Estrogen Receptor Antibody Reagent), флакон 3 мл, готовые к применению - 1 шт.
2. Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона Progesterone Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (Progesterone Receptor Antibody Reagent), флакон 3 мл, готовые к применению - 1 шт.
3. Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения белка HER2 иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (HER2 Antibody Reagent), флакон 3 мл, готовые к применению - 1 шт.

4. Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения белка Ki-67 иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (Ki-67 Antibody Reagent), флакон 3 мл, готовые к применению - 1 шт.

**Вариант исполнения 2:** Панель первичных моноклональных антител для патолого-анатомического исследования биопсийного материала первичной опухоли и/или метастатических очагов в органах и тканях молочной железы с применением иммуногистохимического метода для определения экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону, белка HER2, индекса пролиферативной активности Ki-67 в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования, 4 шт./уп., флаконы по 6 мл, в составе:

1. Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения рецептора эстрогена Estrogen Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (Estrogen Receptor Antibody Reagent), флакон 6 мл, готовые к применению - 1 шт.
2. Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона Progesterone Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (Progesterone Receptor Antibody Reagent), флакон 6 мл, готовые к применению - 1 шт.
3. Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения белка HER2 иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (HER2 Antibody Reagent), флакон 6 мл, готовые к применению - 1 шт.
4. Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения белка Ki-67 иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (Ki-67 Antibody Reagent), флакон 6 мл, готовые к применению - 1 шт.

**Вариант исполнения 3:** Панель первичных моноклональных антител для патолого-анатомического исследования биопсийного материала первичной опухоли и/или метастатических очагов в органах и тканях молочной железы с применением иммуногистохимического метода для определения экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону, белка HER2, индекса пролиферативной активности Ki-67 в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования, 4 шт./уп., флаконы по 10 мл, в составе:

1. Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения рецептора эстрогена Estrogen Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (Estrogen Receptor Antibody Reagent), флакон 10 мл, готовые к применению - 1 шт.
2. Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона Progesterone Receptor иммуногистохимическим

методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Progesterone Receptor Antibody Reagent), флакон 10 мл, готовые к применению - 1 шт.

3. Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения белка HER2 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (HER2 Antibody Reagent), флакон 10 мл, готовые к применению - 1 шт.
4. Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения белка Ki-67 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Ki-67 Antibody Reagent), флакон 10 мл, готовые к применению - 1 шт.

**СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ И УПОЛНОМОЧЕННОМ ПРОИЗВОДИТЕЛЕ**

**Таблица 1: Сведения о разработчике:**

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Производитель изделия   | Shenzhen Dartmon Biotechnology Co., Ltd.<br>(Шэньчжэнь Дартмон Байотекнолоджи Ко., Лтд.)                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Адрес производителя     | Shenzhen Dartmon Biotechnology Co., Ltd.<br>(Шэньчжэнь Дартмон Байотекнолоджи Ко., Лтд.)<br>901, Building C, Jinweiyuan Industrial Park,<br>Julongshan District, Pingshan, Shenzhen,<br>Guangdong, P.R.China<br>(9-й этаж, корпус С, Цзиньвэйюань<br>промышленный парк, Район Цзюлуншань,<br>Пиншань, Шэньчжэнь, провинция Гуандун,<br>Китай) |
| Номера телефонов        | +86 755 8616 1828                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Адрес электронной почты | www.dartmon.com                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

**Таблица 2: Сведения о производителе:**

|                       |                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Производитель изделия | Shenzhen Dartmon Biotechnology Co., Ltd.<br>(Шэньчжэнь Дартмон Байотекнолоджи Ко., Лтд.)                                                                                             |
| Адрес производителя   | Shenzhen Dartmon Biotechnology Co., Ltd.<br>(Шэньчжэнь Дартмон Байотекнолоджи Ко., Лтд.)<br>901, Building C, Jinweiyuan Industrial Park,<br>Julongshan District, Pingshan, Shenzhen, |

|                         |                                                                                                                                                       |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                         | Guangdong, P.R.China<br>(9-й этаж, корпус С, Цзиньвэйюань<br>промышленный парк, Район Цзюлуншань,<br>Пиншань, Шэньчжэнь, провинция Гуандун,<br>Китай) |
| Номера телефонов        | +86 755 8616 1828                                                                                                                                     |
| Адрес электронной почты | www.dartmon.com                                                                                                                                       |

**Таблица 3: Сведения об уполномоченном представителе:**

|                              |                                                                                                             |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Уполномоченный представитель | Общество с ограниченной ответственностью<br>"БиоВитрум"                                                     |
| Адрес представителя          | Российская Федерация, 199106, Санкт-<br>Петербург, Большой проспект Васильевского<br>острова, д. 68, лит. А |
| Номера телефонов             | 7 (812) 305 06 06                                                                                           |
| Адрес электронной почты      | otk@biovitrum.ru                                                                                            |

**Таблица 4: Адрес места производства:**

|                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Организационно-правовая форма и<br>полное наименование юридического<br>лица, адрес | Shenzhen Dartmon Biotechnology Co., Ltd.<br>(Шэньчжэнь Дартмон Байотекнолоджи Ко.,<br>Лтд.)<br>901, Building C, Jinweiyuan Industrial Park,<br>Julongshan District, Pingshan, Shenzhen,<br>Guangdong, P.R.China<br>(9-й этаж, корпус С, Цзиньвэйюань<br>промышленный парк, Район Цзюлуншань,<br>Пиншань, Шэньчжэнь, провинция Гуандун,<br>Китай) |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## 2. НАЗНАЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Для применения при иммуногистохимическом исследовании с целью качественного определения рецепторов к эстрогенам, прогестерону, белков HER2 и Ki-67 в срезах тканей молочной железы человека, фиксированных в формалине и залитых в парафин, в качестве вспомогательного средства для диагностики *in vitro* онкологических заболеваний. Изделие применимо как для ручного, так и для автоматического окрашивания.

### **Описание целевого анализата**

Изделие предназначено для обнаружения в образцах пациентов, фиксированных в формалине и залитых в парафин рецепторов к эстрогенам (ER), прогестерону (PR), белков HER2 и Ki-67.

### **Научная обоснованность**

Антитела – это растворимые гликопротеины глобулиновой фракции сыворотки крови и других биологических жидкостей, образующиеся в ответ на введение или проникновение антигена (чужеродных веществ, в том числе бактерий, вирусов, токсинов) в организм человека и животных.

На сегодняшний день антитела являются наиболее важными реагентами для использования в фундаментальных и прикладных исследованиях, что обусловлено их способностью к высокоспецифическому связыванию с антигеном (молекулой-мишенью), вызвавшим их образование.

Антитела имеют широкий спектр применений в биологических и медицинских исследованиях, таких как иммуногистохимия, вестерн-блоттинг, проточная цитометрия, иммунопреципитация и т.д.

В основе любой иммунологической реакции лежит взаимодействие антигена с антителом, которое приводит к формированию комплекса «антиген – антитело». В иммуногистохимическом анализе нанесение первичных антител являются неотъемлемым шагом при постановке реакции.

### **Функциональное назначение медицинского изделия**

Используется в качестве вспомогательного средства для диагностики *in vitro* онкологических (злокачественных) и метастатических новообразований.

### **Специфическая патология, состояние или фактор риска**

Злокачественные новообразования молочной железы.

В соответствии с Клиническими рекомендациями при раке молочной железы (ID:379) определение в опухоли и/или в пораженных опухолью лимфатических узлах уровня экспрессии РЭ и РП является обязательным; предпочтение отдают **ИГХ методу**. Результат определения рецепторного статуса должен включать данные о процентном содержании **РЭ+ и РП+** клеток и интенсивности окрашивания. Одновременно **ИГХ методом** должны быть определены уровни экспрессии **HER2 и Ki67**, которые также учитываются при планировании терапии. Определение HER2 рекомендуется проводить только в инвазивном компоненте опухоли.

### **Тип анализируемого образца**

Образцы тканей человека, фиксированные в 10% забуференном формалине и залитые в парафин.

### **Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия**

Могут быть использованы образцы всех типов тканей человека без ограничения по возрасту и полу.

## **3. ОПИСАНИЕ ПРИНЦИПА ДЕЙСТВИЯ**

Метод иммуногистохимического окрашивания позволяет визуализировать антигены путем последовательной обработки среза ткани первичным антителом против соответствующего антигена, вторичным антителом, меченным ферментом, против первичного антитела, далее срез обрабатывают раствором субстрата и хромогена, чтобы фермент, субстрат и хромоген вступили в реакцию. В результате ферментативной реакции получается продукт реакции - окрашенный осадок, который осаждается в месте локализации искомого антигена в ткани, придавая срезу окраску. После этого образец окрашивают контрастным красителем и заключают под покровное стекло. Результаты интерпретируются с помощью световой микроскопии.

Изделие предназначено для использования при иммуногистохимическом окрашивании как для ручного метода, так и для автоматического, например, при помощи Иммунотейнера автоматического серии Dartmon AS.

## **ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Показания к применению: для применения при иммуногистохимическом исследовании с целью качественного определения рецепторов к эстрогенам, прогестерону, белков HER2 и Ki-67 в срезах тканей молочной железы человека, фиксированных в формалине и залитых в парафин, в качестве вспомогательного средства для диагностики *in vitro* онкологических заболеваний. Изделие применимо как для ручного, так и для автоматического окрашивания.

Противопоказания к применению и побочные эффекты: при использовании Изделия квалифицированным медицинским персоналом в рамках, установленного производителем, назначения и в строгом соответствии с эксплуатационной документацией, противопоказаний не имеет.

## ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Клиническая лабораторная диагностика (in vitro).

## ИНФОРМАЦИЯ О ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПОТРЕБИТЕЛЯХ

Изделие предназначено для профессионального применения в клинической лабораторной диагностике (in vitro) квалифицированным персоналом со средним и высшим медицинским образованием, дополнительно прошедшим специальное обучение для работы изделием.

## 4. КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ И СОСТАВ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

### 4.1. Комплект поставки медицинского изделия:

1. Панель первичных моноклональных антител для патолого-анатомического исследования биопсийного материала первичной опухоли и/или метастатических очагов в органах и тканях молочной железы с применением иммуногистохимического метода для определения экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону, белка HER2, индекса пролиферативной активности Ki-67 в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования, 4 шт./уп., в вариантах исполнения.
2. Инструкция пользователя по применению медицинского изделия - 1 шт.
3. Инструкция по применению медицинского изделия (доступна с помощью QR-кода, размещенного на маркировке; может поставляться по запросу потребителя) - 1 шт.

### 4.2. Состав компонентов панели антител

Таблица 5: Компонентный состав Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения рецептора эстрогена Estrogen Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Estrogen Receptor Antibody Reagent)

|                                 | Состав                                       |
|---------------------------------|----------------------------------------------|
| Антитело                        | Иммуноглобулин кролика к рецептору эстрогена |
| Раствор для разбавления антител | Бычий сывороточный альбумин                  |
|                                 | Трис (трис(гидроксиметил)аминометан)         |
|                                 | Азид натрия                                  |

|  |                 |
|--|-----------------|
|  | Очищенная вода* |
|--|-----------------|

\*Дистиллированная вода (purified water)

**Таблица 6: Компонентный состав Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения белка Ki-67 иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (Ki-67 Antibody Reagent)**

|                                 | Состав                               |
|---------------------------------|--------------------------------------|
| Антитело                        | Иммуноглобулин кролика к белку Ki-67 |
| Раствор для разбавления антител | Бычий сывороточный альбумин          |
|                                 | Трис (трис(гидроксиметил)аминометан) |
|                                 | Азид натрия                          |
|                                 | Очищенная вода*                      |

\*Дистиллированная вода (purified water).

**Таблица 7: Компонентный состав Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона Progesterone Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (Progesterone Receptor Antibody Reagent)**

|                                 | Состав                                       |
|---------------------------------|----------------------------------------------|
| Антитело                        | Иммуноглобулин мыши к рецептору прогестерона |
| Раствор для разбавления антител | Бычий сывороточный альбумин                  |
|                                 | Трис (трис(гидроксиметил)аминометан)         |
|                                 | Азид натрия                                  |
|                                 | Очищенная вода*                              |

\*Дистиллированная вода (purified water)

**Таблица 8: Компонентный состав Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона Progesterone Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (Progesterone Receptor Antibody Reagent)**

|                                 | Состав                               |
|---------------------------------|--------------------------------------|
| Антитело                        | Иммуноглобулин мыши белку HER2       |
| Раствор для разбавления антител | Бычий сывороточный альбумин          |
|                                 | Трис (трис(гидроксиметил)аминометан) |

|  |                 |
|--|-----------------|
|  | Азид натрия     |
|  | Очищенная вода* |

\*Дистиллированная вода (purified water)

## 5. ОПИСАНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК

### 5.1. Технические и функциональные характеристики

Таблица 9: Технические и функциональные характеристики

| Параметр           | Значение                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Используемый метод | Иммуногистохимический                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                  |
| Хозяин             | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения рецептора эстрогена Estrogen Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Estrogen Receptor Antibody Reagent) | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения белка Ki-67 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Ki-67 Antibody Reagent) | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона Progesterone Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Progesterone Receptor Antibody Reagent) | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения белка HER2 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (HER2 Antibody Reagent) |
|                    | Кролик                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                    | Мышь                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                  |
| Клон               | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения рецептора эстрогена Estrogen Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Estrogen Receptor Antibody Reagent) | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения белка Ki-67 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Ki-67 Antibody Reagent) | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона Progesterone Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Progesterone Receptor Antibody Reagent) | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения белка HER2 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (HER2 Antibody Reagent) |

|                           |                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                    | Antibody Reagent)                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                           | DA155                                                                                                                                                                                                                                    | DA076                                                                                                                                                                                              | DA076                                                                                                                                                                                                                                               | DA164                                                                                                                                                                                            |
| Молекулярный вес антител* | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения рецептора эстрогена Estrogen Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Estrogen Receptor Antibody Reagent) | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения белка Ki-67 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Ki-67 Antibody Reagent) | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона Progesterone Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Progesterone Receptor Antibody Reagent) | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения белка HER2 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (HER2 Antibody Reagent) |
|                           | 67 кДа                                                                                                                                                                                                                                   | 144 кДа                                                                                                                                                                                            | 118 кДа                                                                                                                                                                                                                                             | 185 кДа                                                                                                                                                                                          |
| Клональность              | Моноклональные                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                  |
| Изотип иммуноглобулинов   | IgG                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                  |
| Положительный контроль    | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения рецептора эстрогена Estrogen Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Estrogen Receptor Antibody Reagent) | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения белка Ki-67 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Ki-67 Antibody Reagent) | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона Progesterone Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Progesterone Receptor Antibody Reagent) | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения белка HER2 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (HER2 Antibody Reagent) |
|                           | Шейка матки<br>Миндалины                                                                                                                                                                                                                 | Миндалины                                                                                                                                                                                          | Шейка матки                                                                                                                                                                                                                                         | Карцинома молочной железы с известной слабой экспрессией HER2                                                                                                                                    |
| Клеточная локализация     | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения рецептора эстрогена Estrogen Receptor                                                                                                                                         | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения белка Ki-67                                                                                                                             | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона                                                                                                                                                                   | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения белка HER2                                                                                                                            |

|                    |                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                    | иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Estrogen Receptor Antibody Reagent)                                                                                                  | иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Ki-67 Antibody Reagent)                                                                        | Progesterone Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Progesterone Receptor Antibody Reagent)                                                                                   | иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (HER2 Antibody Reagent)                                                                       |
|                    | Ядро                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                     | Мембрана                                                                                                                                                                                         |
| Условия применения | 18°C - 25°C                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                  |
| Условия хранения   | 2°C - 8°C                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                  |
| Внешний вид        | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения рецептора эстрогена Estrogen Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Estrogen Receptor Antibody Reagent) | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения белка Ki-67 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Ki-67 Antibody Reagent) | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона Progesterone Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Progesterone Receptor Antibody Reagent) | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения белка HER2 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (HER2 Antibody Reagent) |
|                    | Прозрачная жидкость без взвесей и осадка                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                  |
| pH                 | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения рецептора эстрогена Estrogen Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Estrogen Receptor Antibody Reagent) | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения белка Ki-67 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Ki-67 Antibody Reagent) | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона Progesterone Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Progesterone Receptor Antibody Reagent) | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения белка HER2 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (HER2 Antibody Reagent) |
|                    | 7.2±0.3 (25°C)                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                  |

|                                                |                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Объем реагента*                                | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения рецептора эстрогена Estrogen Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Estrogen Receptor Antibody Reagent) | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения белка Ki-67 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Ki-67 Antibody Reagent) | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона Progesterone Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Progesterone Receptor Antibody Reagent) | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения белка HER2 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (HER2 Antibody Reagent) |
|                                                | 3,0 мл<br>6,0 мл<br>10,0 мл в зависимости от варианта исполнения.                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                  |
| Объем флакона*                                 | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения рецептора эстрогена Estrogen Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Estrogen Receptor Antibody Reagent) | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения белка Ki-67 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Ki-67 Antibody Reagent) | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона Progesterone Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Progesterone Receptor Antibody Reagent) | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения белка HER2 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (HER2 Antibody Reagent) |
|                                                | 3,5 мл<br>6,5 мл<br>12,5 мл в зависимости от варианта исполнения.                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                  |
| Габаритные размеры внешней упаковки (коробки)* | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения рецептора эстрогена Estrogen Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in                                                                                          | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения белка Ki-67 иммуногистохимическим методом в диагностике in                                                                              | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона Progesterone Receptor иммуногистохимическим                                                                                                                       | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения белка HER2 иммуногистохимическим методом в диагностике in                                                                             |

## Dartmon

|  |                                                                                          |                                                                              |                                                                                                                       |                                                                             |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
|  | vitro для ручного или автоматического использования (Estrogen Receptor Antibody Reagent) | vitro для ручного или автоматического использования (Ki-67 Antibody Reagent) | методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Progesterone Receptor Antibody Reagent) | vitro для ручного или автоматического использования (HER2 Antibody Reagent) |
|  | 2,5 x 2,5 x 6,5 см                                                                       |                                                                              |                                                                                                                       |                                                                             |

\*допустимое отклонение составляет  $\pm 5\%$ .

