

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом

иммуноферментного анализа

«Anti-SARS-CoV-2 ELISA»,

Партия (Лот) № 260520.

**производства «Медиагност Гэзельшафт фюр Форшунг унд Хэрштелунг фон
Диагностика ГмбХ» (Mediagnost Gesellschaft für Forschung und Herstellung von
Diagnostika GmbH)**

Германия.

Кат № E111-IVD.

1. НАЗНАЧЕНИЕ

“Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA», Партия (Лот) № 260520 предназначен для качественного определения антител IgG к рецептор-связывающему домену белка SARS-CoV-2-S1 (RBD) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа.

- 1.1. Набор предназначен для диагностики *ин витро*.
- 1.2. Набор реагентов предназначен в качестве вспомогательного метода для определения анамнестического заражения вирусом SARS-CoV-2, для всех групп населения.
- 1.3. Область применения – клиническая лабораторная диагностика.
- 1.4. Набор предназначен для использования только в лабораторных условиях, отвечающих требованиям работы с возбудителями инфекционных заболеваний 3-4 группы, квалифицированным медицинским персоналом.

2. ВВЕДЕНИЕ

В декабре 2019 года в Ухане (Китай) был идентифицирован новый коронавирус SARS-CoV-2, возбудитель заболевания COVID-19. Инкубационный период заболевания составляет 1-14 дней. Симптомы COVID-19 включают лихорадку, усталость и кашель, одышку, мышечные боли и утомляемость. У большинства пациентов прогноз благоприятный, но в некоторых случаях может развиваться тяжелая пневмония, тяжелые острые респираторные расстройства, или даже летальный исход.

Процесс проникновения SARS-CoV-2 в клетку хозяина опосредуется встроенным в оболочку поверхностно расположенным шиповым гликопротеином S. Белок расщепляется протеазами организма-хозяина на субъединицы S1 и S2, которые отвечают за распознавание рецепторов и синтез мембраны, соответственно.

В качестве антигена-мишени для анализа используется рекомбинантный рецептор связывающий домен (RBD) белка шипа S1 SARS-CoV-2, который связывается с рецептором ACE2. Использование RBD повышает специфичность анализа, поскольку домен идентичен домену SARS-CoV, но не MERS-CoV. Антитела к RBD, нейтрализуют оба штамма вируса SARS-CoV и SARS-CoV-2.

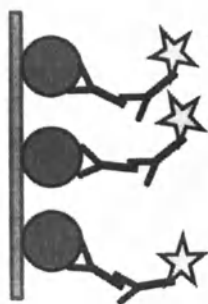
В настоящее время описано семь коронавирусов, которые могут инфицировать человека. Два из них - альфа-коронавирусы (229E, NL63) и пять - бета-коронавирусы (OC43, HKU1, MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2).

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

“Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»”, Партия (Лот) № 260520 представляет собой двухэтапный иммуноферментный анализ.

Лунки 96-луночного микропланшета покрыты рекомбинантным шиповым белком S1 SARS-CoV-2 Spike (RBD). После внесения образцов сыворотки или плазмы человека IgG антитела к S1 из образца связываются с иммобилизованным антигеном в течение двухчасовой инкубации, после чего следует несколько этапов промывки для удаления несвязанных компонентов.

Связанные IgG-антитела к SARS-CoV-2 обнаруживают при инкубации в течение 30 минут с конъюгатом пероксидазы хрена (HRP) с антителами к IgG человека. Затем вносят раствор субстрата HRP, содержащий 3,3',5,5'-тетраметилбензидин (TMB), что приводит к образованию синего окрашивания. Реакцию останавливают внесением 0,2 М H₂SO₄, при этом синее окрашивание меняется на желтое, которое оценивают с помощью микропланшетного ридера при 450 нм. Экстинкция увеличивается с количеством захваченных антител к SARS-CoV-2-S1 (RBD) в сыворотке пациента.



- твердая фаза
- SARS-CoV-2 S1 (RBD) иммобилизованный на твердой фазе
- Y IgG человека
- ★ антитела к IgG человека, меченые пероксидазой хрена (HRP)

4. СОСТАВ НАБОРА

1. Микропланшет, 8 x 12 отделяемых лунок, покрытых рекомбинантным белком SARS-CoV-2 S1 (RBD), 1 шт.
2. Конъюгат козьих антител к IgG человека с пероксидазой хрена, 1 фл., 14 мл.
3. Положительный контроль: положительная контрольная сыворотка крови человека с антителами к SARS-CoV-2, 1 фл., 1 мл.
4. Отрицательный контроль: отрицательная контрольная сыворотка крови человека, 1 фл., 1 мл.
5. Буфер для разведения, 1 фл., 100 мл.
6. Промывочный буфер, 20-кратный концентрированный раствор, 1 фл., 50 мл.
7. Субстратный раствор (ТМБ – тетраметилбензидин), 1 фл., 14 мл.
8. Останавливающий раствор, 0,2 М H₂SO₄, 1 фл., 14 мл.
9. Клеящаяся плёнка для микропланшета - 2 шт.
10. Инструкция по применению - 1 шт.

5. ОБОРУДОВАНИЕ, МАТЕРИАЛЫ И ПРИНАДЛЕЖНОСТИ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ:

- Дистиллированная или деионизированная вода для разведения Буфера для промывки
- Калиброванные дозаторы с одноразовыми пластиковыми наконечниками
- Микропробирки, емкости для буферов и реагентов
- Инкубатор 37°C
- Вортекс
- Автоматическое устройство для промывки микропланшетов (вошер), альтернативно ручная промывка
- Микропланшетный ридер, способный считывать абсорбцию при 450 нм (фильтр сравнения ≥ 590 нм)

6. ОБРАЗЦЫ

- Сыворотка, ЭДТА или гепариновая плазма
- Следует избегать многократных циклов замораживания-оттаивания.
- Использование гемолитичных, липемичных или иктеричных образцов должно быть валидировано пользователем.

7. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

После получения храните набор при 2-8°C. Срок годности компонентов после первоначального вскрытия гарантирован в течение 4 недель, храните неиспользованные стрипы и лунки микропланшета в плотно закрытом воздухонепроницаемом пакете вместе с влагопоглотителем при 2-8°C, используйте в прилагаемой рамке-держателе. Разведенный в 20 раз буфер для промывки WP стабилен при 2-8°C в течение 4 недель.

8. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Перед использованием доведите все реагенты до комнатной температуры 20-25°C.

8.1. Буфер для промывки

Разведите Буфер для промывок дистиллированной водой в соотношении 1:20, т. е. 50 мл буфера для промывки + 950 мл дистиллированной воды.

8.2. Образцы

Разведите образцы в 201 раз буфером для разведения, например, 5 мкл образца + 1 мл буфера для разведения.

Восемь разведенных образцов хранили при +4°C в течение 3 часов и 15 часов, а также при комнатной температуре (20-25°C) или замораживали при -20°C. Не обнаружено влияния на значения абсорбции в сравнении со значениями, измеренными непосредственно после разведения.

9. РЕКОМЕНДАЦИИ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

9.1. Только для диагностики in vitro.

Только для профессионального использования.

9.1.1. "Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в

сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»[®],
Партия (Лот) № 260520

не содержит лекарственных средств для медицинского применения.

9.1.2. Показания к применению медицинского изделия: применять в соответствии с назначением.

9.1.3. Противопоказания к применению медицинского изделия:

Противопоказаний в рамках установленного назначения не имеет. Не применять не по назначению

9.2. Анализ должен выполняться только персоналом, прошедшим обучение работе данным методом.

9.3. Набор предназначен для одноразового использования.

9.3.1. Стерилилен, повторному применению не подлежит.

9.3.2. Сервисному обслуживанию не подлежит.

9.3.3. Программного обеспечения не содержит.

9.4. Перед постановкой анализа пользователь должен внимательно прочитать и понять инструкцию.
Для получения достоверных результатов необходимо строго соблюдать данный протокол.

9.5. Используйте только протокол, приведённый в данной инструкции. Условия проведения анализа, отличающиеся от указанных в данной инструкции, могут привести к получению ошибочных результатов.