## 5.2. Характеристики аналитической и клинической эффективности

В ходе клинико-лабораторных испытаний были оценены следующие характеристики аналитической и клинической эффективности испытуемого медицинского изделия при использовании в составе испытуемых аналитических систем:

1. Прецизионность (в условиях повторяемости);
2. Прецизионность (в условиях воспроизводимости);
3. Эквивалентность автоматического и ручного окрашивания;
4. Чувствительность;
5. Специфичность.

### Оценка аналитической эффективности

**Оценка прецизионности (в условиях повторяемости и воспроизводимости) при применении медицинского изделия с использованием клинических образцов биологического материала**

**Повторяемость** (внутрисуточная, между повторами (срезами одного блока), между лотами изделия;

при ручном окрашивании: с Набором реагентов для детекции клеток-мишеней (антигенов) при проведении иммуногистохимических исследований для диагностики in vitro (Immunochromogenic Reagent), в вариантах исполнения: (Вариант исполнения 2), производства Шэньчжэнь Дартмон Байотекнолоджи Ко., Лтд., Китай и Реактивами "in vitro" для иммуногистохимических исследований РУ № ФСЗ 2010/08079, срок действия – бессрочно;

при автоматическом окрашивании: с Набором реагентов для детекции клеток-мишеней (антигенов) при проведении иммуногистохимических исследований для диагностики in vitro (Immunochromogenic Reagent), в вариантах исполнения: (Вариант исполнения 1) и Иммуностейнером автоматическим Dartmon AS610 с принадлежностями, производства Шэньчжэнь Дартмон Байотекнолоджи Ко., Лтд., Китай; и с реагентами и приборами системы сравнения: Установка для иммуногистохимического и иммуноцитологического окрашивания препаратов Autostainer (варианты исполнения: 360, 480S, 720) с принадлежностями. Вариант исполнения: 720 и Реактивы "in vitro" для иммуногистохимических исследований (см. раздел «ПЕРЕЧЕНЬ МАТЕРИАЛОВ И СПЕЦИАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ, КОТОРЫЕ ТРЕБУЮТСЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ, НО НЕ СОДЕРЖАТСЯ В КОМПЛЕКТЕ ПОСТАВКИ ИЗДЕЛИЯ»);

**Воспроизводимость** (междусуточная, между повторами (срезами одного блока), между операторами, между лотами изделия, результата между оценивающими специалистами;

при ручном окрашивании: при ручном окрашивании: с Набором реагентов для детекции клеток-мишеней (антигенов) при проведении

## Dartmon

иммуногистохимических исследований для диагностики in vitro (Immunochromogenic Reagent), в вариантах исполнения: (Вариант исполнения 2), производства Шэньчжэнь Дартмон Байотекнолоджи Ко., Лтд., Китай и Реактивами "in vitro" для иммуногистохимических исследований РУ № ФСЗ 2010/08079, срок действия – бессрочно;

при автоматическом окрашивании: с Набором реагентов для детекции клеток-мишеней (антигенов) при проведении иммуногистохимических исследований для диагностики in vitro (Immunochromogenic Reagent), в вариантах исполнения: (Вариант исполнения 1) и Иммуностейнером автоматическим Dartmon AS610 с принадлежностями, производства Шэньчжэнь Дартмон Байотекнолоджи Ко., Лтд., Китай; и с реагентами и приборами системы сравнения: Установка для иммуногистохимического и иммуноцитологического окрашивания препаратов Autostainer (варианты исполнения: 360, 480S, 720) с принадлежностями. Вариант исполнения: 720 и Реактивы "in vitro" для иммуногистохимических исследований (см. раздел «ПЕРЕЧЕНЬ МАТЕРИАЛОВ И СПЕЦИАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ, КОТОРЫЕ ТРЕБУЮТСЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ, НО НЕ СОДЕРЖАТСЯ В КОМПЛЕКТЕ ПОСТАВКИ ИЗДЕЛИЯ»);

При исследовании положительных и отрицательных образцов биоматериала повторяемость и воспроизводимость во всех случаях составила:

ER – 100 %;

PR – 100 %;

HER2 – 100 %;

Ki-67 – 100 %.

### **Эквивалентность автоматического и ручного окрашивания**

При исследовании сравнивались результаты окрашивания ручным и автоматическим методом, проведенные как с использованием Набора реагентов для детекции клеток-мишеней (антигенов) при проведении иммуногистохимических исследований для диагностики in vitro (Immunochromogenic Reagent), в вариантах исполнения: (Вариант исполнения 1) и Иммуностейнера автоматическим Dartmon AS610 с принадлежностями, производства Шэньчжэнь Дартмон Байотекнолоджи Ко., Лтд., Китай; так и с реагентами и приборами системы сравнения: Установка для иммуногистохимического и иммуноцитологического окрашивания препаратов Autostainer (варианты исполнения: 360, 480S, 720) с принадлежностями. Вариант исполнения: 720 и Реактивы "in vitro" для иммуногистохимических исследований (см. раздел «ПЕРЕЧЕНЬ МАТЕРИАЛОВ И СПЕЦИАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ, КОТОРЫЕ

ТРЕБУЮТСЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ, НО НЕ СОДЕРЖАТСЯ В КОМПЛЕКТЕ ПОСТАВКИ ИЗДЕЛИЯ»);. Полученные результаты для положительных и отрицательных образцов биоматериала с использованием испытуемого изделия совпали для:

ER – в 100 %;

PR – в 100 %;

HER2 – в 100 %;

Ki-67 – в 100 % случаев.

### **Клиническая эффективность**

#### **Чувствительность:**

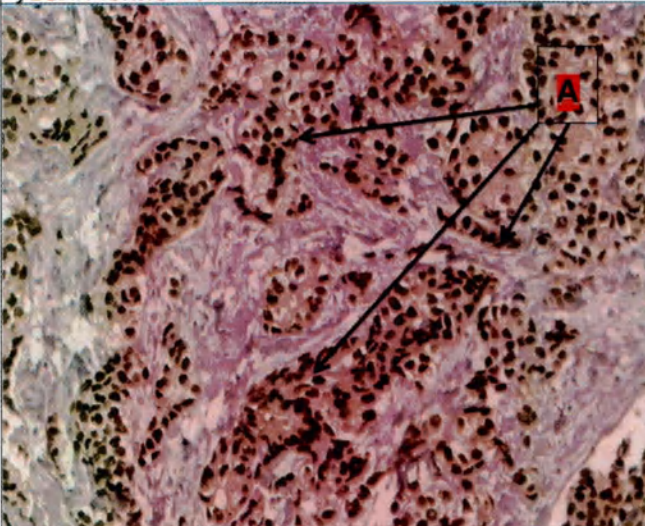
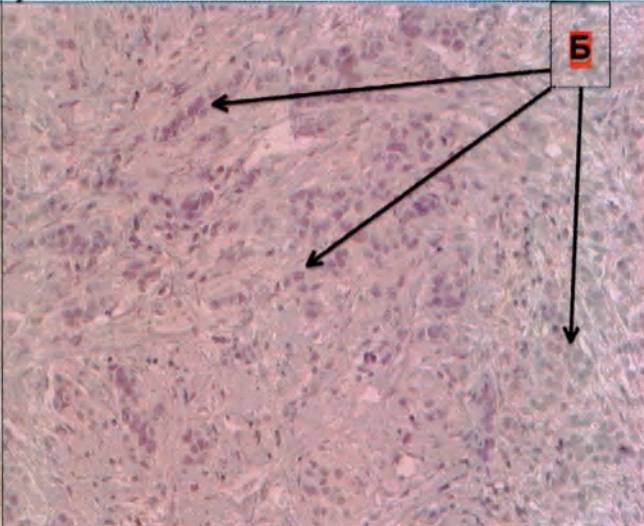
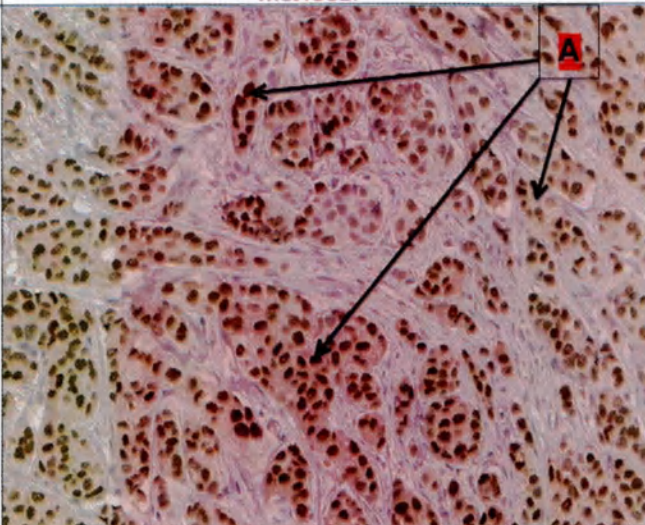
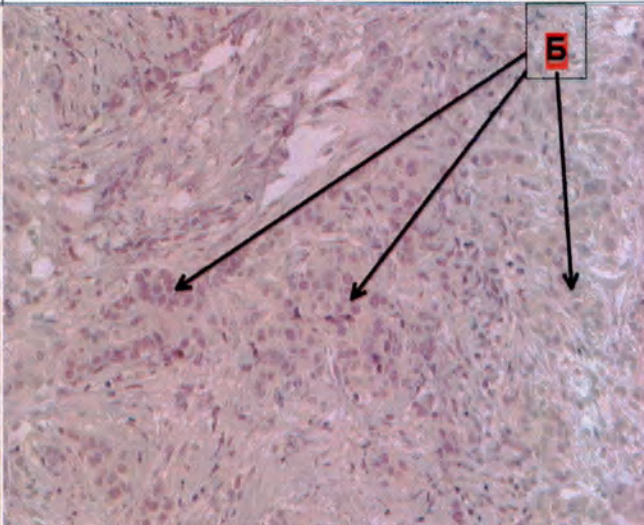
По результатам исследования положительных образцов чувствительность/совпадение результатов с зарегистрированным изделием сравнения составляет: 100 % (95% ДИ 88,43-100 %) для: ER, PR, HER2, Ki-67.

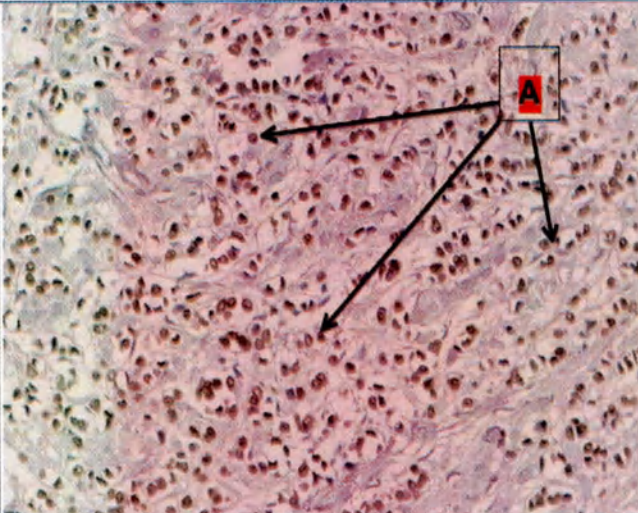
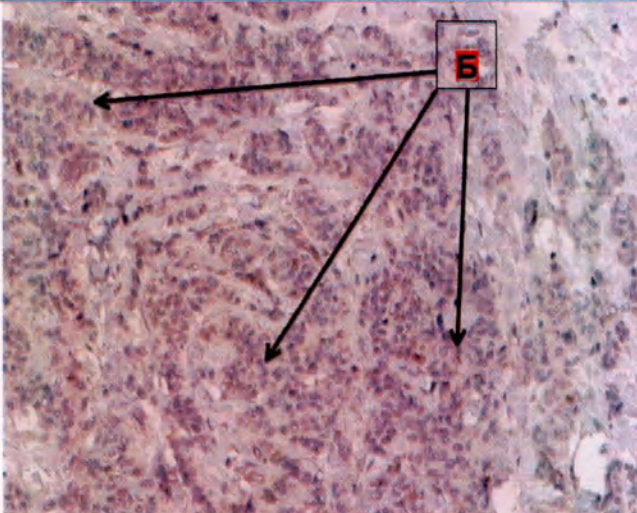
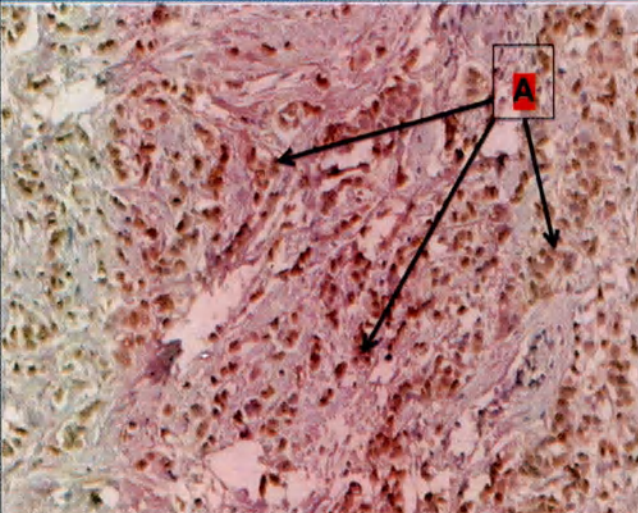
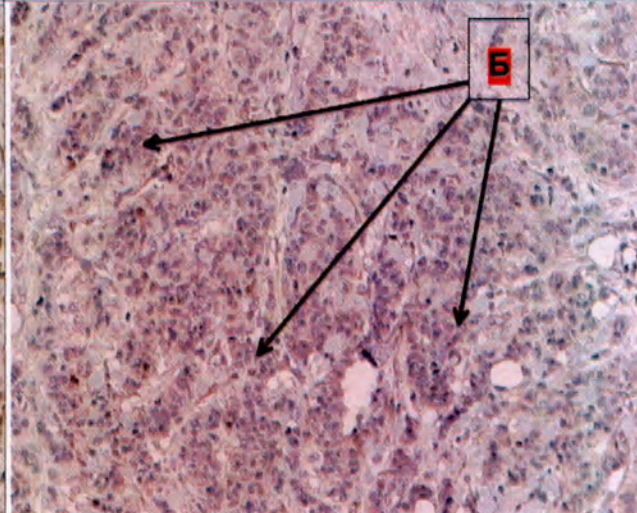
#### **Специфичность:**

По результатам исследования отрицательных образцов специфичность/совпадение результатов с зарегистрированным изделием сравнения составляет: 100 % (95% ДИ 88,43-100 %) для: ER, PR, HER2, Ki-67.

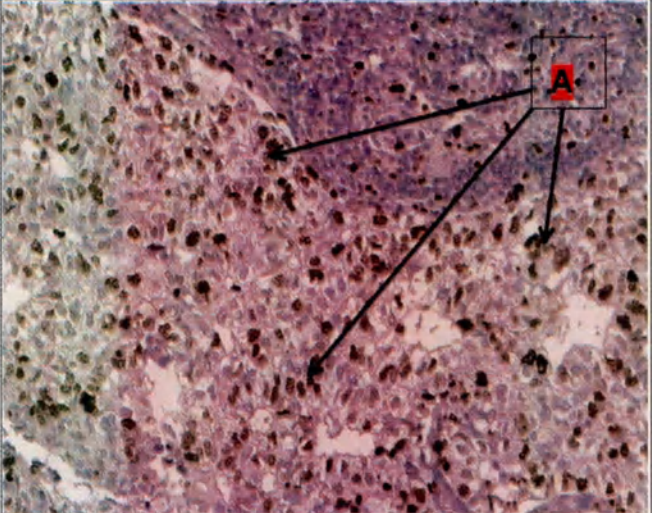
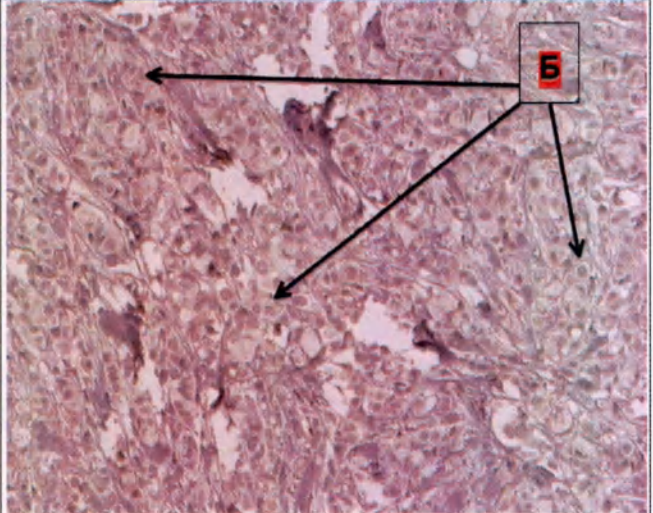
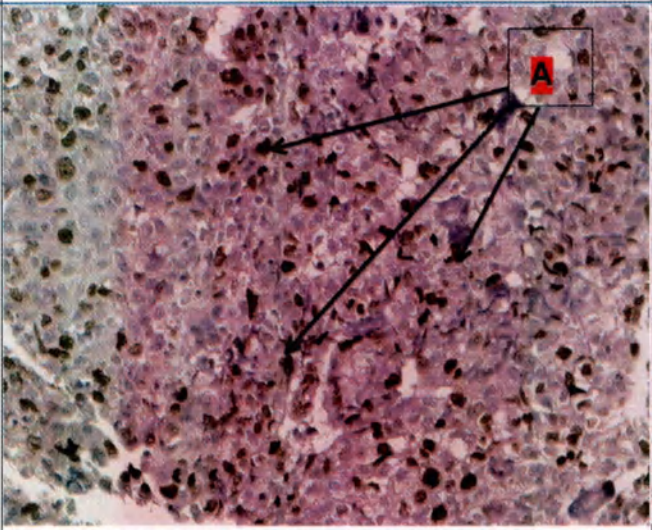
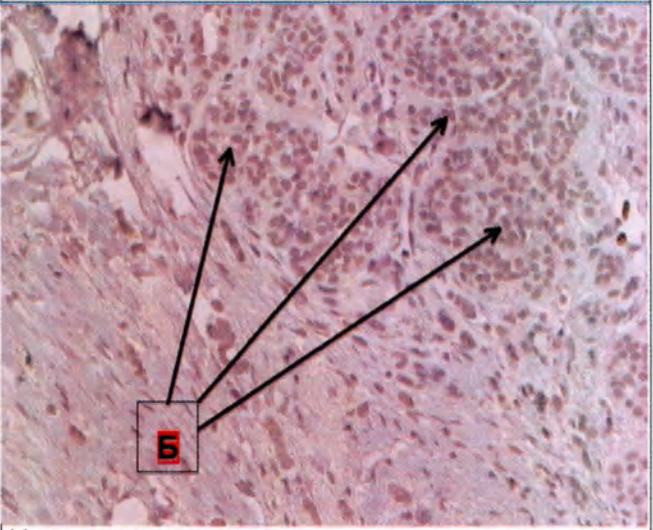
Ниже представлена таблица с примерами положительной и отрицательной окраски, проведенной с использованием Панели антител в сочетании с Набором реагентов для детекции клеток-мишеней (антигенов) при проведении иммуногистохимических исследований для диагностики *in vitro* (Immunochromogenic Reagent), в вариантах исполнения: (Вариант исполнения 1) и Иммуностейнером автоматическим Dartmon AS610 с принадлежностями, производства Шэньчжэнь Дартмон Байотекнолоджи Ко., Лтд., Китай; а также Зарегистрированных изделий сравнения в сочетании с аналитической системой сравнения.

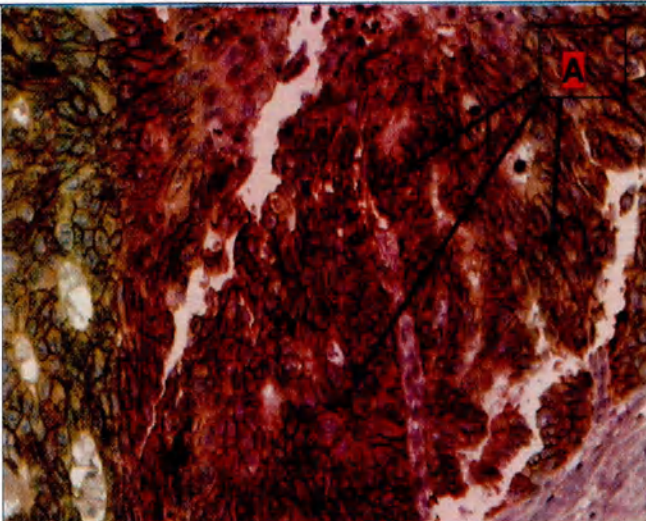
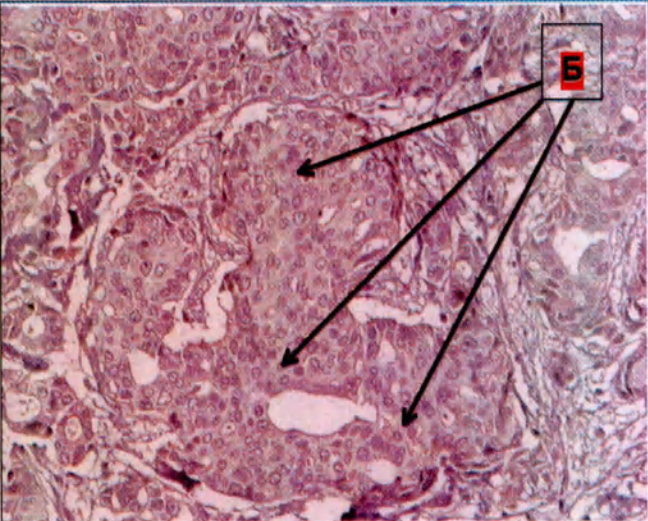
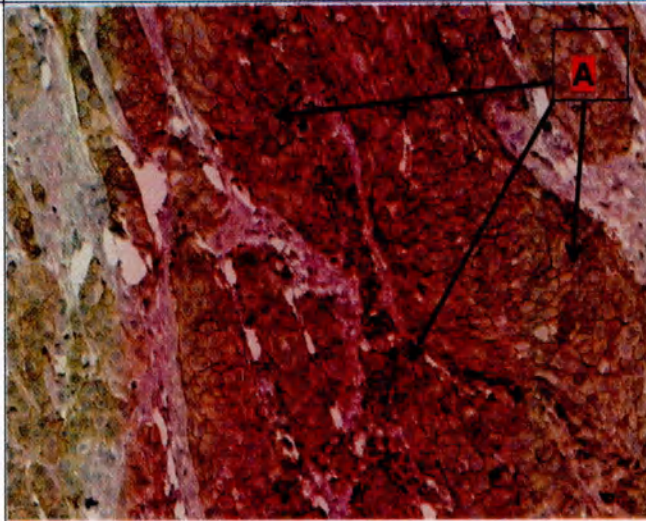
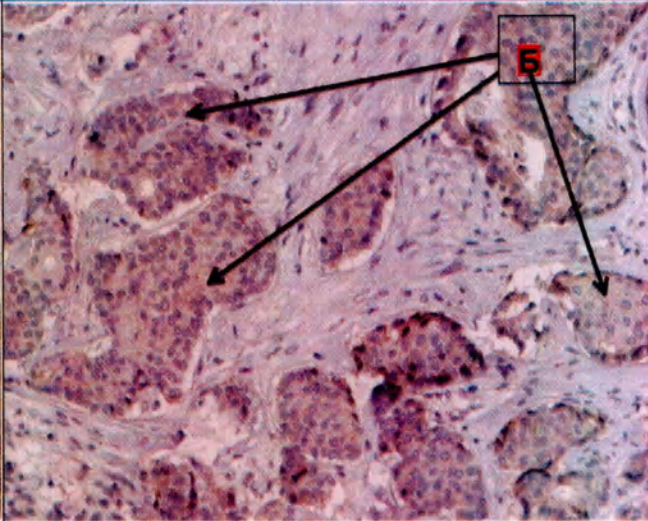
Таблица 10: Примеры окрашивания иммуногистохимическим методом (А – присутствие коричневой окраски таргетных участков указывает на наличие искомого антигена, Б – отсутствие коричневой окраски таргетных участков указывает на отсутствие искомого антигена).

| Антитело<br>(производитель) | Прибор для<br>окраски | Пример положительного окрашивания,<br>увеличение 20х                                                                                          | Пример отрицательного окрашивания,<br>увеличение 20х                                                                                           |
|-----------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ER (Dartmon)                | Dartmon               |  <p>Инвазивная протоковая карцинома молочной<br/>железы</p> |  <p>Инвазивная протоковая карцинома молочной<br/>железы</p> |
| ER (Cell Marque)            | Autostainer 720       |  <p>Инвазивная протоковая карцинома молочной</p>           |  <p>Инвазивная протоковая карцинома молочной</p>           |

|                  |                 | железы                                                                                                                                     | железы                                                                                                                                      |
|------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PR (Dartmon)     | Dartmon         |  <p>Инвазивная протоковая карцинома молочной железы</p>  |  <p>Инвазивная протоковая карцинома молочной железы</p>  |
| PR (Cell Marque) | Autostainer 720 |  <p>Инвазивная протоковая карцинома молочной железы</p> |  <p>Инвазивная протоковая карцинома молочной железы</p> |

## Dartmon

|                    |                 |                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                             |
|--------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ki67 (Dartmon)     | Dartmon         |  <p data-bbox="676 690 1330 756">Инвазивная протоковая карцинома молочной железы</p>    |  <p data-bbox="1330 690 1984 756">Инвазивная протоковая карцинома молочной железы</p>    |
| Ki67 (Cell Marque) | Autostainer 720 |  <p data-bbox="676 1285 1330 1344">Инвазивная протоковая карцинома молочной железы</p> |  <p data-bbox="1330 1285 1984 1344">Инвазивная протоковая карцинома молочной железы</p> |

|                    |                 |                                                                                                                                            |                                                                                                                                             |
|--------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| HER2 (Dartmon)     | Dartmon         |  <p>Инвазивная протоковая карцинома молочной железы</p>  |  <p>Инвазивная протоковая карцинома молочной железы</p>  |
| HER2 (Cell Marque) | Autostainer 720 |  <p>Инвазивная протоковая карцинома молочной железы</p> |  <p>Инвазивная протоковая карцинома молочной железы</p> |

## 6. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

Независимо от выбранного метода окрашивания (автоматического или ручного) исследуемые образцы должны быть подготовлены должным образом.

Панель антител содержит реагенты для определения 4 аналитов: эстроген, прогестерон, HER2 и Ki67.

Для выполнения анализа одного случая, потребуется:

1. Подготовить 4 среза (в соответствии с числом исследуемых аналитов) толщиной не более 5 мкм с одного исследуемого блока. Используйте только острые лезвия во избежание разрывов среза, затрудняющих анализ.
2. Разместить по одному подготовленному срезу на стекла с адгезивным покрытием (см. Раздел 10).
3. Разместить срезы контрольной ткани на каждое стекло.
4. Поместить стекла со срезами в термостат вертикально на 1ч при температуре 60°C или на ночь при температуре 37°C).

**Примечание:** на одно стекло можно нанести только одно антитело. Таким образом каждый исследуемый случай состоит из четырех стекол, в соответствии с числом антител в панели. Соответственно каждое окрашиваемое стекло будет иметь свой индивидуальный протокол окраски при окрашивании автоматическим методом (при окрашивании ручным методом будет отличаться только непосредственно наносимое антитело), в соответствии с используемыми антителами.

### 6.1. Для автоматического использования (например, при помощи иммуностейнера автоматического серии Dartmon AS)

1. Установите все реагенты в иммуностейнер, согласно инструкции на прибор:
- Загрузите стойку с Набором реагентов для детекции клеток-мишеней (антигенов) при проведении иммуногистохимических исследований для диагностики *in vitro* (Immunochromogenic Reagent), для автоматизированного использования на иммуностейнерах автоматических серии Dartmon AS, 7 шт./уп. в Станцию для реагентов, находящуюся в приборе
  - Перелейте первичные антитела, необходимые для исследования, из оригинальной упаковки во Флаконы для реагентов Open Reagent Bottle (каждому антителу панели необходим отдельный флакон), поместите флаконы в Стойку для реагентов и загрузите в Станцию для реагентов, находящуюся в приборе. При первом использовании флакона и/или антитела, необходимо зарегистрировать их в ПО:
    - а) Откройте вкладку «Управление реагентами» -> «Настройки реагентов»
    - б) Нажмите «Добавить»
    - в) В появившемся окне заполните следующие параметры:

- «Имя реагента» – наименование антитела, например «Estrogen Receptor Dartmon» (допускается использование кириллицы)
- «Сокр. имя» – сокращенное наименование антитела, например «Estrogen Receptor D» (оно будет отображаться на этикетке стекла)
- «Окрашивание» – выберите «Протокол ИГХ А»
- «HIER\*» – выберите «#HIEstrogen Receptor 20 минут с ER2 промывкой» (ER1 – цитратный буфер pH6, ER2 – EDTA pH9)

- d) Далее необходимо закрепить новый неиспользованный контейнер для реагентов за данным антителом, для этого нажмите «Введите штрих-код реагента»
- e) Отсканируйте длинный штрих-код на контейнере
- f) В появившемся окне введите номер лота и срок годности, указанные на родной коробке антитела (в качестве Дня в сроке годности используйте 01) и в поле «Имя реагента» выберите из списка необходимое наименование антитела
- g) Нажмите «ОК»

**Примечание:** если вы приобрели новую упаковку антитела, нет необходимости добавлять новый реагент в «Настройках реагентов», однако необходимо использовать новый флакон для реагентов, если общий расходный объем флакона данного антитела достиг 40 мл, зарегистрировать его и выбрать в «Имени реагента» уже существующее наименование антитела.

- Перелейте Буфер для демаскировки антигена №1 Antigen Retrieval Buffer (Citrate), Буфер для демаскировки антигена №2 Antigen Retrieval Buffer (EDTA), Буфер для депарафинизации Dewax Solution, Буфер промывочный Cleaning Fluid (PBS (10X)), концентрат в соответствующие бутылки для реагентов и установите их в модуль буферных растворов. Заполните бутылки DI water и Alcohol (данные реагенты не поставляются с прибором).
2. Стандартный протокол для данной панели антител (задается при первичной регистрации антител в прибор):
    - #Прогрев и Удаление парафина А (рекомендуемое)/#Удаление парафина А (на усмотрение пользователя)
    - #HIER 20 минут с ER2 промывкой (EDTA pH 9)
    - #ИГХ протокол А
  3. Используйте программное обеспечение для настройки процедуры окрашивания в соответствии со схемой окрашивания и печати этикеток: зарегистрируйте исследуемые случаи и стекла, распечатайте этикетки. При регистрации стекла выберите маркер (наименование антитела, зарегистрированное в Списке реагентов) и параметры окраски автоматически заполнятся.
  4. Наклейте этикетку со штрих-кодом на предметное стекло, поместите его в планшет для предметных стекол, затем накройте устройством для защиты предметных стекол каждое предметное стекло. Обратите внимание на установку устройства для защиты предметного стекла (выступающий участок на устройстве должен совпадать с углублением в корпусе планшета для стекол) и загрузите планшет в иммуностейнер.
  5. Убедитесь, что все необходимые реагенты на месте.
  6. Запустите процедуру автоматического окрашивания.