9.6. Используйте персональную защиту при работе с образцами. Тщательно мойте руки после работы с образцами. Все процедуры должны выполняться в соответствии с установленными законом стандартами безопасности.

9.7. Для каждого шага необходимо использовать чистые сменные наконечники. Используйте только чистые, предпочтительно одноразовые материалы.

9.8. Не пипетируйте ртом.

9.9. Не используйте в случае повреждения упаковки.

9.10. Не используйте после истечения срока годности.

9.11. Если набор или его компоненты хранились в холодильнике, перед использованием они должны достичь комнатной температуры.

9.12. Не оставляйте реагенты набора при температуре, отличной от рекомендованной, дольше, чем это абсолютно необходимо.

9.13. Храните флаконы с реагентами и пробирки с образцами закрытыми, когда они не используются.

9.14. Избегайте повторных циклов замораживания-оттаивания образцов.

9.15. Работайте в асептических условиях и избегайте микробного загрязнения.

9.16. Реагенты данного набора могут содержать продукты животного происхождения и/или человеческого происхождения и/или инактивированный антиген (см. в разделе 4. СОСТАВ НАБОРА). Несмотря на то, что все контрольные человеческие сыворотки, поставляемые с данным набором, были протестированы с отрицательным результатом на присутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антитела к гепатиту С и антитела к ВИЧ, с контрольными сыворотками и образцами крови пациентов необходимо обращаться как с потенциально инфекционно-опасным материалом.

Ни один из известных методов не может дать полной гарантии отсутствия инфекционного агента. Со всеми материалами необходимо работать как с инфекционно-опасными и утилизировать их соответствующим образом. Соблюдайте региональные требования по утилизации клинических отходов.

9.17. Используйте только компоненты одного набора. Не смешивайте компоненты из разных наборов

или реагенты разных производителей.

9.18. Используйте только то количество реагента, которое нужно для текущей постановки. Не возвращайте избытки реагентов обратно во флаконы.

9.19. Во время инкубации тщательно закрывайте (заклеивайте) лунки микропланшета адгезивной пленкой, входящей в состав набора (9), это позволяет избежать высыхания образцов и гарантирует воспроизводимость результатов.

9.20. Реагенты данного набора содержат в качестве консерванта смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-один и 2-метил-4-изотиазолин-3-один (<0,015%), может вызывать аллергическую реакцию.

9.21. Набор содержит серную кислоту (0,2 М H_2SO_4 , 1 фл., 14 мл.) (см. в разделе 4. СОСТАВ НАБОРА). Избегайте контакта стоп-раствора с кожей или глазами. Если контакт произошел, немедленно промойте пораженную область водой.

9.22. Прежде чем использовать данный продукт в автоматизированной рабочей станции, производитель настоятельно рекомендует провести предварительный анализ.

9.23. О любом серьезном инциденте, связанном с данным набором, необходимо сообщать производителю и уполномоченным органам государства, в котором осуществляет свою деятельность лаборатория и/или находится пациент.

9.24. Все компоненты Набора в используемых концентрациях являются нетоксичными.

9.25 При работе с Набором необходимо использовать индивидуальные средства защиты (халат, головной убор, резиновые или пластиковые перчатки, специальную обувь, защитные очки или щиток), так как образцы сыворотки или плазмы крови следует рассматривать как потенциально инфицированный биоматериал.

9.26 Работу следует проводить специально оборудованном помещении лаборатории, отвечающей требованиям СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV группы патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней». При работе с Набором требуется соблюдать «Инструкцию по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», утвержденной Минздравом СССР 17 января 1991 года; ГОСТ Р 52905 (ИСО 15190:2003) «Лаборатории медицинские. Требования безопасности».

9.27 Все использованные одноразовые материалы подвергать обработке дезинфицирующими средствами с последующей утилизацией (см. МУ-287-113

«Методические указания по дезинфекции, пред-стерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения»).

9.28 Все отмывочные растворы следует собирать в специальный контейнер и обрабатывать дезинфицирующими средствами, разрешенными для применения на территории РФ в установленном порядке.

9.29 Все твердые отходы следует собирать в специальный контейнер, обеззараживать и утилизировать в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

9.30 Лабораторную посуду многоразового использования и расходные материалы, контактирующие с исследуемыми и контрольными образцами, следует обеззараживать с использованием дезинфицирующих средств, не содержащих активный кислород и хлор, оказывающих негативное воздействие на качество ИФА.

9.31 Инструменты, оборудование, а также рабочие поверхности столов необходимо протирать 70% раствором этилового спирта.

9.32 При использовании согласно инструкции по применению изделие является безопасным (не несет физических, экологических и иных рисков).

10. Краткое описание анализа и контроля рисков

10.1 Введение

Анализ и оценка любого риска, который может возникнуть в результате использования, обработки или транспортировки изделия для диагностики *in vitro*, имеет важное значение для оформления декларации о соответствии согласно Директиве 98/79/EC и Закону об изделиях медицинского назначения соответственно. Оценка рисков проводилась объективным методом путём анализа видов отказов и их последствий и определения значения приоритетности риска. В данном документе суммируются результаты анализа рисков для пациентов, пользователей и окружающей среды.

10.2 Риски для пациента

После перенесённой инфекции SARS-CoV-2 выявляются антитела IgG к рецептор-связывающему домену белка SARS-CoV-2-S1 RBD. На настоящий момент не существует подтверждения о защитной роли данных антител IgG.

Риск для пациента заключается в том, что определение антител может давать ложноположительные или ложноотрицательные результаты, которые могут быть обусловлены следующими причинами:

- - ошибочные результаты из-за неверных значений, присвоенных стандартной процедуре
Снижение риска: Стандартный рабочий протокол; Выпускающий контроль качества
- - неточные результаты в результате неправильного использования набора
Снижение риска: изделие предназначено только для профессионального использования; к набору прилагаются подробные инструкции; в комплект входит образец для внутреннего контроля качества
- - неточные результаты в результате ухудшения свойств компонентов набора
Снижение риска: на каждом компоненте указывается срок годности; в комплект входит образец для внутреннего контроля качества
- - неточные результаты из-за неправильного вида образца, неправильного его взятия или обработки
Снижение риска: изделие предназначено только для профессионального использования! Каждая диагностическая лаборатория должна организовать предварительную аналитическую обработку данных; Информация о допустимых видах образцов наряду с условиями их хранения указывается в инструкции по применению.
- - ошибочные результаты в результате перекрёстной реактивности
Снижение риска: Перекрёстная реактивность неспецифических к SARS-CoV-2 антител к рецептор-связывающему домену белка SARS-CoV-2-S1 в "Наборе реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»", Партия (Лот) № 260520 исследовалась с использованием сывороток с антителами против подтверждённых в прошлом инфекций.

Последствия ложноположительных результатов заключаются в прогнозировании возможного заражения SARS-CoV-2, которое подозревается на настоящий момент, но ещё не подтверждено результатами лабораторных исследований. Пациент все ещё может быть восприимчив к инфекции,

вызываемой вирусом SARS-CoV-2.

В случае ложноотрицательных результатов пациент вероятно восприимчив к заражению SARS-CoV-2.

Чтобы избежать или, по крайней мере, уменьшить риск ошибочных результатов, применяются вышеупомянутые способы снижения риска. Предоставление образцов для внутреннего контроля качества и желательное участие во внешней проверке качества являются наиболее важными способами снижения риска в диагностике *in vitro*. Если результаты, полученные для контрольных образцов, выходят за пределы заданного диапазона, то результаты всей серии испытаний не учитываются, и проводится анализ отказов.

10.3 Риски для пользователя и окружающей среды

Останавливающий раствор содержит 0,2 м H_2SO_4 (серная кислота), что составляет около 1,9% (масса/объем) и, следовательно, в соответствии с Приложением I Директивы 67/548/ЕЭС не является опасным веществом. Для минимизации рисков для пользователя компонент маркируется символом кислоты.