Примечание 1: Пожалуйста, обратитесь к руководству по эксплуатации иммуностейнера для конкретных тестовых операций.

Примечание 2: При использовании на любой другой автоматической системе иммуногистохимического окрашивания, пожалуйста, обратитесь к руководству по эксплуатации на прибор.

## 6.2. Для использования ручным методом

1. Проверьте необходимое оборудование и расходные материалы для проведения тестирования, которые могут вам понадобиться: дозаторы и наконечники, положительно заряженные стекла, водяная баня или аппарат для демаскировки, таймер, инкубатор или влажная камера, емкости для реагентов, сушка для стекол, светопольный микроскоп.
2. Данный анализ совместим «Набором реагентов для детекции клеток-мишеней (антигенов) при проведении иммуногистохимических исследований для диагностики in vitro (Immunochromogenic Reagent), в вариантах исполнения: (Вариант исполнения 2)», а также с Реактивами "in vitro" для иммуногистохимических исследований (ФСЗ 2010/08079). Выполните необходимую пробоподготовку среза (депарафинизация и демаскировка) согласно инструкции. Демаскировку стоит проводить с помощью EDTA pH 9.

*Примечание:* дальнейшие этапы анализа также совместимы «Набором реагентов для детекции клеток-мишеней (антигенов) при проведении иммуногистохимических исследований для диагностики in vitro (Immunochromogenic Reagent), в вариантах исполнения: (Вариант исполнения 2)», а также с Реактивами "in vitro" для иммуногистохимических исследований (ФСЗ 2010/08079). Для их использования обратитесь к непосредственным инструкциям.

3. Для дальнейших этапов можете воспользоваться Набором реагентов для детекции клеток-мишеней (антигенов) при проведении иммуногистохимических исследований для диагностики in vitro (Immunochromogenic Reagent), для ручного использования, Dartmon.
4. Приготовьте раствор для окрашивания (DAB). Смешайте ДАБ хромоген (А) - DAB Substrate с Буфером для разведения DAB (В) - DAB Buffer Solution (В) в пропорции 1:25
5. Блокировка: Нанесите раствор для блокировки пероксидазы - Peroxide Blocker 100 мкл и инкубируйте в течение 5 минут. Промойте в промывочном буфере для ИГХ согласно инструкции на буфер.
6. Нанесение первичного антитела: Нанесите первичное антитело 100 мкл на срез, инкубируйте в течение 30-60 минут.
7. Промойте в промывочном буфере для ИГХ согласно инструкции на буфер. Количество промывочного буфера, необходимое для постановки иммуногистохимической реакции, определяется внутренними протоколами, валидированных в конкретной лаборатории, а также может отличаться в разных лабораториях. Среднее расходуемое количество промывочного буфера,

необходимое для постановки одной иммуногистохимической реакции, составляет около 20 мл, однако может отличаться в разных лабораториях.

8. Нанесение вторичных антител:

- ❖ Нанесите Усилитель проникновения полимера - Post Primary 100 мкл и инкубируйте в течение 20 минут. Промойте в промывочном буфере для ИГХ согласно инструкции на буфер
- ❖ Нанесите Вторичные антитела, конъюгированные с полимером - Polymer 100 мкл и инкубируйте в течение 20 минут. Промойте в промывочном буфере для ИГХ согласно инструкции на буфер.

9. Визуализация антигена: Нанесите раствор для окрашивания (DAB) (см.п.6) - 100 мкл и инкубируйте в течение 5-8 минут. Промойте очищенной водой

10. Контрокрашивание: Добавьте Гематоксилин - Hematoxylin 100 мкл и инкубируйте в течение 3-5 минут. Промойте очищенной водой

*Примечание:* В зависимости от окрашивающей способности Гематоксилина - Hematoxylin и времени инкубации при сравнении результатов окрашивания цвет цитоплазмы варьируется от светло-голубого до темно-синего. В то же время как чрезмерное так и недостаточное контрокрашивание может повлечь за собой ошибочный результат.

11. Дегидратация и заключение среза под покровное стекло или пленку:

- ❖ Последовательно поместите стекла в батарею спиртов 70%, 85% и 95% и выдержите по 2 минуты в каждом
- ❖ Дважды поместите в безводный спирт на 2 минуты и дважды в ксилол на 2 минуты
- ❖ Поместите срез под покровное стекло или пленку.

## Контроль качества

### 1. Положительный контроль

Каждое стекло с тестируемым образцом должно содержать образец положительной контрольной ткани. Используемая в качестве контроля ткань может содержать как позитивно, так и негативно окрашивающиеся клетки или компоненты. Такая ткань может использоваться в качестве и положительного, и отрицательного тканевого контроля. В качестве контроля следует использовать свежие образцы тканей, полученные в ходе вскрытия, биопсии или хирургических операций. Контроли следует подготовить по точно такой же процедуре, что используется для исследуемых образцов.

Заведомо положительные контроли следует использовать только для проверки правильности самой процедуры окрашивания обработанных тканей и качества реактивов, но не для постановки конкретного диагноза на основании исследуемых образцов. Если в какой-либо партии препаратов не наблюдается положительного окрашивания заведомо положительных структур тканей, результаты окрашивания данной партии исследуемых образцов следует считать недостоверными.

### 2. Отрицательный контроль:

Для отрицательного тканевого контроля может использоваться та же ткань, что и для положительного контроля. Большинство тканей содержат широкий набор типов клеток и компонентов, некоторые из которых могут служить внутренними отрицательными контролями. Однако пользователь должен в каждом конкретном случае удостовериться в применимости ткани в качестве отрицательного контроля. Компоненты ткани, которые служат в качестве отрицательного контроля, должны показывать отсутствие специфического окрашивания, имея при этом признаки неспецифического фонового окрашивания. Если компоненты ткани, используемые в качестве отрицательного контроля, показывают положительное специфическое окрашивание, результаты окрашивания образцов тканей пациента следует считать недостоверными.

### **6.3 Количество тестов, которое может быть выполнено с использованием реагента**

Количество тестов, которое может быть выполнено с использованием реагента, зависит от способа использования реагента:

**Для автоматического использования** (например, при помощи иммуностейнера автоматического серии Dartmon AS) среднее количество тестов зависит от количества реагента, которое дозирует иммуностейнер. Для иммуностейнера автоматического серии Dartmon AS составляет:

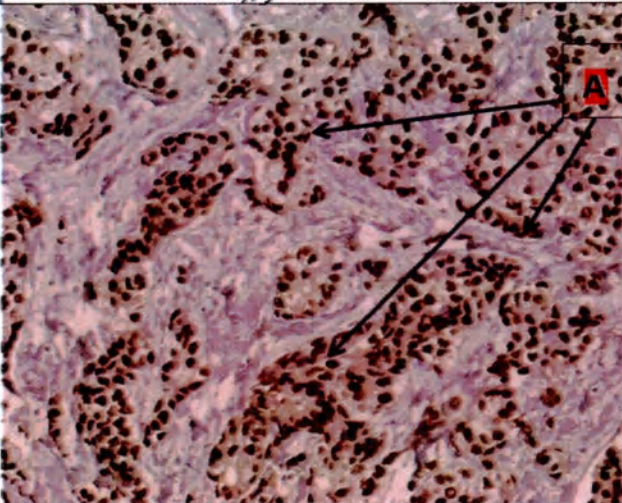
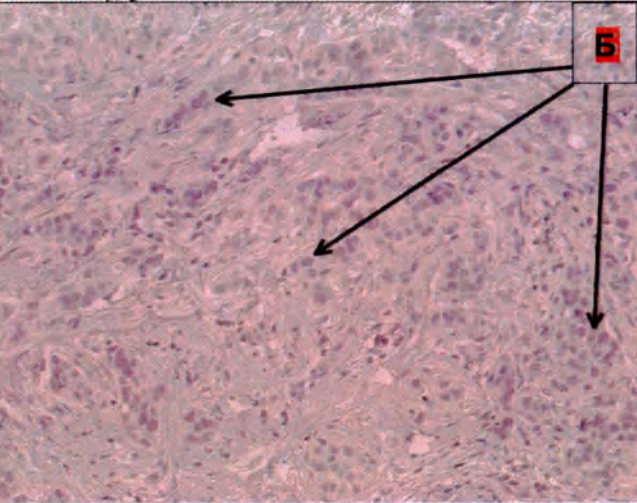
- для Вариант исполнения 1 (флакон 3 мл) - 25 тестов
- для Вариант исполнения 2 (флакон 6 мл) - 50 тестов
- для Вариант исполнения 3 (флакон 10 мл) - 83 теста

**Для использования ручным методом** расход реагента зависит от внутренних протоколов, валидированных в конкретной лаборатории, а также он может отличаться в разных лабораториях.

## **7. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ**

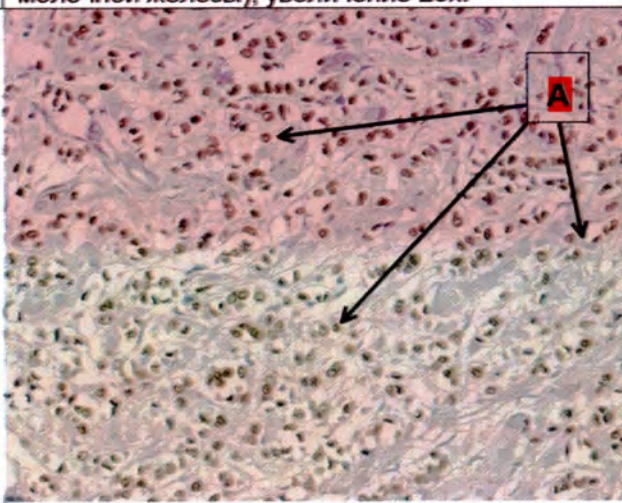
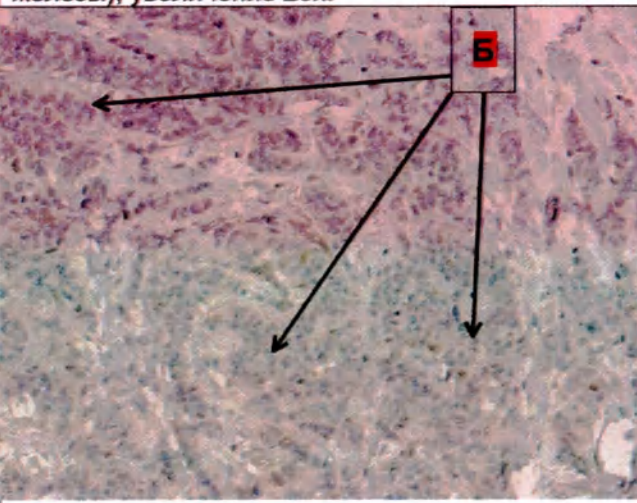
1. Клиническая интерпретация наличия любого окрашивания или отсутствия окрашивания должна быть дополнена морфологическими исследованиями ткани и оценкой надлежащих контрольных образцов. Результат следует рассматривать в контексте истории болезни пациента и других диагностических тестов, оцениваемых квалифицированным патоморфологом.
2. При окрашивании препарата с использованием иммуногистохимических методик наблюдается выпадение окрашенного осадка в местах локализации антигена, обнаруженного первичным антителом. Для описания ожидаемой реакции окрашивания обратитесь к инструкциям, прилагаемых к соответствующему набору визуализации и первичному антителу. Перед оценкой результатов квалифицированный патоморфолог, имеющий опыт в проведении иммуногистохимического анализа, должен изучить образцы положительного и отрицательного контроля.
3. Характер окрашивания клеток антителами в панели:
  - ❖ Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения рецептора эстрогена (**Estrogen Receptor**) - ядерный

Таблица 11: примеры положительного и отрицательного окрашивания

| Антитело           | Пример положительного окрашивания<br>(Инвазивная протоковая карцинома молочной железы), увеличение 20х. | Пример отрицательного окрашивания<br>(Инвазивная протоковая карцинома молочной железы), увеличение 20х. |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Рецептор эстрогена |                        |                       |

- ❖ Первичные мышиные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона (**Progesterone Receptor**) - ядерный

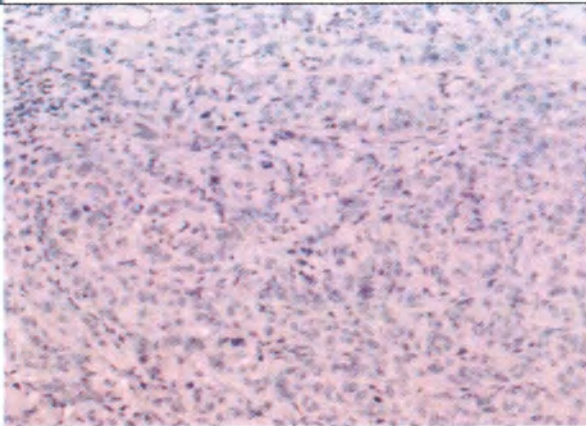
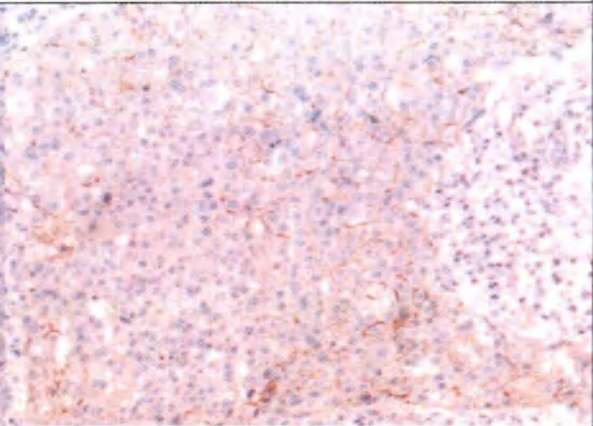
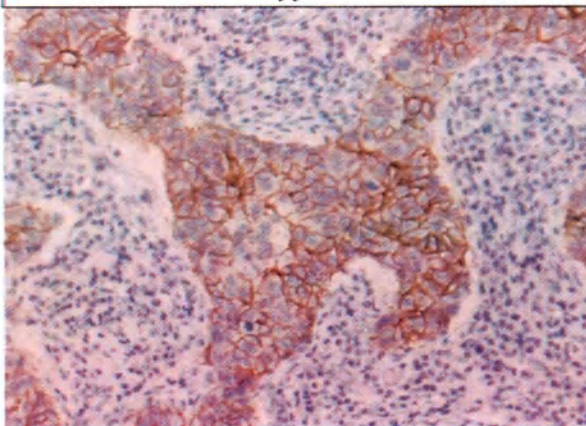
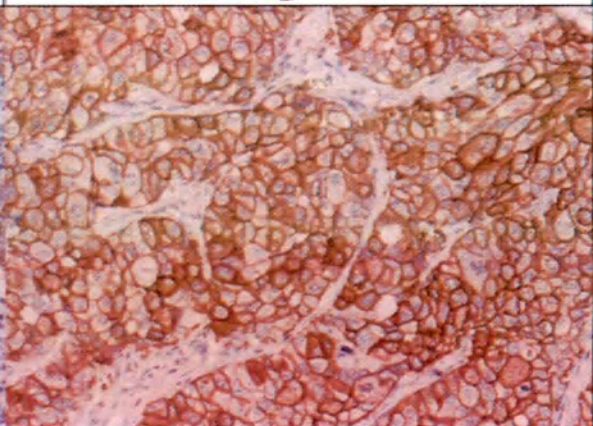
Таблица 12: примеры положительного и отрицательного окрашивания

| Антитело              | Пример положительного окрашивания<br>(Инвазивная протоковая карцинома молочной железы), увеличение 20х. | Пример отрицательного окрашивания<br>(Инвазивная протоковая карцинома молочной железы), увеличение 20х. |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Рецептор прогестерона |                      |                     |

- ❖ Первичные мышиные моноклональные антитела для обнаружения белка **HER2** - мембранный

*Примечание:* При интерпретации окраски на рецептор HER2/neu учитывают только мембранное окрашивание (окрашивание клеточной оболочки), которое оценивают по шкале от 0 до +3.

Таблица 13: примеры окрашиваний HER2

| Антитело | Окрашивание на ткани молочной железы, увеличение 20х                               |                                                                                     |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| HER2     |   |   |
|          | A                                                                                  | B                                                                                   |
|          |  |  |
|          | C                                                                                  | D                                                                                   |

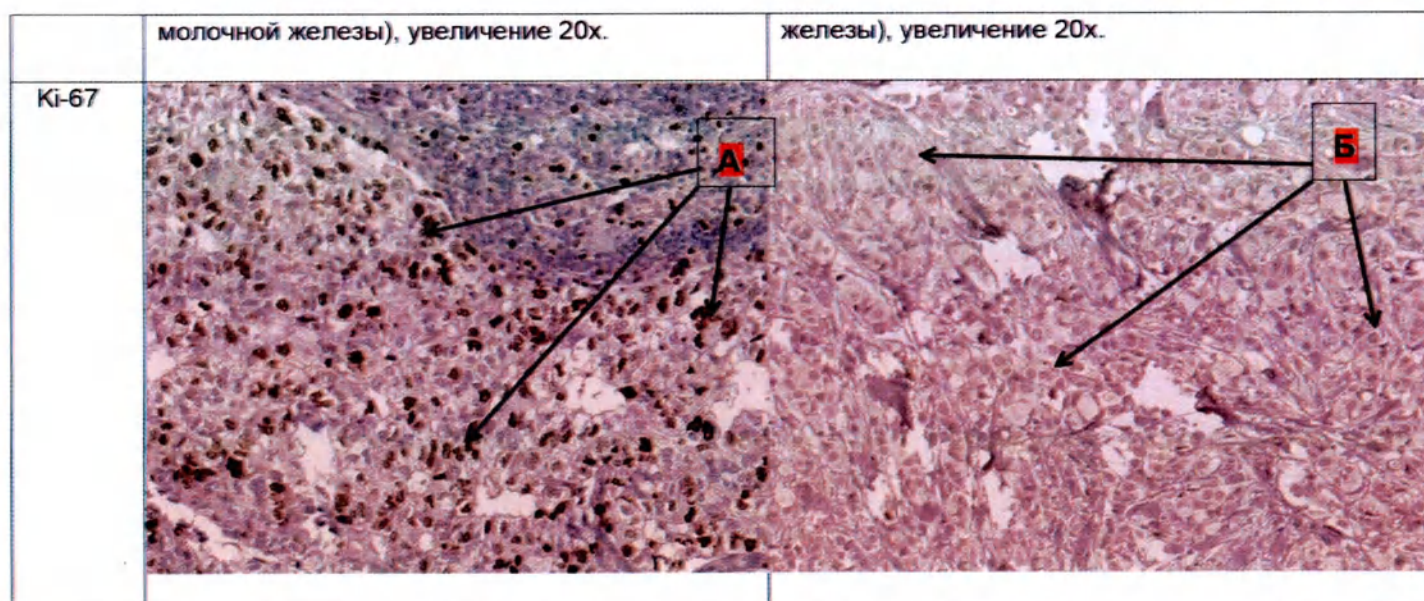
- A. 0 – отсутствие окрашивания или слабое неполное окрашивание на HER2, окрашено  $\leq 10\%$  опухолевых клеток
- B. 1+ – слабое неполное окрашивание мембран на HER2, окрашено  $>10\%$  опухолевых клеток
- C. 2+ – неопределенный или слабopоложительный статус окрашивания на HER2, полное окрашивание мембран от слабой до умеренной интенсивности у  $>10\%$  опухолевых клеток\*
- D. 3+ – положительное окрашивание на HER2, интенсивное полное окрашивание мембран у  $>10\%$  опухолевых клеток

\* требуется провести реакцию ISH для уточнения диагноза

- ❖ Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения белка **Ki-67** - ядерный

Таблица 14: примеры положительного и отрицательного окрашиваний

| Антитело | Пример положительного окрашивания<br>(Инвазивная протоковая карцинома) | Пример отрицательного окрашивания<br>(Инвазивная протоковая карцинома молочной) |
|----------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
|----------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|



## 8. ОГРАНИЧЕНИЯ АНАЛИЗА

1. Иммуногистохимическое исследование — это многоэтапная диагностическая процедура, которая требует специальной подготовки и правильного подбора реактивов, а также контроля выполнения реакции. Протоколы могут варьироваться в зависимости от задач исследования и используемых антител. Определение оптимальных условий является обязанностью конечного пользователя.
2. Толщина исследуемого образца должна быть не более 5 мкм.
3. Окраска тканей зависит от пробоподготовки ткани перед иммуногистохимическим окрашиванием. Неправильное проведение процесса вырезки, фиксации, проводки, промывки, заливки, микротомии, сушки срезов, а также загрязнение образца другими тканями или жидкостями может привести к артефактам или ошибочным результатам окрашивания.
4. Избыточное или неполное контр-окрашивание может затруднить правильную интерпретацию результатов
5. Антитела являются готовыми к применению и поставляются в оптимальном для использования разведении. Любые отклонения от рекомендуемых методик проведения исследования могут обесценить ожидаемые результаты. Должны использоваться надлежащие контроли, что также должно регистрироваться документально. Пользователи, допускающие отклонения от рекомендуемых методик проведения исследования, должны нести ответственность за интерпретацию результатов, полученных на образцах ткани пациента
6. Данный продукт не предназначен для применения в проточной цитометрии.
7. При окрашивании данными реагентами тканей, которые ранее не анализировались, могут возникнуть непредвиденные реакции. В связи с биологической вариабельностью экспрессии антигенов в опухолевых образованиях и иных патологиях тканей нельзя полностью исключить возможность непредусмотренной реактивности даже

для тех тканей, на которых данные реагенты уже тестировались.

8. Ткани пациентов, инфицированных вирусом гепатита В, содержащие поверхностный антиген гепатита В (HBsAg), могут показывать неспецифическое окрашивание при обработке пероксидазой хрена.\*

9. В ходе блокирующих этапов окрашивания нормальная сыворотка, полученная из того же животного источника, что и вторичная антисыворотка, может привести к получению ложноотрицательных или ложноположительных результатов из-за наличия в ней аутоантител или естественных антител.\*

10. Ложноположительные результаты могут возникать вследствие неиммунологического связывания белков или продуктов реакции в субстрате. Они также могут вызываться псевдопероксидазной активностью (эритроциты), эндогенной пероксидазной активностью (цитохром С), а также эндогенным биотином (например, в ткани печени, мозга, груди, почек), в зависимости от использованных методов иммуногистохимического окрашивания.\*

11. Как и в случае любого иммуногистохимического исследования, отрицательный результат означает, что антиген не обнаружен, а не то, что антиген отсутствует в исследуемых клетках или тканях.

12. Использование реагентов при помощи Иммуностейнера автоматического серии Dartmon AS возможно только согласно инструкции на прибор.

13. Категорически запрещается использовать реагенты после даты истечения срока годности, указанной на этикетках.

14. Любые условия транспортировки и хранения реагентов, отличные от указанных на этикетках и в инструкциях, недопустимы.

15. Перекрестное загрязнение реактивов или образцов может привести к получению неверных результатов.

16. Микробное загрязнение реактивов или образцов может привести к получению ошибочных результатов.

17. Запрещается пипетирование ртом, необходимо также избегать попадания реактивов и образцов на кожу и слизистые оболочки.

18. Клиническая интерпретация каких-либо результатов теста должна быть оценена в контексте истории болезни пациента и результатов других диагностических тестов.

Любые отклонения от рекомендуемых методик проведения исследования и протоколов могут привести к ошибочным результатам исследования.

\*Указанные в Инструкции по применению ограничения метода являются общеизвестными, относятся в целом ко всем методикам иммуногистохимического окрашивания, приведены в многочисленных отечественных и зарубежных руководствах, научных статьях, учебно-методической литературе, включая (но не ограничиваясь) (Раздел «Справочная литературы» пп. 5-9).

Методика окрашивания, описанная в инструкции по применению, включает этапы, необходимые для минимизации риска получения ложноположительного или ложноотрицательного результата. Для оценки качества проведенной процедуры окрашивания предусмотрена постановка положительного и отрицательного контролей.

**9. ПЕРЕЧЕНЬ И ОПИСАНИЕ МАТЕРИАЛОВ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ, ВСТУПАЮЩИХ В НЕПОСРЕДСТВЕННЫЙ ИЛИ ОПОСРЕДОВАННЫЙ КОНТАКТ С ОРГАНИЗМОМ ПАЦИЕНТА**

Изделие не содержит материалов, вступающих в непосредственный или опосредованный контакт с организмом пациента (телом человека).

**10. ПЕРЕЧЕНЬ МАТЕРИАЛОВ И СПЕЦИАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ, КОТОРЫЕ ТРЕБУЮТСЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТИРОВАНИЯ, НО НЕ СОДЕРЖАТСЯ В КОМПЛЕКТЕ ПОСТАВКИ ИЗДЕЛИЯ**

Все рекомендуемые расходные материалы, реагенты и оборудование, предусмотренные для использования в комбинации с заявленным медицинским изделием, должны быть зарегистрированы в РФ в установленном порядке, как медицинские изделия.

**Для проведения анализа на Иммуностейнере автоматическом Dartmon AS с принадлежностями, в вариантах исполнения (таблица 15):**

Таблица 15.

| № | Наименование                                                                                                                                                                                                                                   | Номер РУ       |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 1 | Иммуностейнер автоматический Dartmon AS с принадлежностями, в вариантах исполнения.                                                                                                                                                            | РЗН 2024/23644 |
| 2 | Набор реагентов для детекции клеток-мишеней (антигенов) при проведении иммуногистохимических исследований для диагностики in vitro (Immunochromogenic Reagent), в вариантах исполнения: (Вариант исполнения 1)*                                | РЗН 2024/23642 |
| 3 | Набор вспомогательных очищающих и промывочных буферных растворов для проведения иммуногистохимических исследований для диагностики in vitro для автоматизированного использования на иммуностейнерах автоматических серии Dartmon AS, 4 шт./уп | РЗН 2024/23643 |

**Для проведения анализа на Установке для иммуногистохимического и иммуноцитологического окрашивания препаратов Autostainer (варианты исполнения: 360, 480S, 720) с принадлежностями (таблица 15):**

Таблица 16.

|   |                                                                                                                                                                                   |                |
|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 1 | Установка для иммуногистохимического и иммуноцитологического окрашивания препаратов Autostainer (варианты исполнения: 360, 480S, 720) с принадлежностями. Вариант исполнения: 720 | ФСЗ 2009/04546 |
|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|

|    |                                                                                                                                                                                                                                     |                |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 2  | Установка для иммуногистохимического и иммуноцитологического окрашивания препаратов Autostainer (варианты исполнения: 360, 480S, 720) с принадлежностями.<br>IV. Принадлежности: 11. Устройство для демаскировки антигена РТ модуль | ФСЗ 2009/04546 |
| 3  | Реактивы "in vitro" для иммуногистохимических исследований.<br>255. Набор ДАБ / субстрат - DAB Substrate Kit - фл. (мл.) 1,0/20,0, 3,0/50,0, 12,0/200,0, 30,0/500,0.-контрольные стекла                                             | ФСЗ 2010/08079 |
| 4  | Реактивы "in vitro" для иммуногистохимических исследований.<br>235. Реактив Peroxide Block - фл. RTU мл; 15-200-1000.-контрольные стекла.                                                                                           | ФСЗ 2010/08079 |
| 5  | Реактивы "in vitro" для иммуногистохимических исследований. 249. Система детекции на основе пероксидазы хрена - HRP Detection System - фл. RTU мл; 50,0; 200,0.-контрольные стекла. Amplifier for Mouse & Rabbit                    | ФСЗ 2010/08079 |
| 6  | Реактивы "in vitro" для иммуногистохимических исследований. 249. Система детекции на основе пероксидазы хрена - HRP Detection System - фл. RTU мл; 50,0; 200,0.-контрольные стекла. HRP Polymer Detector                            | ФСЗ 2010/08079 |
| 7  | «Гематоксилин» по ТУ 21.20.23-068-89079081-2022. 12. Гематоксилин Майера, 1 л                                                                                                                                                       | РЗН 2022/18530 |
| 8  | Реактивы "in vitro" для иммуногистохимических исследований.<br>245. Реактив ТРИС буфер промывочный 20X кратный для ИГХ + ТВИН20 - 20X TBS IHC Wash Buffer + Tween 20 - фл. конц. мл; 200,0; 1000,0.-контрольные стекла.             | ФСЗ 2010/08079 |
| 9  | Реактивы "in vitro" для иммуногистохимических исследований.<br>246. Разбавитель антител - Antibody Diluent - фл. RTU мл; 50,0; 250,0; 1000,0.-контрольные стекла.                                                                   | ФСЗ 2010/08079 |
| 10 | Реактивы "in vitro" для иммуногистохимических исследований. 233. Реактив Trilogy - фл. конц. мл; 50,0;-200,0; 240,0 RTU мл 1000,0; 3786 ml.-контрольные стекла.                                                                     | ФСЗ 2010/08079 |

Прочие медицинские изделия, средства измерения, испытательное и вспомогательное оборудование, материалы (таблица 17):

Таблица 17.

|   |                                                                                                                     |                |
|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 1 | Автомат для гистологической проводки, например Автомат для гистологической проводки Excelsior AS с принадлежностями | РЗН 2015/2838  |
| 2 | Станция для заливки биологических тканей парафином, например Станция для заливки биологических тканей               | ФСЗ 2012/12127 |

|   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                |
|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
|   | парафином HistoStar с принадлежностями                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                |
| 3 | Микроскоп для лабораторных исследований, например Микроскоп для лабораторных исследований Axio Scope.A1 с принадлежностями                                                                                                                                                                                                                                                                                           | ФСЗ 2008/03131 |
| 4 | Столик с электроподогревом и возможностью поддержания стабильной температуры при сушке морфологических препаратов, например Столик с электроподогревом и возможностью поддержания стабильной температуры при сушке морфологических препаратов "МИКРОСТАТ-30/80" по ТУ 9452-003-48583880-2003                                                                                                                         | ФСР 2012/13496 |
| 5 | Автомат для заключения препаратов под покровные стекла, например Автомат для заключения препаратов под покровные стекла ClearVue с принадлежностями                                                                                                                                                                                                                                                                  | ФСЗ 2012/12956 |
| 6 | Стекла покровные для микроскопических исследований, например Стекла покровные для микроскопических исследований.<br>1. Стекло покровное 24x50 мм                                                                                                                                                                                                                                                                     | РЗН 2015/2953  |
|   | 5. Стекло предметное 75x25 мм с адгезивным покрытием РСІ, варианты исполнения: с двусторонней матовой полосой и обрезной кромкой, с двусторонней матовой полосой и шлифованной кромкой, с матовой полосой и обрезной кромкой, с матовой полосой и шлифованной кромкой, с обрезной кромкой, со шлифованной кромкой, с колорированным краем: белым, голубым, зеленым, лиловым, оранжевым, розовым, коричневым, желтым* | РЗН 2015/2954  |
| 7 | Микротом ротационный, например Микротом ротационный серии НМ 300 с принадлежностями                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ФСЗ 2011/10267 |
| 8 | Парафин для гистологической заливки тканей, например Парафин для гистологической заливки тканей по ТУ 9369-003-89079081-2012 с принадлежностями. I. Парафин для гистологической заливки тканей, варианты исполнения. 5. Парафин для гистологической заливки Мистер Вакс ЭКСТРА, 1 кг.                                                                                                                                | ФСР 2012/14161 |

\* Вариант исполнения 2 для ручного анализа применим для совместного использования с изделием.

## 11. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- ❖ Данное изделие является диагностическим реагентом in vitro и не предназначено для других целей.

- ❖ Этот реагент должен использоваться строго обученными специалистами.
- ❖ Все виды отходов, образующихся в процессе использования, следует утилизировать в соответствии с "Правилами обращения с медицинскими отходами".
- ❖ Не подтверждено, наносится ли продукт на ткани, не зафиксированные формалином.
- ❖ Следует принять соответствующие защитные меры, чтобы избежать контакта реагентов с кожей или слизистыми оболочками. После использования его необходимо своевременно и тщательно утилизировать. При случайном контакте с реагентом его следует вовремя промыть большим количеством воды и обратиться к врачу.
- ❖ Пожалуйста, строго следуйте инструкциям по хранению реагентов, чтобы избежать порчи.
- ❖ Результаты, полученные с помощью данного изделия предназначены только для клинической справки и не могут использоваться отдельно в качестве основы для подтверждения или исключения диагноза; результаты тестов должны быть всесторонне проанализированы в сочетании с клиническими проявлениями и другими методами тестирования.