Все материалы человеческого происхождения, используемые для производства данного изделия, проверены на присутствие вируса гепатита В, вируса иммунодефицита человека и вируса гепатита С. Поскольку ни один тест в настоящее время не может гарантировать полного отсутствия этих вирусов, то все образцы и реагенты, используемые для анализа, считаются потенциально инфекционными. Изделие предназначено только для профессионального использования.

10.4 Риски, влияющие на качество изделия

Производственный процесс осуществляется с учётом требований системы менеджмента качества, сертифицированной в соответствии со стандартом DIN EN ISO 13485. Поэтому риски, связанные с производством, находятся под контролем, следовательно, являются приемлемыми.

Вывод

Все риски, связанные с использованием «Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA», Партия (Лот) № 260520 производства «Медиагност Гэзельшафт фюр Форшунг унд Хэрштелунг фон Diagnostika ГмбХ» (Mediagnost Gesellschaft für Forschung und Herstellung von Diagnostika GmbH), являются приемлемыми.

11. СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

- В качестве анализируемого образца используется Сыворотка, ЭДТА или гепариновая плазма.

11.1 Процедура получения анализируемого материала:

Кровь должна быть собрана квалифицированным персоналом в асептических условиях с использованием стандартных методов венепункции. Стерильные или асептические методы предотвратят контаминацию образцов. Сбор образцов крови человека необходимо проводить в соответствии с текущей практикой методом венепункции, соблюдая стандартные лабораторные процедуры.

11.2 Подготовка анализируемых образцов:

Во избежание гемолиза необходимо как можно быстрее отделить плазму от эритроцитов или сыворотку от сгустка. Выбор пробирок для получения сыворотки или плазмы, подготовку, центрифугирование, хранение и транспортировку образца производить согласно правилам проведения пре-аналитического этапа, утвержденным для лаборатории. Рекомендуемое соотношение антикоагулянта и биоматериала, а также способы подготовки образца и режимы центрифугирования описаны в инструкции по применению пробирок, используемых лабораторией.

11.2.1. Приготовление анализируемых образцов сывороток крови пациентов:

Кровь отобрать венепункцией, дать полностью свернуться, отделить сыворотку центрифугированием при комнатной температуре.

11.2.2. Приготовление анализируемых образцов плазмы:

Сбор крови производить в пробирки содержащие антикоагулянты, согласно утвержденной процедуре сбора плазмы. В качестве антикоагулянтов использовать ЭДТА, гепарин.

11.3 Если анализ проводится не в день взятия, то образцы сыворотки, плазмы крови, следует хранить при температуре 2–8 °С не более 7 суток или при температуре минус 20 °С более длительное время. Допускается однократное размораживание/замораживание образцов.

Повторное замораживание-оттаивание образцов сыворотки (плазмы) крови не допускается.

11.4 Образцы с гемолизом, гиперлипидемией или бактериальным проростом исследованию не подлежат, а также исследуемые образцы, содержащие азид натрия в качестве консерванта.

12. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Шаг 1	Внесение контролей и образцов
	Внесите по 100 мкл бланка, положительного контроля (РС) и отрицательного контроля (NC) в соответствующие лунки. Бланк анализируется в дублях. Положительный и отрицательный контроль анализируют в триплетах. Образцы можно анализировать либо в одиночных постановках (синглах), либо в дублях (в общем случае образцы рекомендуется анализировать в дублях, это позволяет выявить конкретную ошибку анализа в отдельной лунке), как указано в следующей схеме пипетирования.

Схема пипетирования

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Бланк	S1										
B	Бланк	S1										
C	РС	S2										
D	РС	S2										

E	PC	S3										
F	NC	S3										
G	NC	S4										
H	NC	S4										

- Внесите по 100 мкл буфера для разведения в качестве бланка в лунки A1 и B1.
- Внесите по 100 мкл положительного контроля PC в лунки C1, D1 и E1.
- Внесите по 100 мкл отрицательного контроля NC в лунки F1, G1 и H1.
- Внесите по 100 мкл образца 1 (S1), разведенного 1:201 в буфере для разведения в лунки A2 и B2. Внесите по 100 мкл образца 2 (S2), разведенного 1:201 в буфере для разведения в лунки C2 и D2 и т.д.

Шаг 2	Инкубация
	Накройте микропланшет адгезивной пленкой и инкубируйте в течение 2 часов при 37°C.
Шаг 3	Промывка
	Снимите адгезивную пленку с микропланшета и удалите содержимое лунок. Промойте 3 раза по 300 мкл буфера для промывок на лунку.
Шаг 4	Внесение конъюгата и инкубация
	Внесите по 100 мкл конъюгата антитела с пероксидазой хрена в каждую лунку, накройте микропланшет адгезивной пленкой и инкубируйте в течение 30 мин при 37°C.
Шаг 5	Промывка
	Снимите адгезивную пленку с микропланшета и удалите содержимое лунок. Промойте 3 раза по 300 мкл буфера для промывок на лунку.
Шаг 6	Внесение субстрата и инкубация
	Внесите по 100 мкл раствора субстрата в каждую лунку и инкубируйте 10 мин при 20-25°C в темноте.
Шаг 7	Внесение Стоп-раствора
	Внесите по 100 мкл стоп-раствора в каждую лунку.
Шаг 8	Измерение
	Измерьте абсорбцию в течение 30 минут при 450 нм (фильтр сравнения ≥ 590 нм)
Шаг 9	Оценка результатов
	Результаты теста считаются действительными, если соотношение PC/NC > 5
Шаг 10	Определение cut-off уровня
	Cut-off уровень рассчитывается как 3 x и 5 x среднего значения ОП для отрицательного контроля.
Шаг 11	Интерпретация результатов
	Значения ниже 3-х Cut-off уровня интерпретируются как отрицательные. Значения выше 5-х Cut-off уровня интерпретируются как положительные. Значения между двух Cut-off уровней интерпретируются как пограничные.

13. ТИПИЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Образец	OD 450 - ≥ 590 нм среднее	Интерпретация результатов
---------	-----------------------------------	---------------------------

Бланк	0.008	не должен превышать значения в отрицательном контроле
Положительный контроль	3.007	положительный
Отрицательный контроль	0.166	отрицательный
Образец 1	2.806	положительный
Образец 2	0.117	отрицательный
Образец 3	0.586	пограничный

ПРИМЕР: РАСЧЁТ СООТНОШЕНИЯ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ/ОТРИЦАТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ

$$\frac{\text{Отношение положит/отрицат}}{\text{Среднее отрицат контр}} = \frac{\text{Среднее положит контр} \quad 3.007}{\text{Среднее отрицат контр} \quad 0.166} = 18.11$$

ПРИМЕР: РАСЧЕТ CUT-OFF

cut-off: 3 x среднее отрицат контр = 0.498

cut-off: 5 x среднее отрицат контр = 0.830

Для значений, приведенных в таблице выше, (3x) cut-off уровень составил 0,498 и (5x) cut-off уровень 0,830.

Образцы > 5 x cut-off

Все образцы, в которых ОП выше 0,830, оцениваются как положительные, то есть, содержат антитела к SARS-CoV-2-SI (RBD).

Образцы < 3 x cut-off

Все образцы, в которых ОП ниже 0,498, оцениваются как отрицательные, то есть, антитела к SARS-CoV-2-SI (RBD) в образце не обнаруживаются.

Образцы в диапазоне 3 x cut-off - 5 x cut-off

Все образцы, в которых ОП находится в указанном диапазоне, оцениваются как пограничные. Поскольку IgG антитела к SARS-CoV-2 обычно обнаруживаются через 10-14 дней после инфицирования, наличие пограничных образцов может указывать на начало сероконверсии, то есть у пациента возможно вырабатываются антитела. Поэтому настоятельно рекомендуется повторить сбор образцов и провести повторное тестирование примерно через 14 дней после первого анализа образцов.