## 12. СВЕДЕНИЯ О МАРКИРОВКЕ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Маркировка изделия может содержать следующие символы:

Таблица 18: Символы на маркировке, которые может содержать изделие:

| Символ                                                                              | Значение                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
|  | Номер партии                                                                            |
|  | Дата изготовления                                                                       |
|  | Номер по каталогу                                                                       |
|  | Использовать до                                                                         |
|  | Температурный диапазон                                                                  |
|  | Символ CE                                                                               |
|  | Обратитесь к инструкции по применению или к инструкции по применению в электронном виде |
|  | Биологические риски                                                                     |
|  | Медицинское изделие для диагностики in vitro                                            |
|  | Изготовитель                                                                            |

|                                                                                   |                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
|  | Не допускать воздействия солнечного света |
|  | Не допускать воздействия влаги            |
|  | Хрупкое, обращаться осторожно             |

**Примечание\*** На русскоязычной маркировке медицинского изделия размещен специальный QR-код, при наведении на который откроется инструкция по применению данного изделия в электронном формате.

#### **Контроль первого вскрытия внешней упаковки:**

Внешняя упаковка изделия содержит специальную наклейку, размещенную на двух гранях коробки с надписью Q C PASSED (Quality Control Passed - Контроль качества пройден). Этикетка имеет клеевую основу, благодаря которой прикрепляется к коробке. Ее невозможно восстановить или приклеить обратно. Повторное использование исключено. Это обеспечивает гарантию - контроль первого вскрытия для потребителя.

### **13. ПОРЯДОК И УСЛОВИЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ ИЗДЕЛИЯ**

Изделие необходимо утилизировать в соответствии с местным законодательством.

Порядок утилизации должен осуществляться в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий» от 28.01.2021 г. (с изменениями от 14.12.2021 г.).

Утилизация опасных медицинских отходов включает в себя следующие этапы:

- сбор внутри организации, осуществляющей медицинскую деятельность;
- перемещение из подразделений и временное хранение на территории организации;
- дезинфекция обеззараживание/обезвреживание медицинских отходов;
- транспортирование с территории организации;
- захоронение или уничтожение медицинских отходов.

#### **При обращении на территории Российской Федерации:**

Использованные и неиспользованные медицинские изделия, а также расходные материалы и образцы опухолевой ткани утилизируются как отходы класса Б (эпидемически опасные), в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

После истечения срока годности картонная коробка и инструкция по применению утилизируются как отходы класса А (эпидемически безопасные), в соответствии с СанПиН

2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

#### **14. ИНФОРМАЦИЯ ОБ ОБСТОЯТЕЛЬСТВАХ, ПРИ КОТОРЫХ ПОТРЕБИТЕЛЬ ДОЛЖЕН ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С МЕДИЦИНСКИМ РАБОТНИКОМ**

Обстоятельства, при которых опытный сотрудник лаборатории должен проконсультироваться с медицинским работником, отсутствуют, так как аппарат не оказывает непосредственного влияния на постановку диагноза пациентам.

#### **15. ОПИСАНИЕ УСЛОВИЙ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ**

Допустимые сроки транспортирования составляют 14 дней, при соблюдении условий: Температура транспортировки: от 2 °С до 8 °С. Не допускать воздействия солнечного света; Не допускать воздействия влаги; Хрупкое, обращаться осторожно.

#### **16. СРОК ГОДНОСТИ И УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

Срок годности изделия: 18 месяцев.

Срок годности изделия после вскрытия внутренней упаковки соответствует сроку годности изделия при рекомендованных условиях хранения (2–8 °С).

Гарантийный срок хранения равен сроку годности.

При хранении изделия обязательно соблюдение указанных ниже условий.

Изделие следует хранить при температуре 2°С - 8°С. Не допускать воздействия солнечного света; Не допускать воздействия влаги; Хрупкое, обращаться осторожно.

Условия хранения после первого вскрытия изделия аналогичны условиям хранения.

Храните изделие в оригинальной упаковке.

После применения флакон с антителом следует немедленно вернуть в холодильник на 2-8 °С.

#### **17. УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ**

Температура эксплуатации: от 18 °С до 25 °С

Допустимая влажность: до 80% (без конденсации).

После применения флакон с антителом следует немедленно вернуть в холодильник на 2-8 °С

## 18. ПЕРЕЧЕНЬ ПРИМЕНИМЫХ СТАНДАРТОВ

- 1) ISO 13485:2016 (ГОСТ ISO 13485-2017) Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования.
- 2) ISO 14971:2019 (ГОСТ ISO 14971-2021) Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям.
- 3) ISO 23640:2011 (ГОСТ Р ИСО 23640-2015) Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro.
- 4) ISO 15223-1:2021 (ГОСТ Р ИСО 15223-1-2023) Изделия медицинские. Символы, применяемые для передачи информации, предоставляемой изготовителем. Часть 1. Основные требования.
- 5) ISO 18113-1:2009 (ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015) Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования.
- 6) ISO 18113-2:2009 (ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015) Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения.

## 19. ПЕРЕЧЕНЬ МАТЕРИАЛОВ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ С УКАЗАНИЕМ СВЕДЕНИЙ ОБ ИХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Изделие содержит в своем составе иммуноглобулины кролика, мыши и бычий сывороточный альбумин. Качество и безопасность материалов подтверждены анализом биологической безопасности, предоставляемым производителем.

## 20. СВЕДЕНИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ

Неприменимо. В состав изделия не входят лекарственные препараты и фармацевтические субстанции.

## 21. ОПИСАНИЕ МЕТОДА СТЕРИЛИЗАЦИИ, СВЕДЕНИЯ О МЕТОДАХ ВАЛИДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ ПРОЦЕССА СТЕРИЛИЗАЦИИ

Неприменимо. Изделие поставляется нестерильным и не подлежит стерилизации перед применением.

## 22. ДИАГНОСТИКА И УСТРАНЕНИЕ НЕИСПРАВНОСТЕЙ

1. Если полученное окрашивание положительного контрольного образца слабее ожидаемого, следует проверить другие положительные контроли, окрашенные во время того же подхода, чтобы определить, является ли причиной первичное антитело или один из вторичных реагентов.
2. Если положительный контроль показал отрицательный результат, следует проверить другие положительные контроли, окрашенные во время того же исследования, чтобы определить, является ли причиной первичное антитело или один из реагентов. Причиной может быть неправильный отбор, фиксация, депарафинизация или демаскировка образца.
3. Причиной чрезмерного фоновое окрашивания может быть высокий уровень эндогенного биотина. В данных случаях следует включить этап блокировки биотина, если не используется безбиотиновая система, для исключения возможного воздействия биотина на фоновое окрашивание.
4. Если причиной отсутствия окрашивания является неполное удаление парафина, следует повторить этап депарафинизации.
5. Если образец смывается с предметного стекла, необходимо убедиться, что стекла положительно заряжены. Другими возможными причинами неправильного окрашивания могут являться недостаточное высушивание среза ткани на препарате перед окрашиванием, или фиксация в недостаточно забуференном формалине.
6. Толщина среза ткани также может оказывать воздействие на характер окрашивания.

*Примечание:* при возникновении вопросов свяжитесь с уполномоченным представителем ООО "БиоВитрум" по адресу электронной почты [otk@biovitrum.ru](mailto:otk@biovitrum.ru) или по телефону 7(812)305 06 06.

## 23. БИОЛОГИЧЕСКИЙ РЕФЕРЕНТНЫЙ ИНТЕРВАЛ

Неприменимо.

## 24. ИНФОРМАЦИЯ ОБ ОГРАНИЧЕНИЯХ, СВЯЗАННЫХ С ПРОБОЙ, КОТОРЫЕ МОГУТ ПОВЛИЯТЬ НА РЕЗУЛЬТАТ ИССЛЕДОВАНИЯ

В части ограничений, связанных с возможностью неспецифического окрашивания при обработке пероксидазой хрена (HRP) тканей пациентов, инфицированных вирусом гепатита В и содержащих поверхностный антиген гепатита В (HBsAg) (пункт 8 Ограничений), необходимо отметить следующее.

Авторы оригинальной статьи [Omata M. et al., 1980] исследовали образцы ткани печени, содержащие поверхностный антиген гепатита В (HBsAg), и описали феномен неиммунологического взаимодействия HRP с гепатоцитами пациентов, серопозитивных HBsAg, при отсутствии такового у серонегативных пациентов. В

то же время, сопоставляя полученные результаты с данными других исследователей, авторы исследования отмечают, что неиммунологическое связывание не всегда воспроизводимо, возможно потому, что способность связывания отдельных препаратов HRP может быть различной [Omata M. et al., 1980, p. 631: The nonimmunologic binding is not always reproducible, perhaps because the linkage capacity of particular HRP preparations may be variable]. Тем не менее, поскольку данное ограничение указано в инструкции по применению, оно будет принято во внимание врачом-патологоанатомом при получении неожиданных результатов окрашивания тканей пациентов, в сыворотке которых был обнаружен HBsAg.

В части ограничений, связанных с этапом блокировки (пункт 9 Ограничений), необходимо отметить, что при применении данного медицинского изделия на данном этапе не используется сыворотка, полученная от животного того же вида, что и вторичные антитела (козы).

В части ограничений, связанных с получением ложноположительных результатов (пункт 10 Ограничений), необходимо отметить, что при проведении окрашивания с применением данного медицинского изделия предусмотрен этап блокировки эндогенных пероксидаз (раздел «Проведение анализа» инструкции по применению). Метод окрашивания как при использовании данного медицинского изделия является неботиновым, поэтому эндогенный биотин не влияет на результат проводимой процедуры.

## **25. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ И ПРАВИЛА ПРИЕМА РЕКЛАМАЦИЙ**

Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие технических характеристик изделия всем требованиям применимых национальных и международных стандартов в течение всего гарантийного срока при соблюдении потребителем условий эксплуатации, транспортирования и хранения.

По всем вопросам, связанным с обращением медицинского изделия на территории РФ, необходимо обратиться к уполномоченному представителю производителя:

Общество с ограниченной ответственностью «БиоВитрум»

ООО «БиоВитрум»

199106, г. Санкт-Петербург, Большой пр. В.О. дом 68 лит.А

Тел.: +7 (812) 305-06-06

e-mail: [otk@biovitrum.ru](mailto:otk@biovitrum.ru)

## **26. СПРАВОЧНАЯ ЛИТЕРАТУРА**

1. Zhou Xiaojun, The Correct Application of Immunohistochemistry in Pathological Diagnosis[J], Journal of True Toxin Pathology, 2003, (4): 232-235

2. Shi Shanrong, Gu Jiang, Wu Bingquan, editor-in-chief. Antigen retrieval technology: a milestone in the development history of immunohistochemistry [M], Beijing: Peking University Medical Press, 2014.
3. Editor-in-Chief Tang Weiguo, Preparation and Application of Medical Laboratory Diagnostic Reagents [M], Shanghai: Shanghai Science and Technology Literature Publishing House, 1996, 12-14.
4. Xing Chuanguo, Liu Bin, Dong Liang, Judgment method of immunohistochemical labeling results [J]. Chinese Journal of Pathology, 2001, (4): 318
5. Omata M, Liew CT, Ashcavai M, Peters RL. Nonimmunologic binding of horseradish peroxidase to hepatitis B surface antigen. A possible source of error in immunohistochemistry. Am J Clin Pathol. 1980 May;73(5):626-32. doi: 10.1093/ajcp/73.5.626. PMID: 6155065.
6. Иммуногистохимические методы: Руководство /Ed. by George L. Kumar, Lars Rudbeck : DAKO/ Пер. с англ. под ред. Г.А. Франка и П.Г. Малькова. – М., 2011. – 224 с.
7. Dey, Pranab. (2018). Basic and Advanced Laboratory Techniques in Histopathology and Cytology. 1st ed. Singapore: Springer Singapore, 10.1007/978-981-10-8252-8.
8. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии: руководство / Д.Э. Коржевский, О.В. Кирик, М.Н. Карпенко [и др.]; под ред. Д.Э. Коржевского. — 2-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2014. — 119 с. — ISBN 978-5-299-00596-7.
9. Бабиченко И.И., Ковязин В.А. Новые методы иммуногистохимической диагностики опухолевого роста: Учеб. пособие. – М.: РУДН, 2008. – 109 с.  
Методика окрашивания, описанная в инструкции по применению, включает этапы, необходимые для минимизации риска получения ложноположительного или ложноотрицательного результата. Для оценки качества проведенной процедуры окрашивания предусмотрена постановка положительного и отрицательного контролей.

**ИНСТРУКЦИЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ**

**Панель первичных моноклональных антител для патолого-анатомического исследования биопсийного материала первичной опухоли и/или метастатических очагов в органах и тканях молочной железы с применением иммуногистохимического метода для определения экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону, белка HER2, индекса пролиферативной активности Ki-67 в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования, 4 шт./уп., в вариантах исполнения**

**Версия 1.1**

# ИНСТРУКЦИЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

## 1. Наименование, комплект поставки:

Панель первичных моноклональных антител для патолого-анатомического исследования биопсийного материала первичной опухоли и/или метастатических очагов в органах и тканях молочной железы с применением иммуногистохимического метода для определения экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону, белка HER2, индекса пролиферативной активности Ki-67 в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования, 4 шт./уп., в вариантах исполнения:

Вариант исполнения 1: Панель первичных моноклональных антител для патолого-анатомического исследования биопсийного материала первичной опухоли и/или метастатических очагов в органах и тканях молочной железы с применением иммуногистохимического метода для определения экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону, белка HER2, индекса пролиферативной активности Ki-67 в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования, 4 шт./уп., флаконы по 3 мл, в составе:

1. Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения рецептора эстрогена Estrogen Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (Estrogen Receptor Antibody Reagent), флакон 3 мл, готовые к применению - 1 шт.
2. Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона Progesterone Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (Progesterone Receptor Antibody Reagent), флакон 3 мл, готовые к применению - 1 шт.
3. Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения белка HER2 иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (HER2 Antibody Reagent), флакон 3 мл, готовые к применению - 1 шт.
4. Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения белка Ki-67 иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (Ki-67 Antibody Reagent), флакон 3 мл, готовые к применению - 1 шт.

Вариант исполнения 2: Панель первичных моноклональных антител для патолого-анатомического исследования биопсийного материала первичной опухоли и/или метастатических очагов в органах и тканях молочной железы с применением иммуногистохимического метода для определения экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону, белка HER2, индекса пролиферативной активности Ki-67 в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования, 4 шт./уп., флаконы по 6 мл, в составе:

1. Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения рецептора эстрогена Estrogen Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (Estrogen Receptor Antibody Reagent), флакон 6 мл, готовые к применению - 1 шт.
2. Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона Progesterone Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (Progesterone Receptor Antibody Reagent), флакон 6 мл, готовые к применению - 1 шт.
3. Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения белка HER2 иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (HER2 Antibody Reagent), флакон 6 мл, готовые к применению - 1 шт.
4. Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения белка Ki-67 иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (Ki-67 Antibody Reagent), флакон 6 мл, готовые к применению - 1 шт.

Вариант исполнения 3: Панель первичных моноклональных антител для патолого-анатомического исследования биопсийного материала первичной опухоли и/или метастатических очагов в органах и тканях молочной железы с применением иммуногистохимического метода для определения экспрессии

рецепторов к эстрогенам и прогестерону, белка HER2, индекса пролиферативной активности Ki-67 в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования, 4 шт./уп., флаконы по 10 мл, в составе:

1. Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения рецептора эстрогена Estrogen Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (Estrogen Receptor Antibody Reagent), флакон 10 мл, готовые к применению - 1 шт.
2. Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона Progesterone Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (Progesterone Receptor Antibody Reagent), флакон 10 мл, готовые к применению - 1 шт.
3. Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения белка HER2 иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (HER2 Antibody Reagent), флакон 10 мл, готовые к применению - 1 шт.
4. Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения белка Ki-67 иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования (Ki-67 Antibody Reagent), флакон 10 мл, готовые к применению - 1 шт.

#### Комплект поставки:

1. Панель первичных моноклональных антител для патолого-анатомического исследования биопсийного материала первичной опухоли и/или метастатических очагов в органах и тканях молочной железы с применением иммуногистохимического метода для определения экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону, белка HER2, индекса пролиферативной активности Ki-67 в диагностике *in vitro* для ручного или автоматического использования, 4 шт./уп., в вариантах исполнения.
2. Инструкция пользователя по применению медицинского изделия - 1 шт.
3. Инструкция по применению медицинского изделия (доступна с помощью QR-кода, размещенного на маркировке; может поставляться по запросу потребителя) - 1 шт.