Интерпретация результатов

Результаты следует интерпретировать с учетом анамнестических данных, последующего клинического наблюдения и результатов других диагностических исследований. Отрицательные результаты не исключают острой инфекции SARS-CoV-2. Если подозревается острая инфекция, необходимо провести прямое тестирование на SARS-CoV-2. Результаты тестирования на антитела не должны использоваться для диагностики или исключения острого инфицирования SARS-CoV-2. Положительные результаты могут быть связаны с инфицированием в прошлом или настоящем времени другими штаммами коронавируса, нежели SARS-CoV-2, такими как коронавирус HKU1, NL63, OC43 или 229E.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА.

1. Данный набор разработан для использования с сывороткой/плазмой человека.
2. Результаты, полученные для образцов, должны быть интерпретированы совместно с другими клиническими данными и результатами других диагностических процедур. Окончательный диагноз должен ставиться после выделения вируса.
3. Данный тест не указывает на место инфицирования. Он не предназначен для замены изоляции.
4. Образцы, собранные слишком рано после инфицирования, могут еще не иметь определяемого уровня антител. В этом случае рекомендуется выполнить повторный забор крови через 14 - 21 день после первого анализа и анализ нового образца параллельно с первым образцом для определения сероконверсии.
5. Результаты определения IgG у новорожденных должны интерпретироваться с осторожностью, с учетом того, что IgG матери пассивно передаются к плоду перед родами. IgM антитела обычно являются более полезным маркером наличия инфекции у детей в возрасте до 6 месяцев.
6. Отрицательные результаты у больных с иммуносупрессией не исключают возможное присутствие инфекции.
7. Отрицательные результаты анализа не исключают возможное присутствие инфекции.
8. Достоверность результатов анализа зависит от адекватного сбора, транспортировки и хранения образца, а также правильной пробоподготовки.
9. Данный метод не был испытан для использования с образцами, взятыми у людей без клинических признаков и симптомов инфекции.
10. Положительное и отрицательное прогностическое значение сильно зависит от частоты встречаемости. Ложно отрицательные результаты более вероятны в случае, когда частота встречаемости высокая. Ложно положительные результаты более вероятны в ситуации, когда частота встречаемости низкая.
11. Результаты испытаний, приведённые в данной инструкции, были получены при тестировании данного набора в определённой популяции. В различных популяциях могут наблюдаться некоторые небольшие отклонения.

15. ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕТОДА

15.1 Диагностическая специфичность и чувствительность

Образец сыворотки от лиц положительным результатом ПЦР и/или заболеванием Covid-19	Anti-SARS-CoV-2 ELISA E111-IVD				
	Кол.	положительный	пограничный	отрицательный	Чувствительность
0-12 дней*	36	23	2	11	69,4%
13-21 дней*	42	34	4	4	90,5%
≥22 дней*	85	70	11	4	95,3%
					Специфичность
Доноры крови	502	1**	6	495	98,6%

всего	665	128	23	514	
Точность (Количество точных исследований: 645)/(Количество всех исследований: 665)= 96,99%					

* дней после появления симптомов или положительного результата анализа ПЦР.

** - Образцы крови доноров были взяты у больных пневмонией, с тяжелым острым респираторным дистресс синдромом, но отрицательным результатом ПЦР.

Так как не существует референсного стандарта антигена SARS-CoV-2 или антител к SARS-CoV-2, рассчитать абсолютную аналитическую чувствительность не представляется возможным.

На рисунке 1 показана динамика образования антител у трех пациентов с клиническими признаками COVID-19. Наличие IgG антител после ранее отрицательного тестирования (через 10-13 дней после появления симптомов) детектируется с 17-20 суток, содержание увеличивается до 37-40 суток. Таким образом, "Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»" может быть использован для обнаружения всего диапазона концентраций антител, даже могут быть обнаружены даже низкие уровни в начале иммунного ответа.

15.2 Аналитическая специфичность

До настоящего времени не было описано серологически уникальных штаммов SARS-CoV-2 относительно первоначально выделенного вируса.

Перекрестную реактивность со специфическими антителами к белку SARS-CoV-2-S1 RBD вирусов, не относящихся к SARS-CoV-2, для "Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»", Партия (Лот) 260520 исследовали с использованием сывороток с известными антителами к подтвержденным в прошлом инфекциям.

Сыворотка, положительная по	Количество определений	Anti-SARS-CoV-2 ELISA
Beta Corona HKU1 *	1	Отрицательно
SARS-CoV**	1	Отрицательно
VZV	4	Отрицательно
HCV	5	Отрицательно
HAV	4	Отрицательно
HBV	3	Отрицательно
EBV	4	Отрицательно
CMV	5	Отрицательно
HSV	5	Отрицательно

* Пациент был протестирован методом ПЦР: положительный результат на Beta Corona HKU1 и отрицательный на SARS-CoV-2. Через четыре недели после проведения ПЦР у пациента взяли образец сыворотки, получен отрицательный результат с использованием

"Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»", Партия(Лот) 260520

** Пациент был инфицирован SARS-CoV в 2009

15.3 Взаимодействие с ревматоидным фактором

Влияние гетерофильных антител, ревматоидного фактора и антивидовых антител минимализировано. Ревматоидный фактор не оказывает влияния до 600 международных единиц/мл (измеренные концентрации от 10 до 600 МЕ/мл).

15.4.Интерференция

Триглицериды 100 мг/мл, билирубин 400 мкг/мл и гемоглобин 10 мг/мл не оказывают влияние на результат анализа.

15.5 Воспроизводимость

15.5.1.Воспроизводимость внутри серии анализов

3 образца сыворотки были измерены в 10 раз в одной серии анализа. Среднее отклонение составило <10%.

	Количество определений	Среднее значение OD	Стандартное отклонение OD	VC (%)
Образец 1	10	0.346	0.025	7.3
Образец 2	10	0.939	0.038	4.1
Образец 3	10	2.257	0.066	2.9

15.5.2.Воспроизводимость между сериями анализов

6 образцов сыворотки были измерены в независимых сериях анализа, наборами 3 разных лотов.

	Количество определений	Среднее в образце OD/PC OD	Стандартное отклонение OD	VC (%)
Образец 1	9	1.05	0.0382	3.6
Образец 2	10	0.32	0.0369	11.7
Образец 3	10	0.74	0.0409	5.5
Образец 4	8	0.22	0.0254	11.7
Образец 5	10	0.21	0.0215	10.3
Образец 6	6	0.12	0.0141	11.6

15.6. Сравнение методов анализа

Для оценки сходимости результатов анализа “Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»”, Партия (Лот) № 260520 и коммерчески доступного экспресс-теста IgG/IgM COVID-19 с использованием двух методов было протестировано 9 образцов сыворотки. При сравнении результатов анализа на IgG, “Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»”, Партия (Лот) № 260520 показал более высокую чувствительность.

№ образца	Anti-SARS-CoV-2 ELISA E111-IVD*	COVID-19 IgG / IgM Rapid Test
1	Положительный +	Отрицательный
2	Положительный +	Положительный
3	Положительный +	Отрицательный
4	Отрицательный -	Отрицательный
5	Пограничный +	Слабо положительный
6	Положительный +++	Положительный
7	Отрицательный -	Отрицательный
8	Отрицательный -	Отрицательный
9	Положительный ++	Положительный

*+ относительно сигнала ОП.

15.7. Образцы

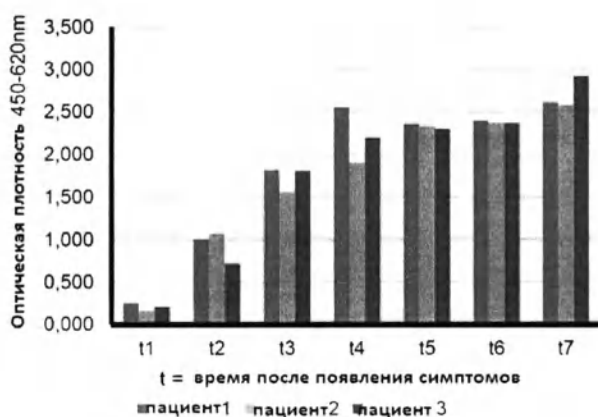
15.7.1. Влияние антикоагулянтов на результаты анализа было исследовано с использованием 6 соответствующих образцов сыворотки, ЭДТА и гепариновой плазмы. Относительно ОП для образцов сыворотки извлечение в образцах гепариновой и ЭДТА плазмы в среднем составило 97,8% и 102,0%, соответственно.