## 2. Назначение

Для применения при иммуногистохимическом исследовании с целью качественного определения рецепторов к эстрогенам, прогестерону, белков HER2 и Ki-67 в срезах тканей молочной железы человека, фиксированных в формалине и залитых в парафин, в качестве вспомогательного средства для диагностики *in vitro* онкологических заболеваний. Изделие применимо как для ручного, так и для автоматического окрашивания.

## 3. Символы на маркировке медицинского изделия

Маркировка изделия может содержать следующие символы:

Таблица 1: Символы на маркировке, которые может содержать изделие:

| Символ                                                                              | Значение               | Символ                                                                              | Значение                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|  | Номер партии           |  | Биологические риски                                 |
|  | Дата изготовления      |  | Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i> |
|  | Номер по каталогу      |  | Изготовитель                                        |
|  | Использовать до        |  | Не допускать воздействия солнечного света           |
|  | Температурный диапазон |  | Не допускать воздействия влаги                      |

|                                                                                   |                                                                                         |                                                                                   |                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
|  | Обратитесь к инструкции по применению или к инструкции по применению в электронном виде |  | Хрупкое, обращаться осторожно |
|  | Символ CE                                                                               |                                                                                   |                               |

#### 4. Необходимые оборудование и материалы

Все рекомендуемые расходные материалы, реагенты и оборудование, предусмотренные для использования в комбинации с заявленным медицинским изделием, должны быть зарегистрированы в РФ в установленном порядке, как медицинские изделия.

**Для проведения анализа на Иммуностейнере автоматическом Dartmon AS с принадлежностями, в вариантах исполнения (таблица 2):**

Таблица 2.

| № | Наименование                                                                                                                                                                                                                                   | Номер РУ       |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 1 | Иммуностейнер автоматический Dartmon AS с принадлежностями, в вариантах исполнения.                                                                                                                                                            | РЗН 2024/23644 |
| 2 | Набор реагентов для детекции клеток-мишеней (антигенов) при проведении иммуногистохимических исследований для диагностики in vitro (Immunochromogenic Reagent), в вариантах исполнения: (Вариант исполнения 1)*                                | РЗН 2024/23642 |
| 3 | Набор вспомогательных очищающих и промывочных буферных растворов для проведения иммуногистохимических исследований для диагностики in vitro для автоматизированного использования на иммуностейнерах автоматических серии Dartmon AS, 4 шт./уп | РЗН 2024/23643 |

**Для проведения анализа на Установке для иммуногистохимического и иммуноцитологического окрашивания препаратов Autostainer (варианты исполнения: 360, 480S, 720) с принадлежностями (таблица 3):**

Таблица 3.

|   |                                                                                                                                                                                                                                  |                |
|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 1 | Установка для иммуногистохимического и иммуноцитологического окрашивания препаратов Autostainer (варианты исполнения: 360, 480S, 720) с принадлежностями. Вариант исполнения: 720                                                | ФСЗ 2009/04546 |
| 2 | Установка для иммуногистохимического и иммуноцитологического окрашивания препаратов Autostainer (варианты исполнения: 360, 480S, 720) с принадлежностями. IV. Принадлежности: 11. Устройство для демаскировки антигена РТ модуль | ФСЗ 2009/04546 |
| 3 | Реактивы "in vitro" для иммуногистохимических исследований. 255. Набор ДАБ / субстрат - DAB Substrate Kit - фл. (мл.) 1,0/20,0, 3,0/50,0, 12,0/200,0, 30,0/500,0.-контрольные стекла                                             | ФСЗ 2010/08079 |
| 4 | Реактивы "in vitro" для иммуногистохимических исследований. 235. Реактив Peroxide Block - фл. RTU мл; 15-200-1000.-контрольные стекла.                                                                                           | ФСЗ 2010/08079 |
| 5 | Реактивы "in vitro" для иммуногистохимических исследований. 249. Система детекции на основе пероксидазы хрена - HRP Detection System - фл. RTU мл; 50,0; 200,0.-контрольные стекла. Amplifier for Mouse & Rabbit                 | ФСЗ 2010/08079 |
| 6 | Реактивы "in vitro" для иммуногистохимических исследований. 249. Система детекции на основе пероксидазы хрена - HRP Detection System - фл. RTU мл; 50,0; 200,0.-контрольные стекла. HRP Polymer Detector                         | ФСЗ 2010/08079 |
| 7 | «Гематоксилин» по ТУ 21.20.23-068-89079081-2022. 12. Гематоксилин Майера, 1 л                                                                                                                                                    | РЗН 2022/18530 |
| 8 | Реактивы "in vitro" для иммуногистохимических исследований.                                                                                                                                                                      | ФСЗ 2010/08079 |

|    |                                                                                                                                                                  |                |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
|    | 245. Реактив ТРИС буфер промывочный 20X кратный для ИГХ + ТВИН20 - 20X TBS IHC Wash Buffer + Tween 20 - фл. конц. мл; 200,0; 1000,0.-.контрольные стекла.        |                |
| 9  | Реактивы "in vitro" для иммуногистохимических исследований. 246. Разбавитель антител - Antibody Diluent - фл. RTU мл; 50,0; 250,0; 1000,0.-.контрольные стекла.  | ФСЗ 2010/08079 |
| 10 | Реактивы "in vitro" для иммуногистохимических исследований. 233. Реактив Trilogy - фл. конц. мл; 50,0;-200,0; 240,0 RTU мл 1000,0; 3786 ml.-.контрольные стекла. | ФСЗ 2010/08079 |

**Прочие медицинские изделия, средства измерения, испытательное и вспомогательное оборудование, материалы (таблица 4):**

Таблица 4.

|   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                |
|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| 1 | Автомат для гистологической проводки, например Автомат для гистологической проводки Excelsior AS с принадлежностями                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | РЗН 2015/2838                  |
| 2 | Станция для заливки биологических тканей парафином, например Станция для заливки биологических тканей парафином HistoStar с принадлежностями                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | ФСЗ 2012/12127                 |
| 3 | Микроскоп для лабораторных исследований, например Микроскоп для лабораторных исследований Axio Scope.A1 с принадлежностями                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | ФСЗ 2008/03131                 |
| 4 | Столик с электроподогревом и возможностью поддержания стабильной температуры при сушке морфологических препаратов, например Столик с электроподогревом и возможностью поддержания стабильной температуры при сушке морфологических препаратов "МИКРОСТАТ-30/80" по ТУ 9452-003-48583880-2003                                                                                                                                                                                                                                                                          | ФСР 2012/13496                 |
| 5 | Автомат для заключения препаратов под покровные стекла, например Автомат для заключения препаратов под покровные стекла ClearVue с принадлежностями                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | ФСЗ 2012/12956                 |
| 6 | Стекла покровные для микроскопических исследований, например Стекла покровные для микроскопических исследований. 1. Стекло покровное 24x50 мм<br>5. Стекло предметное 75x25 мм с адгезивным покрытием PC1, варианты исполнения: с двусторонней матовой полосой и обрезной кромкой, с двусторонней матовой полосой и шлифованной кромкой, с матовой полосой и обрезной кромкой, с матовой полосой и шлифованной кромкой, с обрезной кромкой, со шлифованной кромкой, с колорированным краем: белым, голубым, зеленым, лиловым, оранжевым, розовым, коричневым, желтым* | РЗН 2015/2953<br>РЗН 2015/2954 |
| 7 | Микротом ротационный, например Микротом ротационный серии НМ 300 с принадлежностями                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | ФСЗ 2011/10267                 |
| 8 | Парафин для гистологической заливки тканей, например Парафин для гистологической заливки тканей по ТУ 9369-003-89079081-2012 с принадлежностями. I. Парафин для гистологической заливки тканей, варианты исполнения. 5. Парафин для гистологической заливки Мистер Вакс ЭКСТРА, 1 кг.                                                                                                                                                                                                                                                                                 | ФСР 2012/14161                 |

\* Вариант исполнения 2 для ручного анализа применим для совместного использования с изделием

## 5. Обращение и хранение

Срок годности изделия: 18 месяцев.

Срок годности изделия после вскрытия внутренней упаковки соответствует сроку годности изделия при рекомендованных условиях хранения (2–8 °C).

Гарантийный срок хранения равен сроку годности.

Изделие следует хранить при температуре от 2°C до 8°C в холодильнике. Не допускать воздействия солнечного света; Не допускать воздействия влаги; Хрупкое, обращаться осторожно.

Условия хранения после первого вскрытия изделия аналогичны условиям хранения.

Допустимые сроки транспортирования составляют 14 дней, при соблюдении условий: Температура транспортировки: от 2 °C до 8 °C. Не допускать воздействия солнечного света; Не допускать воздействия влаги; Хрупкое, обращаться осторожно.

Храните изделие в оригинальной упаковке.

Температура эксплуатации: от 18 до 25 °C

Допустимая влажность: до 80% (без конденсации).

После применения флакон с антителом следует немедленно вернуть в холодильник на 2-8 °C.

## 6. Утилизация

Изделие следует утилизировать как потенциально опасные отходы в соответствии с требованиями законодательства об охране окружающей среды или иного законодательства соответствующей страны. Для обеспечения соответствия рекомендуется обратиться в местные государственные организации и/или аккредитованные компании по утилизации отходов для получения информации.

## 7. Предупреждения и меры предосторожности

- ❖ Данное изделие является диагностическим реагентом *in vitro* и не предназначено для других целей.
- ❖ Этот реагент должен использоваться строго обученными специалистами.
- ❖ Все виды отходов, образующихся в процессе использования, следует утилизировать в соответствии с "Правилами обращения с медицинскими отходами".
- ❖ Не подтверждено, наносится ли продукт на ткани, не зафиксированные формалином.
- ❖ Следует принять соответствующие защитные меры, чтобы избежать контакта реагентов с кожей или слизистыми оболочками. После использования его необходимо своевременно и тщательно утилизировать. При случайном контакте с реагентом его следует вовремя промыть большим количеством воды и обратиться к врачу.
- ❖ Пожалуйста, строго следуйте инструкциям по хранению реагентов, чтобы избежать порчи.
- ❖ Результаты, полученные с помощью данного изделия предназначены только для клинической справки и не могут использоваться отдельно в качестве основы для подтверждения или исключения диагноза; результаты тестов должны быть всесторонне проанализированы в сочетании с клиническими проявлениями и другими методами тестирования.

## 8. Проведение анализа

Независимо от выбранного метода окрашивания (автоматического или ручного) исследуемые образцы должны быть подготовлены должным образом.

Панель антител содержит реагенты для определения 4 аналитов: эстроген, прогестерон, HER2 и Ki67.

Для выполнения анализа одного случая, потребуется:

1. Подготовить 4 среза (в соответствии с числом исследуемых аналитов) толщиной не более 5 мкм с одного исследуемого блока. Используйте только острые лезвия во избежание разрывов среза, затрудняющих анализ.
2. Разместить по одному подготовленному срезу на стекла с адгезивным покрытием (см. Раздел 4. Необходимые оборудование и материалы).
3. Разместить срезы контрольной ткани на каждое стекло.
4. Поместить стекла со срезами в термостат вертикально на 1ч при температуре 60°C или на ночь при температуре 37°C).

*Примечание:* на одно стекло можно нанести только одно антитело. Таким образом каждый исследуемый случай состоит из четырех стекол, в соответствии с числом антител в панели. Соответственно каждое окрашиваемое стекло будет иметь свой индивидуальный протокол окраски при окрашивании автоматическим методом (при окрашивании ручным методом будет отличаться только непосредственно наносимое антитело), в соответствии с используемыми антителами.

Для автоматического использования (например, при помощи иммуностейнера автоматического

серии Dartmon AS)

1. Установите все реагенты в иммуностейнер, согласно инструкции на прибор:

- Загрузите стойку с Набором реагентов для детекции клеток-мишеней (антигенов) при проведении иммуногистохимических исследований для диагностики *in vitro* (Immunochromogenic Reagent), для автоматизированного использования на иммуностейнерах автоматических серии Dartmon AS, 7 шт./уп. в Станцию для реагентов, находящуюся в приборе
- Перелейте первичные антитела, необходимые для исследования, из оригинальной упаковки во Флаконы для реагентов Open Reagent Bottle (каждому антителу панели необходим отдельный флакон), поместите флаконы в Стойку для реагентов и загрузите в Станцию для реагентов, находящуюся в приборе. При первом использовании флакона и/или антитела, необходимо зарегистрировать их в ПО:
  - а) Откройте вкладку «Управление реагентами» -> «Настройки реагентов»
  - б) Нажмите «Добавить»
  - в) В появившемся окне заполните следующие параметры:
    - «Имя реагента» – наименование антитела, например «Estrogen Receptor Dartmon» (допускается использование кириллицы)
    - «Сокр. имя» – сокращенное наименование антитела, например «Estrogen Receptor D» (оно будет отображаться на этикетке стекла)
    - «Окрашивание» – выберите «Протокол ИГХ А»
    - «HIER\*» – выберите «#HIEstrogen Receptor 20 минут с ER2 промывкой» (ER1 – цитратный буфер pH6, ER2 – EDTA pH9)
  - д) Далее необходимо закрепить новый неиспользованный контейнер для реагентов за данным антителом, для этого нажмите «Введите штрих-код реагента»
  - е) Отсканируйте длинный штрих-код на контейнере
  - ф) В появившемся окне введите номер лота и срок годности, указанные на родной коробке антитела (в качестве Дня в сроке годности используйте 01) и в поле «Имя реагента» выберите из списка необходимое наименование антитела
  - г) Нажмите «ОК»

*Примечание:* если вы приобрели новую упаковку антитела, нет необходимости добавлять новый реагент в «Настройках реагентов», однако необходимо использовать новый флакон для реагентов, если общий расходный объем флакона данного антитела достиг 40 мл, зарегистрировать его и выбрать в «Имени реагента» уже существующее наименование антитела.

- Перелейте Буфер для демаскировки антигена №1 Antigen Retrieval Buffer (Citrate), Буфер для демаскировки антигена №2 Antigen Retrieval Buffer (EDTA), Буфер для депарафинизации Dewax Solution, Буфер промывочный Cleaning Fluid (PBS (10X)), концентрат в соответствующие бутылки для реагентов и установите их в модуль буферных растворов. Заполните бутылки DI water и Alcohol (данные реагенты не поставляются с прибором).
2. Стандартный протокол для данной панели антител (задается при первичной регистрации антител в прибор):
    - #Прогрев и Удаление парафина А (рекомендуемое)/#Удаление парафина А (на усмотрение пользователя)
    - #HIER 20 минут с ER2 промывкой (EDTA pH 9)
    - #ИГХ протокол А
  3. Используйте программное обеспечение для настройки процедуры окрашивания в соответствии со схемой окрашивания и печати этикеток: зарегистрируйте исследуемые случаи и стекла, распечатайте этикетки. При регистрации стекла выберите маркер (наименование антитела, зарегистрированное в Списке реагентов) и параметры окраски автоматически заполнятся.
  4. Наклейте этикетку со штрих-кодом на предметное стекло, поместите его в планшет для предметных стекол, затем накройте устройством для защиты предметных стекол каждое предметное стекло. Обратите внимание на установку устройства для защиты предметного стекла (выступающий участок на устройстве должен совпадать с углублением в корпусе планшета для стекол) и загрузите планшет в иммуностейнер.
  5. Убедитесь, что все необходимые реагенты на месте.

6. Запустите процедуру автоматического окрашивания.

Примечание 1: Пожалуйста, обратитесь к руководству по эксплуатации иммуностейнера для конкретных тестовых операций.

Примечание 2: При использовании на любой другой автоматической системе иммуногистохимического окрашивания, пожалуйста, обратитесь к руководству по эксплуатации на прибор.

#### Для использования ручным методом

1. Проверьте необходимое оборудование и расходные материалы для проведения тестирования, которые могут вам понадобиться: дозаторы и наконечники, положительно заряженные стекла, водяная баня или аппарат для демаскировки, таймер, инкубатор или влажная камера, емкости для реагентов, сушка для стекол, светопольный микроскоп.
2. Данный анализ совместим «Набором реагентов для детекции клеток-мишеней (антигенов) при проведении иммуногистохимических исследований для диагностики in vitro (Immunochromogenic Reagent), в вариантах исполнения: (Вариант исполнения 2)», а также с Реактивами "in vitro" для иммуногистохимических исследований (ФСЗ 2010/08079). Выполните необходимую пробоподготовку среза (депарафинизация и демаскировка) согласно инструкции. Демаскировку стоит проводить с помощью EDTA pH 9.