	ОП сыворотка	%	ОП ЭДТА плазма	%	ОП Гепариновая плазма	%
Образец 1	3.601	100.0	3.677	102.1	3.496	97.1
Образец 2	0.410	100.0	0.385	93.9	0.389	94.9
Образец 3	2.946	100.0	2.918	99.0	3.084	104.7
Образец 4	0.501	100.0	0.458	91.4	0.517	103.2
Образец 5	1.242	100.0	1.218	98.1	1.284	103.4
Образец 6	0.129	100.0	0.132	102.3	0.14	108.5
Среднее	-	-	-	97.8	-	102.0

15.8. Клинические характеристики

Эффективность теста оценивали для образцов, взятых у пациентов с клиническими симптомами Covid-19 и у которых был получен положительный результат ПЦР-теста на РНК SARS-CoV-2. Образцы сыворотки крови брали в разное время с 10-го по 60-й день после появления симптомов заболевания.

Рис. 1: Динамика образования IgG антител к белку SARS-CoV-2-S1 (RBD) у трех пациентов с клиническими признаками заболевания.



День отбора	Дни после появления симптомов						
	t 1	t 2	t 3	t 4	t 5	t 6	t 7
Пациент 1	13	20	25	33	40	48	60
Пациент 2	10	17	22	30	37	45	57
Пациент 3	11	18	23	31	38s	46	58

Количество антител IgG к SARS-CoV-2-S1 было практически одинаковым у всех пациентов на протяжении всего периода наблюдения. Их количество увеличивались линейно от порога отсечки до довольно высоких уровней экстинкции.

В недавнем вирусологическом обследовании пациенты, госпитализированные с диагнозом Covid-19, наблюдались в течение трёх недель. (Вёльфель и соавт. 2020). Авторы доказали, что после появления симптомов заболевания может быть выявлено большое количество РНК-копий SARS-CoV-2.

Исследуя антитела IgG к белку SARS-CoV-2 и используя метод нейтрализации вирусов, авторы также подтвердили, что серологическая конверсия проявилась у всех пациентов через 14 дней. Эти результаты соотносятся с результатами, полученными с помощью «Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»», Партия (Лот) № 260520.

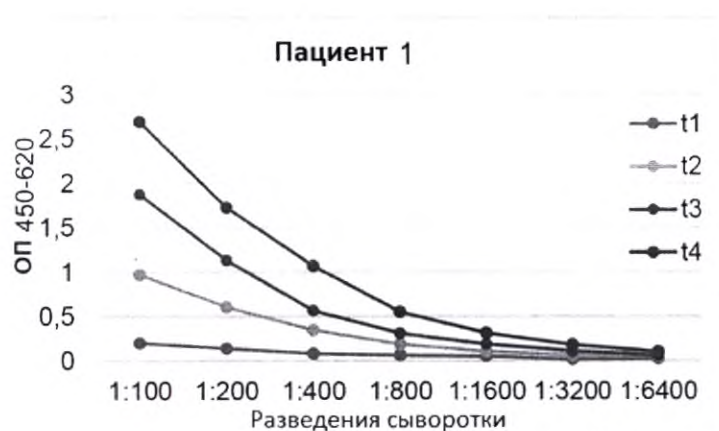
Иммунная реакция, доказанная тремя наблюдаемыми случаями, подтверждает вывод о том, что специфические антитела IgG появляются примерно через две недели после появления симптомов и в последующие недели их количество быстро увеличивается. Выполняют ли эти антитела защитную роль или нет – это вопрос, который подлежит изучению при дальнейших исследованиях, направленных на определение антител, нейтрализующих SARS-CoV-2.

В качестве «молекулы-ловушки» «Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом

иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA», Партия (Лот) содержит рецептор-связывающий домен белка SARS-CoV-2-S1.

Использование рецептор-связывающего домена повышает специфичность анализа, поскольку домен идентичен с SARS-CoV, но не с MERS-CoV, например. Антитела к рецептор-связывающему домену нейтрализуют оба штамма SARS-CoV и SARS-CoV-2.

Рис. 2: Титрование сывороток, взятых у пациента 1 на 13 день (t1), 20 день (t2), 25 день (t3) и 33 день (t4) после появления симптомов.



15.9 Стабильность

Стабильность анализа-Транспортировка

Для транспортировки анализы методом моделирования инкубировали в течение указанного времени при различных температурах. Полученные значения сравнивались с целевыми значениями.

Таблица 9: Моделирование транспортировки

Номер партии	270420								
Температура инкубации	37 °C			20-25 °C			-20 °C		
Время инкубации [день]	1,7	4,8	7	1,7	4,8	7	1,7	4,8	7
Образец 1	105,2	97,7	117,7	107,7	97,7	105,2	107,7	112,7	112,7
Образец 2	94,2	89,5	92,7	95,8	89,5	94,2	92,7	91,1	99,0
Образец 3	99,7	102,8	105,3	101,7	102,8	101,0	98,6	99,1	101,8
Образец 4	93,8	95,7	91,3	93,5	95,7	96,7	89,7	92,8	97,3
Образец 5	96,1	97,4	96,0	94,0	97,4	97,6	94,0	94,2	96,2
Образец 6	93,4	92,9	91,4	90,0	92,9	94,8	90,5	90,5	93,4
Образец 7	92,0	91,5	90,6	90,6	91,5	95,4	94,4	90,1	92,5
Образец 8	102,6	84,8	84,8	102,6	84,8	93,7	102,6	102,6	98,1

Образец 9	115,2	106,0	124,4	119,8	106,0	119,8	119,8	115,2	129,0
Образец 10	93,0	113,6	98,1	105,9	113,6	126,9	95,5	100,7	95,5
Образец 11	88,7	88,7	88,7	95,9	88,7	98,8	93,0	95,9	91,6
Образец 12	88,1	92,2	80,8	93,9	92,2	92,2	86,5	91,4	84,9
Среднее значение	96,8	96,1	96,8	99,3	96,1	101,3	99,3	98,0	97,1
кол. исследований	12	12	12	12	12	12	12	12	12

Тестовые условия инкубации не влияют на точность анализа.

16. ПРОТОКОЛ АНАЛИЗА

Схема проведения анализа

Внесите по 100 мкл контролей (2 х бланк, 3 х РС, 3 х NC) в лунки A1 - H1

|

Внесите по 100 мкл образцов, разведенных в буфере для разведения 1:201 в лунки, начиная с A2

|

Инкубируйте при 37°C в течение 2 часов

|

Удалите содержимое лунок и промойте каждую лунку 3 раза по 300 мкл 1 х промывочного буфера

|

Внесите по 100 мкл конъюгата в каждую лунку

|

Инкубируйте при 37 ° C в течение 30 мин.

|

Аспирируйте содержимое лунок и промойте каждую лунку 3 раза по 300 мкл 1 х промывочного буфера

|

Внесите по 100 мкл субстрата в каждую лунку

|

Инкубируйте в течение 10 мин при 20-25°C в темноте

Внесите по 100 мкл стоп-раствора в каждую лунку

Измерьте абсорбцию при 450 - $\geq$ 590 нм в течение 30 мин.

Расчет и интерпретация результатов

17. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для использования в условиях *in vitro*.

Только для профессионального использования. Для диагностики *in vitro*.