*Примечание:* дальнейшие этапы анализа также совместимы «Набором реагентов для детекции клеток-мишеней (антигенов) при проведении иммуногистохимических исследований для диагностики in vitro (Immunochromogenic Reagent), в вариантах исполнения: (Вариант исполнения 2)», а также с Реактивами "in vitro" для иммуногистохимических исследований (ФСЗ 2010/08079). Для их использования обратитесь к непосредственным инструкциям.

3. Для дальнейших этапов можете воспользоваться Набором реагентов для детекции клеток-мишеней (антигенов) при проведении иммуногистохимических исследований для диагностики in vitro (Immunochromogenic Reagent), для ручного использования, Dartmon.
4. Приготовьте раствор для окрашивания (DAB). Смешайте ДАБ хромоген (A) - DAB Substrate с Буфером для разведения DAB (B) - DAB Buffer Solution (B) в пропорции 1:25
5. Блокировка: Нанесите раствор для блокировки пероксидазы - Peroxide Blocker 100 мкл и инкубируйте в течение 5 минут. Промойте в промывочном буфере для ИГХ согласно инструкции на буфер.
6. Нанесение первичного антитела: Нанесите первичное антитело 100 мкл на срез, инкубируйте в течение 30-60 минут.
7. Промойте в промывочном буфере для ИГХ согласно инструкции на буфер. Количество промывочного буфера, необходимое для постановки иммуногистохимической реакции, определяется внутренними протоколами, валидированных в конкретной лаборатории, а также может отличаться в разных лабораториях. Среднее расходуемое количество промывочного буфера, необходимое для постановки одной иммуногистохимической реакции, составляет около 20 мл, однако может отличаться в разных лабораториях.
8. Нанесение вторичных антител:
  - ❖ Нанесите Усилитель проникновения полимера - Post Primary 100 мкл и инкубируйте в течение 20 минут. Промойте в промывочном буфере для ИГХ согласно инструкции на буфер
  - ❖ Нанесите Вторичные антитела, конъюгированные с полимером - Polymer 100 мкл и инкубируйте в течение 20 минут. Промойте в промывочном буфере для ИГХ согласно инструкции на буфер.
9. Визуализация антигена: Нанесите раствор для окрашивания (DAB) (см.п.6) - 100 мкл и инкубируйте в течение 5-8 минут. Промойте очищенной водой
10. Контрокрасивание: Добавьте Гематоксилин - Hematoxylin 100 мкл и инкубируйте в течение 3-5 минут. Промойте очищенной водой

*Примечание:* В зависимости от окрашивающей способности Гематоксилина - Hematoxylin и времени инкубации при сравнении результатов окрашивания цвет цитоплазмы варьируется от светло-голубого до темно-синего. В то же время как чрезмерное так и недостаточное контрокрашивание может повлечь за собой ошибочный результат.

#### 11. Дегидратация и заключение среза под покровное стекло или пленку:

- ❖ Последовательно поместите стекла в батарею спиртов 70%, 85% и 95% и выдержите по 2 минуты в каждом
- ❖ Дважды поместите в безводный спирт на 2 минуты и дважды в ксилол на 2 минуты
- ❖ Поместите срез под покровное стекло или пленку.

## 9. Контроль качества

### 1. Положительный контроль

Каждое стекло с тестируемым образцом должно содержать образец положительной контрольной ткани. Используемая в качестве контроля ткань может содержать как позитивно, так и негативно окрашивающиеся клетки или компоненты. Такая ткань может использоваться в качестве и положительного, и отрицательного тканевого контроля. В качестве контроля следует использовать свежие образцы тканей, полученные в ходе вскрытия, биопсии или хирургических операций. Контроли следует подготовить по точно такой же процедуре, что используется для исследуемых образцов.

Заведомо положительные контроли следует использовать только для проверки правильности самой процедуры окрашивания обработанных тканей и качества реактивов, но не для постановки конкретного диагноза на основании исследуемых образцов. Если в какой-либо партии препаратов не наблюдается положительного окрашивания заведомо положительных структур тканей, результаты окрашивания данной партии исследуемых образцов следует считать недостоверными.

|                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения рецептора эстрогена Estrogen Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Estrogen Receptor Antibody Reagent) | Первичные кроличьи моноклональные антитела для обнаружения белка Ki-67 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Ki-67 Antibody Reagent) | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения рецептора прогестерона Progesterone Receptor иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (Progesterone Receptor Antibody Reagent) | Первичные мышинные моноклональные антитела для обнаружения белка HER2 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования (HER2 Antibody Reagent) |
| Шейка матки<br>Миндалины                                                                                                                                                                                                                 | Миндалины                                                                                                                                                                                          | Шейка матки                                                                                                                                                                                                                                         | Карцинома молочной железы с известной слабой экспрессией HER2                                                                                                                                    |

### 2. Отрицательный контроль:

Для отрицательного тканевого контроля может использоваться та же ткань, что и для положительного контроля. Большинство тканей содержат широкий набор типов клеток и компонентов, некоторые из которых могут служить внутренними отрицательными контролями. Однако пользователь должен в каждом конкретном случае удостовериться в применимости ткани в качестве отрицательного контроля. Компоненты ткани, которые служат в качестве отрицательного контроля, должны показывать отсутствие специфического окрашивания, имея при этом признаки неспецифического фоновое окрашивания. Если компоненты ткани, используемые в качестве отрицательного контроля, показывают положительное специфическое окрашивание, результаты окрашивания образцов тканей пациента следует считать недостоверными.

## 10. Интерпретация результатов

### 1. Клиническая интерпретация наличия любого окрашивания или отсутствия окрашивания должна

быть дополнена морфологическими исследованиями ткани и оценкой надлежащих контрольных образцов. Результат следует рассматривать в контексте истории болезни пациента и других диагностических тестов, оцениваемых квалифицированным патоморфологом.

2. При окрашивании препарата с использованием иммуногистохимических методик наблюдается выпадение окрашенного осадка в местах локализации антигена, обнаруженного первичным антителом. Для описания ожидаемой реакции окрашивания обратитесь к инструкциям, прилагаемых к соответствующему набору визуализации и первичному антителу. Перед оценкой результатов квалифицированный патоморфолог, имеющий опыт в проведении иммуногистохимического анализа, должен изучить образцы положительного и отрицательного контроля.

3. Характер окрашивания клеток для первичных кроличьих моноклональных антител для обнаружения **Estrogen Receptor**, **Progesterone Receptor**, белка **Ki-67- ядерный**; белка **HER2 – мембранный**.

## 11. Ограничения

1. Иммуногистохимическое исследование — это многоэтапная диагностическая процедура, которая требует специальной подготовки и правильного подбора реактивов, а также контроля выполнения реакции. Протоколы могут варьироваться в зависимости от задач исследования и используемых антител. Определение оптимальных условий является обязанностью конечного пользователя.
2. Толщина исследуемого образца должна быть не более 5 мкм.
3. Окраска тканей зависит от пробоподготовки ткани перед иммуногистохимическим окрашиванием. Неправильное проведение процесса вырезки, фиксации, проводки, промывки, заливки, микротомии, сушки срезов, а также загрязнение образца другими тканями или жидкостями может привести к артефактам или ошибочным результатам окрашивания.
4. Избыточное или неполное контр-окрашивание может затруднить правильную интерпретацию результатов
5. Антитела являются готовыми к применению и поставляются в оптимальном для использования разведении. Любые отклонения от рекомендуемых методик проведения исследования могут обесценить ожидаемые результаты. Должны использоваться надлежащие контроли, что также должно регистрироваться документально. Пользователи, допускающие отклонения от рекомендуемых методик проведения исследования, должны нести ответственность за интерпретацию результатов, полученных на образцах ткани пациента
6. Данный продукт не предназначен для применения в проточной цитометрии.
7. При окрашивании данными реагентами тканей, которые ранее не анализировались, могут возникнуть непредвиденные реакции. В связи с биологической вариабельностью экспрессии антигенов в опухолевых образованиях и иных патологиях тканей нельзя полностью исключить возможность непредусмотренной реактивности даже для тех тканей, на которых данные реагенты уже тестировались.
8. Ткани пациентов, инфицированных вирусом гепатита В, содержащие поверхностный антиген гепатита В (HBsAg), могут показывать неспецифическое окрашивание при обработке пероксидазой хрена.\*
9. В ходе блокирующих этапов окрашивания нормальная сыворотка, полученная из того же животного источника, что и вторичная антисыворотка, может привести к получению ложноотрицательных или ложноположительных результатов из-за наличия в ней аутоантител или естественных антител.\*
10. Ложноположительные результаты могут возникать вследствие неиммунологического связывания белков или продуктов реакции в субстрате. Они также могут вызываться псевдопероксидазной активностью (эритроциты), эндогенной пероксидазной активностью (цитохром С), а также эндогенным биотином (например, в ткани печени, мозга, груди, почек), в зависимости от использованных методов иммуногистохимического окрашивания.\*
11. Как и в случае любого иммуногистохимического исследования, отрицательный результат означает, что антиген не обнаружен, а не то, что антиген отсутствует в исследуемых клетках или тканях.
12. Использование реагентов при помощи Иммуностейнера автоматического серии Dartmon AS возможно только согласно инструкции на прибор.
13. Категорически запрещается использовать реагенты после даты истечения срока годности, указанной на этикетках.
14. Любые условия транспортировки и хранения реагентов, отличные от указанных на этикетках и в инструкциях, недопустимы.
15. Перекрестное загрязнение реактивов или образцов может привести к получению неверных результатов.
16. Микробное загрязнение реактивов или образцов может привести к получению ошибочных результатов.
17. Запрещается пипетирование ртом, необходимо также избегать попадания реактивов и образцов на кожу и слизистые оболочки.

18. Клиническая интерпретация каких-либо результатов теста должна быть оценена в контексте истории болезни пациента и результатов других диагностических тестов. Любые отклонения от рекомендуемых методик проведения исследования и протоколов могут привести к ошибочным результатам исследования.

\*Указанные в Инструкции по применению ограничения метода являются общеизвестными, относятся в целом ко всем методикам иммуногистохимического окрашивания, приведены в многочисленных отечественных и зарубежных руководствах, научных статьях, учебно-методической литературе, включая (но не ограничиваясь) (Раздел «Справочная литературы» пп. 5-9).

Методика окрашивания, описанная в инструкции по применению, включает этапы, необходимые для минимизации риска получения ложноположительного или ложноотрицательного результата. Для оценки качества проведенной процедуры окрашивания предусмотрена постановка положительного и отрицательного контролей.

## **12. Сведения о производителе и уполномоченном производителе**

**Производитель изделия:** Shenzhen Dartmon Biotechnology Co., Ltd. (Шэньчжэнь Дартмон Байотекнолоджи Ко., Лтд.)

Адрес производителя: Shenzhen Dartmon Biotechnology Co., Ltd. (Шэньчжэнь Дартмон Байотекнолоджи Ко., Лтд.) 901, Building C, Jinweiyuan Industrial Park, Julongshan District, Pingshan, Shenzhen, Guangdong, P.R.China (9-й этаж, корпус С, Цзиньвэйюань промышленный парк, Район Цюлуншань, Пиншань, Шэньчжэнь, провинция Гуандун, Китай)

Номера телефонов: +86 755 8616 1828

Адрес электронной почты: [www.dartmon.com](http://www.dartmon.com)

**Уполномоченный представитель:** Общество с ограниченной ответственностью "БиоВитрум"

Адрес представителя: Российская Федерация, 199106, Санкт-Петербург, Большой проспект

Васильевского острова, д. 68, лит. А

Номера телефонов: 7 (812) 305 06 06

Адрес электронной почты: [otk@biovitrum.ru](mailto:otk@biovitrum.ru)

### **Адрес места производства:**

Shenzhen Dartmon Biotechnology Co., Ltd. (Шэньчжэнь Дартмон Байотекнолоджи Ко., Лтд.)

901, Building C, Jinweiyuan Industrial Park, Julongshan District, Pingshan, Shenzhen, Guangdong, P.R.China (9-й этаж, корпус С, Цзиньвэйюань промышленный парк, Район Цюлуншань, Пиншань, Шэньчжэнь, провинция Гуандун, Китай)

### **Гарантийные обязательства производителя и правила приема рекламаций**

Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие технических характеристик изделия всем требованиям применимых национальных и международных стандартов в течение всего гарантийного срока при соблюдении потребителем условий эксплуатации, транспортирования и хранения. По всем вопросам, связанным с обращением медицинского изделия на территории РФ, необходимо обратиться к уполномоченному представителю производителя:

Общество с ограниченной ответственностью «БиоВитрум», ООО «БиоВитрум», 199106, г. Санкт-Петербург, Большой пр. В.О. дом 68 лит.А, тел.: +7 (812) 305-06-06, e-mail: [otk@biovitrum.ru](mailto:otk@biovitrum.ru)

*[Перевод с английского и китайского языков на русский язык]*

**СЕРТИФИКАТ**

**ССРП**

**(Китайский комитет содействия развитию международной торговли)**

**Китайский комитет содействия развитию международной торговли  
Палата международной торговли Китая**

[На бланке Китайского комитета содействия развитию международной торговли]

**Китайский комитет содействия развитию международной торговли  
Палата международной торговли Китая**

**/неразборчиво/**

**СЕРТИФИКАТ**

[QR-код]  
№ 244403A0/054111

НАСТОЯЩИМ УДОСТОВЕРЯЕТСЯ, ЧТО: печать компании «ШЭНЬЧЖЭНЬ ДАРТМОН  
БАЙОТЕКНОЛОДЖИ КО., ЛТД» (SHENZHEN DARTMON BIOTECHNOLOGY CO., LTD)  
на прилагаемом ДОКУМЕНТЕ является подлинной.

**Китайский комитет содействия развитию международной торговли**

[Печать:  
Китайский комитет содействия развитию международной торговли  
Сертификация ССРПТ (24)]

Подпись уполномоченного лица: /подпись/

Ху На

Дата: 28 октября 2024 г.

[Печать Китайского комитета содействия развитию международной торговли,  
сертификация ССРПТ (24)]

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

**[На бланке компании «Дартмон»]**

**УТВЕРЖДЕНО**

**«Шэньчжэнь Дартмон Байотехнологджи Ко., Лтд.»**

**9-й этаж, корпус С, Цзиньвэйюань промышленный парк,  
Район Цзюлуншань, Пиншань, Шэньчжэнь,  
провинция Гуандун, Китай  
(901, Building C, Jinweiyuan Industrial Park,  
Julongshan District, Pingshan, Shenzhen,  
Guangdong, P.R.China)**

**Сюй Сюмин, Президент**

**/подпись/  
(подпись)**

**01 августа 2024 г.  
(дата)**

**[Печать компании «Шэньчжэнь Дартмон Байотехнологджи Ко., Лтд.»]**

**[Далее следует текст документа «Инструкция по применению медицинского изделия „Панель первичных моноклональных антител для патолого-анатомического исследования биопсийного материала первичной опухоли и/или метастатических очагов в органах и тканях молочной железы с применением иммуногистохимического метода для определения экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону, белка HER2, индекса пролиферативной активности Ki-67 в диагностике in vitro для ручного или автоматического использования, 4 шт./уп., в вариантах исполнения“, версия 1.1», представленный на русском языке.]**

Перевод данного текста сделан мной, переводчиком Павленко Владиславом  
Станиславовичем.

**ПОДПИСЬ**

Российская Федерация

Город Москва

Девятнадцатого ноября две тысячи двадцать четвёртого года

Я, Квитко Федор Александрович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи  
переводчика Павленко Владислава Станиславовича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 62/137-н/77-2024-*24-406*

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

**ПОДПИСЬ**

Ф.А. Квитко

Гербовая печать  
нотариуса г.Москвы  
Квитко Ф.А

Всего прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 59 лист(а)(ов)

Нотариус

**ПОДПИСЬ**

Российская Федерация

Город Москва

Девятнадцатого ноября две тысячи двадцать четвёртого года

Я, Квитко Федор Александрович, нотариус города Москвы,

свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 62/137-н/77-2024-

Уплачено за совершение нотариального действия: *600* руб. 00 коп.



Ф.А. Квитко

Всего прошито, пронумеровано, скреплено  
печатью 59 лист(а) (ов)

Нотариус