Состав компонентов в составе набора:

1. МТР Полистироловый стрипированный микропланшет, на 8 x 12 (96) отделяемых лунок, покрытых рекомбинантным белком SARS-CoV-2 S1 (RBD), 1 шт. Готов к использованию.
2. DET Конъюгат козьих антител к IgG человека с пероксидазой хрена, 1 фл., оранжевый раствор, 14 мл. Готов к использованию.
Содержит в качестве консерванта смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-один и 2-метил-4-изотиазолин-3-один (<0,015%)
3. PC Положительный контроль: положительная контрольная сыворотка крови человека с антителами к SARS-CoV-2, 1 фл., светло-оранжевый раствор, 1 мл. Готов к использованию.
Содержит в качестве консерванта смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-один и 2-метил-4-изотиазолин-3-один (<0,015%)
4. NC Отрицательный контроль: отрицательная контрольная сыворотка крови человека, 1 фл., светло-оранжевый раствор 1 мл. Готов к использованию.
Содержит в качестве консерванта смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-один и 2-метил-4-изотиазолин-3-один (<0,015%)
5. DIL Буфер для разведения, 1 фл., бесцветный раствор 100 мл. Готов к использованию.
Содержит в качестве консерванта смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-один и 2-метил-4-изотиазолин-3-один (<0,015%)

6. WP (WASHBUF) Промывочный буфер, 20-кратный концентрированный раствор, 1 фл., бесцветный раствор, 50 мл.
Содержит в качестве консерванта смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-один и 2-метил-4-изотиазолин-3-один (<0,015%)
7. S (SUBST TMB) Субстратный раствор (ТМБ – тетраметилбензидин), 1 фл., бесцветный раствор в непрозрачном пузырьке темно-коричневого цвета, 14 мл. Готов к использованию.
ТМБ-субстрат (S) содержит 3,3', 5,5' тетраметилбензидина (<0,05%).
8. SL H₂SO₄ Останавливающий раствор, 0,2 М H₂SO₄, 1 фл., бесцветный раствор, 14 мл.
9. TAPE Клеящая плёнка для микропланшета - 2 шт.
10. Инструкция по применению - 1 шт.

“Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»”, Партия (Лот) № 260520 подходит только для использования в условиях *in vitro*, а не для приема внутрь у человека и животных.

Компоненты “Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»”, Партия (Лот) № 260520 не вступают в непосредственный или опосредованный контакт с организмом пациента (телом человека)

Строго соблюдайте протокол проведения анализа. Используйте действующую версию инструкции, поставляемой с набором. Не используйте явно поврежденные или с признаками микробной контаминации, а также пролитые материалы.

Внимание: этот набор содержит материалы человеческого и/или животного происхождения. Поэтому все компоненты и образцы пациентов следует рассматривать как потенциально инфекционно-опасные.

При хранении, обращении и утилизации реагентов набора, а также образцов необходимо применять соответствующие меры предосторожности и надлежащей лабораторной практики. Следуйте общей серологической практике хранения и сбора образцов. Утилизация компонентов набора должна проводиться в соответствии с местными правилами. Микропланшет набора МТР покрыт рекомбинантным антигеном.

17.1. Сыворотка человека

Следующие компоненты содержат человеческий материал: PC, NC

Исходная человеческая сыворотка для контрольных сывороток, поставляемых в данном наборе,

была протестирована рекомендованными методами и была признана отрицательной на наличие вируса гепатита В (HBV), вируса гепатита С (HCV) и вирус иммунодефицита человека 1 и 2 (ВИЧ). Никакие известные методы тестирования не могут дать полной уверенности в отсутствии инфекционных агентов; следовательно, все компоненты набора и образцы пациентов должны рассматриваться как потенциально инфекционно-опасные.

17.2. Реагенты: NC, PC, DIL, DET, WP

Содержат в качестве консерванта смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-один и 2-метил-4-изотиазолин-3-один (<0,015%)

H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280 Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.

P272 Нельзя оставлять на рабочем месте загрязненную рабочую одежду.

P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/брызг.

P333 + P313 При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

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

P501 Утилизировать содержимое/контейнер в соответствии с местными/региональными/национальными/международными правилами.

17.3 Раствор субстрата (S)

ТМВ-субстрат (S) содержит 3, 3', 5,5' тетраметилбензидина (<0,05%).

H315 Вызывает раздражение кожи.

H319 Вызывает серьезное раздражение глаз.

H335 Может вызывать раздражение дыхательных путей.

P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/брызг.

P305 + P351 + ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть водой в течение нескольких минут.

P338 Снять контактные линзы, если они имеются и это легко сделать. Продолжать промывать.

17.4 Стоп-раствор (SL)

Стоп-раствор содержит 0,2 М серную кислоту (H₂SO₄)

***Останавливающий раствор содержит 0,2 м H₂SO₄ (серная кислота), что составляет около 1,9% (масса/объем) и, следовательно, в соответствии с Приложением I Директивы 67/548/ЕЭС не является опасным веществом. Для минимизации рисков для пользователя компонент маркируется символом кислоты.

H290 Может вызывать коррозию металлов.

H314 Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.

P280 Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.

P301 + P330 + ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: прополоскать рот.

P331 НЕ вызывать рвоту.

P305 + P351 + ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть водой в течение нескольких минут.

P338 Снять контактные линзы, если они имеются и это легко сделать. Продолжайте промывать.

P309 + P310 В случае воздействия или если вы плохо себя чувствуете: немедленно позвонить в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или обратиться к врачу / врачу.

17.5 Общие процедуры первой помощи:

Попадание на кожу: немедленно промыть пораженный участок большим количеством воды не менее 15 минут. Удалить загрязненную одежду и обувь.

Попадание в глаза: При попадании в глаза немедленно промыть большим количеством воды не менее 15 минут. Чтобы обеспечить эффективную промывку, отодвинуть веки.

При проглатывании: после проглатывания продукта, если пострадавший находится в сознании, прополоскать рот большим количеством воды: немедленно обратиться к врачу.

18. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ, ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА.

Информация, об особенностях транспортирования должна учитываться всеми лицами, участвующими в хранении, перевозке и утилизации (уничтожении) этого изделия.

18.1 Транспортирование.

Транспортирование "Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»", Партия (Лот) № 260520 должно производиться всеми видами крытого транспорта в соответствии с требованиями и правилами, установленными на данном виде транспорта, при температуре +2-8 °С.

Транспортирование изделий при температурах, требующих соблюдения "Холодовой цепи", обеспечивающей сохранность температурного режима, должно осуществляться в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов.

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

18.2 Хранение.

Хранение изделий и/или компонентов при температуре +2–8 °С должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры. Хранение светочувствительных изделий и/или компонентов должно осуществляться в темном месте.

"Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»" должен храниться в упаковке предприятия изготовителя при температуре +2-8 °С в

течение всего срока годности, указанного на упаковке Набора.

- Срок годности набора – 12 месяцев.

Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

18.2.1. Стабильность

После получения хранить набор при температуре 2-8 °С.

Срок годности компонентов после первого вскрытия составляет 4 недели; неиспользованные стрипы и лунки микротитрационного планшета следует хранить вместе с осушителем при температуре 2-8 °С в герметичном пакете с застёжкой и использовать по назначению.

Разбавленный Промывочный буфер WP в соотношении 1:20 стабилен при температуре 2-8 °С в течение 4 недель.

18.3 Эксплуатация.

Все варианты комплектаций набора предназначены для ручной постановки и для постановки на автоматических анализаторах для иммуноферментного анализа открытого типа, с возможностью как дробного использования планшета (набора), так и для постановки целого планшета (набора). Общее количество повторов определяется квалификацией персонала и рекомендациями GLP.

Рекомендуется постановка исследуемых образцов в дубликатах. Разрешается проведение анализа в монопликатах. Производитель гарантирует сохранение всех технических характеристик Набора и достоверность результатов.

Потенциальный потребитель – врачи клинико-диагностических лабораторий. Профессиональная квалификационная группа "Врачи и провизоры" всех уровней (Приказ №526 от 06.08.2007 г. «Об утверждении профессиональных квалификационных групп должностей медицинских и фармацевтических работников»).

Медицинский персонал клинико-диагностических лабораторий должен иметь документированное подтверждение проведенного обучения, связанного с потенциальным риском, сочетающимся с работой с любым медицинским (клиническим) лабораторным устройством.

При использовании "Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»", Партия (Лот) № 260520 необходимо придерживаться следующих правил:

- не использовать Набор после окончания срока годности;
- не использовать Набор реагентов, если упаковка повреждена;
- не смешивать компоненты наборов разных серий, кроме унифицированных неспецифических реагентов (концентрат буфера для промывок, стоп-реагент, субстратный раствор тетраметилбензидина (ТМБ));
- тщательно перемешивать реагенты при подготовке и проведении анализа;
- использовать для приготовления реагентов химически чистую посуду, обработанную дистиллированной водой;

- использовать только оборудование, прошедшее метрологическую поверку;
- исключить прямое воздействие солнечных лучей на планшет во время проведения исследования;
- не допускать присутствия паров перекиси водорода и хлора в помещении при проведении иммуноферментного анализа;
- после использования реагента немедленно закрывайте крышку флакона.
- Закрывайте каждый флакон своей крышкой.
- Не допускается использование положительных контролей, если раствор во флаконе мутный, наблюдается осадок или неприятный запах.
- Срок годности набора указан на внешней стороне упаковки.
- Неправильное обращение с образцами и изменение процедуры проведения анализа могут повлиять на результаты. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение Инструкции по применению.
- Не использовать компоненты из других Наборов.
- Разрешается проведение анализа в монопликатах.

Производитель гарантирует сохранение всех технических характеристик “Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»” и достоверность результатов.

- Изделия и/или компоненты “Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»”, Партия (Лот) № 260520 ремонту и техническому обслуживанию не подлежат.

19. Утилизация.

- Изделия, пришедшие в непригодность, в том числе в связи с истечением срока годности, подлежат утилизации.
- Медицинские отходы класса Б.

Утилизацию или уничтожение наборов реагентов следует проводить в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно- эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» и МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

- Утилизация проводится специализированными организациями, которые имеют лицензию на право утилизации медицинских отходов.
- Предприятие-изготовитель гарантирует стабильность компонентов “Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»”, Партия (Лот) № 260520 требованиям Технических условий при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения.

20. Макет маркировки “Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»”, Партия (Лот) № 260520

Наружная маркировка коробки набора



Gesellschaft für Forschung und Herstellung von Diagnostika GmbH

Anti-SARS-CoV-2 ELISA

REF E111-IVD

CE

IVD

Σ 96

+2°C / +8°C



Для диагностики in vitro. Только для профессионального применения.
 Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа.

EUR210: Safety Data Sheet available on request | EUP208: Contains: 5-Chloro-2-methyl-2H-tetraazol-2-one (EG no. 247-900-7) & 2-Methyl-2H-tetraazol-3-one (EG no. 220-239-8) (3:1) (55985-84-9). May produce an allergic reaction.

MTR 8 x 12 wells Микропланшет, покрытый SARS-CoV-2 S1(RBD), готов к применению.

PC 1 x 1 mL Положительный контроль, готов к применению.

NC 1 x 1 mL Отрицательный контроль, готов к применению.

DET 1 x 14 mL Конъюгат антител с пероксидазой хрена, готов к применению.

DIL 1 x 100 mL Буфер для разведения, готов к применению.

WP 1 x 50 mL Промывочный буфер, 20-к концентрат

S 1 x 14 mL Субстратный раствор (ТМБ), готов к применению

SL 1 x 14 mL Останавливающий раствор, готов к применению - КИСЛОТА!

2 x Клеящая плёнка для микропланшета

Инструкция по применению

MTR

PC

NC

DET

DIL

WASHBUF

SUBST/TMB

H₂SO₄

TAPE

 Mediagnost GmbH, Aspenhastr. 25, 72770 Reutlingen, GERMANY

20.1 Применяемые символы

	Срок годности	REF	Каталожный №
	См. инструкцию по применению		Хранить при температуре от...до
LOT	Номер партии	Σ 96	Содержит достаточно для x тестов
	Адрес производства		Хранить вдали от солнечного света!
HRP	Пероксидаза хрена	POD	Пероксидаза
IVD	Медицинское изделие для диагностики In vitro (использование для In Vitro диагностики)		

20.2 Номер партии (Лот), срок годности, кат. Номер и краткое наименование Набора указываются на дополнительной маркировке на коробке набора:



Общий вид набора и его состав.



20.3 Макеты маркировки компонентов набора:

REF E111-IVD- Микропланшет

MTP

12 x 8 лунок
отделяемых

готов к использованию

REF E111-IVD- Субстрат

S

ТМБ

готов к использованию

IVD

LOT TTMMJJ

2-8°C

Mediagnost, 72770 Reutlingen, GERMANY

96

JJJJ-MM-TT

IVD

LOT TTMMJJ

2-8°C

Mediagnost, 72770 Reutlingen, GERMANY

14 mL

JJJJ-MM-TT

REF E111-IVD- Отрицательный контроль REF E111-IVD- Промывочный буфер

NC

Человеческая сыворотка
готов к использованию

WP

20x концентрат
развести 1:20 дистилл.

IVD

1 mL

LOT TTMMJJ

JJJJ-MM-TT

2-8°C

Mediagnost, 72770 Reutlingen, GERMANY

IVD

50 mL

LOT TTMMJJ



JJJJ-MM-TT

2-25°C

Mediagnost, 72770 Reutlingen, GERMANY

REF E111-IVD- Положительный контроль REF E111-IVD- Буфер для разведения

PC

Человеческая сыворотка
готов к использованию

DIL

готов к использованию
после взбалтывания

IVD

1 mL

LOT TTMMJJ

JJJJ-MM-TT

2-8°C

Mediagnost, 72770 Reutlingen, GERMANY

IVD

100 mL

LOT TTMMJJ

JJJJ-MM-TT

2-8°C

Mediagnost, 72770 Reutlingen, GERMANY

REF E111-IVD- Конъюгат антител
к IgG человека с
пероксидазой хрена

DET

готов к использованию

REF E111-IVD- Останавливающий раствор

SL

Внимание: кислота



готов к использованию

IVD

14 mL

LOT TTMMJJ

JJJJ-MM-TT

2-8°C

Mediagnost, 72770 Reutlingen, GERMANY

IVD

14 mL

LOT TTMMJJ

JJJJ-MM-TT

2-25°C

Mediagnost, 72770 Reutlingen, GERMANY

21. Информация о производителе, разработчике и Уполномоченном представителе в РФ:

21.1 Производитель: «Медиagnost Гзельшафт фюр Форшунг унд Хэрштелунг фон Diagnostika ГмбХ» (Mediagnost Gesellschaft für Forschung und Herstellung von Diagnostika GmbH), Aspenhaustraße 25 D-72770, Reutlingen, Germany. Тел. +49 (0)7121 51484 0; contact@mediagnost.de

21.2 Разработчик: «Медиagnost Гзельшафт фюр Форшунг унд Хэрштелунг фон Diagnostika ГмбХ» (Mediagnost Gesellschaft für Forschung und Herstellung von Diagnostika GmbH), Aspenhaustraße 25 D-72770, Reutlingen, Germany. Тел. +49 (0)7121 51484 0; contact@mediagnost.de

21.3. Адрес производства: «Медиagnost Гзельшафт фюр Форшунг унд Хэрштелунг фон Diagnostika ГмбХ» (Mediagnost Gesellschaft für Forschung und Herstellung von Diagnostika GmbH), Aspenhaustraße 25 D-72770, Reutlingen, Germany. Тел. +49 (0)7121 51484 0; contact@mediagnost.de

21.4 Уполномоченный представитель производителя на территории Российской Федерации: ЗАО «БиоХимМак», 199992, Москва, Ленинские горы, д.1, стр.1, тел. +7 (495) 6472740, info@biochemmack.ru

21.5 По вопросам, касающимся качества “Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»” № 260520 следует обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории Российской Федерации:

ЗАО «БиоХимМак» по адресу:

199992, Москва, Ленинские горы, д.1, стр.11; тел. +7 (495) 6472740

info@biochemmack.ru

Всего прошито и пронумеровано

27 листов

Генеральный Директор

ЗАО "БиоХимМак"

Тамм Н.Е.



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом

иммуноферментного анализа

«Anti-SARS-CoV-2 ELISA»,

Партия (Лот) № 260520.

**производства «Медиагност Гзельшафт фюр Форшунг унд Хэрштелунг фон
Диагностика ГмбХ» (Mediagnost Gesellschaft für Forschung und Herstellung von
Diagnostika GmbH)**

Германия.

Кат № E111-IVD.

1. НАЗНАЧЕНИЕ

“Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA», Партия (Лот) № 260520 предназначен для качественного определения антител IgG к рецептор-связывающему домену белка SARS-CoV-2-S1 (RBD) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа.

- 1.1. Набор предназначен для диагностики *ин витро*.
- 1.2. Набор реагентов предназначен в качестве вспомогательного метода для определения анамнестического заражения вирусом SARS-CoV-2, для всех групп населения.
- 1.3. Область применения – клиническая лабораторная диагностика.
- 1.4. Набор предназначен для использования только в лабораторных условиях, отвечающих требованиям работы с возбудителями инфекционных заболеваний 3-4 группы, квалифицированным медицинским персоналом.

2. ВВЕДЕНИЕ

В декабре 2019 года в Ухане (Китай) был идентифицирован новый коронавирус SARS-CoV-2, возбудитель заболевания COVID-19. Инкубационный период заболевания составляет 1-14 дней. Симптомы COVID-19 включают лихорадку, усталость и кашель, одышку, мышечные боли и утомляемость. У большинства пациентов прогноз благоприятный, но в некоторых случаях может развиться тяжелая пневмония, тяжелые острые респираторные расстройства, или даже летальный исход.

Процесс проникновения SARS-CoV-2 в клетку хозяина опосредуется встроенным в оболочку поверхностно расположенным шиповым гликопротеином S. Белок расщепляется протеазами организма-хозяина на субъединицы S1 и S2, которые отвечают за распознавание рецепторов и синтез мембраны, соответственно.

В качестве антигена-мишени для анализа используется рекомбинантный рецептор связывающий домен (RBD) белка шипа S1 SARS-CoV-2, который связывается с рецептором ACE2. Использование RBD повышает специфичность анализа, поскольку домен идентичен домену SARS-CoV, но не MERS-CoV. Антитела к RBD, нейтрализуют оба штамма вируса SARS-CoV и SARS-CoV-2.

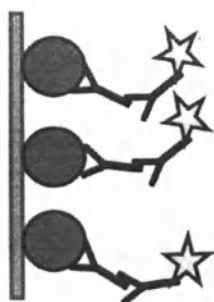
В настоящее время описано семь коронавирусов, которые могут инфицировать человека. Два из них - альфа-коронавирусы (229E, NL63) и пять - бета-коронавирусы (OC43, HKU1, MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2).

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

“Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»”, Партия (Лот) № 260520 представляет собой двухэтапный иммуноферментный анализ.

Лунки 96-луночного микропланшета покрыты рекомбинантным шиповым белком S1 SARS-CoV-2 Spike (RBD). После внесения образцов сыворотки или плазмы человека IgG антитела к S1 из образца связываются с иммобилизованным антигеном в течение двухчасовой инкубации, после чего следует несколько этапов промывки для удаления несвязанных компонентов.

Связанные IgG-антитела к SARS-CoV-2 обнаруживают при инкубации в течение 30 минут с конъюгатом пероксидазы хрена (HRP) с антителами к IgG человека. Затем вносят раствор субстрата HRP, содержащий 3,3',5,5'-тетраметилбензидин (ТМБ), что приводит к образованию синего окрашивания. Реакцию останавливают внесением 0,2 М H₂SO₄, при этом синее окрашивание меняется на желтое, которое оценивают с помощью микропланшетного ридера при 450 нм. Экстинкция увеличивается с количеством захваченных антител к SARS-CoV-2-S1 (RBD) в сыворотке пациента.



- твердая фаза
- SARS-CoV-2 S1 (RBD) иммобилизованный на твердой фазе
- Y IgG человека
- ★ антитела к IgG человека, меченые пероксидазой хрена (HRP)

4. СОСТАВ НАБОРА

1. Микропланшет, 8 x 12 отделяемых лунок, покрытых рекомбинантным белком SARS-CoV-2 S1 (RBD), 1 шт.
2. Конъюгат козьих антител к IgG человека с пероксидазой хрена, 1 фл., 14 мл.
3. Положительный контроль: положительная контрольная сыворотка крови человека с антителами к SARS-CoV-2, 1 фл., 1 мл.
4. Отрицательный контроль: отрицательная контрольная сыворотка крови человека, 1 фл., 1 мл.
5. Буфер для разведения, 1 фл., 100 мл.
6. Промывочный буфер, 20-кратный концентрированный раствор, 1 фл., 50 мл.
7. Субстратный раствор (ТМБ – тетраметилбензидин), 1 фл., 14 мл.
8. Останавливающий раствор, 0,2 М H₂SO₄, 1 фл., 14 мл.
9. Клеящая плёнка для микропланшета - 2 шт.
10. Инструкция по применению - 1 шт.

5. ОБОРУДОВАНИЕ, МАТЕРИАЛЫ И ПРИНАДЛЕЖНОСТИ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ:

- Дистиллированная или деионизированная вода для разведения Буфера для промывки
- Калиброванные дозаторы с одноразовыми пластиковыми наконечниками
- Микропробирки, емкости для буферов и реагентов
- Инкубатор 37°C
- Вортекс
- Автоматическое устройство для промывки микропланшетов (вошер), альтернативно ручная промывка
- Микропланшетный ридер, способный считывать абсорбцию при 450 нм (фильтр сравнения ≥ 590 нм)

6. ОБРАЗЦЫ

- Сыворотка, ЭДТА или гепариновая плазма
- Следует избегать многократных циклов замораживания-оттаивания.
- Использование гемолитичных, липемичных или иктеричных образцов должно быть валидировано пользователем.

7. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

После получения храните набор при 2-8°C. Срок годности компонентов после первоначального вскрытия гарантирован в течение 4 недель, храните неиспользованные стрипы и лунки микропланшета в плотно закрытом воздухонепроницаемом пакете вместе с влагопоглотителем при 2-8°C, используйте в прилагаемой рамке-держателе. Разведенный в 20 раз буфер для промывки WP стабилен при 2-8°C в течение 4 недель.

8. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Перед использованием доведите все реагенты до комнатной температуры 20-25°C.

8.1. Буфер для промывки

Разведите Буфер для промывок дистиллированной водой в соотношении 1:20, т. е. 50 мл буфера для промывки + 950 мл дистиллированной воды.

8.2. Образцы

Разведите образцы в 201 раз буфером для разведения, например, 5 мкл образца + 1 мл буфера для разведения.

Восемь разведенных образцов хранили при +4°C в течение 3 часов и 15 часов, а также при комнатной температуре (20-25°C) или замораживали при -20°C. Не обнаружено влияния на значения абсорбции в сравнении со значениями, измеренными непосредственно после разведения.

9. РЕКОМЕНДАЦИИ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

9.1. Только для диагностики in vitro.

Только для профессионального использования.

9.1.1. "Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в

Приложение В

сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»[®],
Партия (Лот) № 260520

не содержит лекарственных средств для медицинского применения.

9.1.2. Показания к применению медицинского изделия: применять в соответствии с назначением.

9.1.3. Противопоказания к применению медицинского изделия:

Противопоказаний в рамках установленного назначения не имеет. Не применять не по назначению

9.2. Анализ должен выполняться только персоналом, прошедшим обучение работе данным методом.

9.3. Набор предназначен для одноразового использования.

9.3.1. Нестерилилен, повторному применению не подлежит.

9.3.2. Сервисному обслуживанию не подлежит.

9.3.3. Программного обеспечения не содержит.

9.4. Перед постановкой анализа пользователь должен внимательно прочитать и понять инструкцию.

Для получения достоверных результатов необходимо строго соблюдать данный протокол.

9.5. Используйте только протокол, приведённый в данной инструкции. Условия проведения анализа, отличающиеся от указанных в данной инструкции, могут привести к получению ошибочных результатов.

9.6. Используйте персональную защиту при работе с образцами. Тщательно мойте руки после работы с образцами. Все процедуры должны выполняться в соответствии с установленными законом стандартами безопасности.

9.7. Для каждого шага необходимо использовать чистые сменные наконечники. Используйте только чистые, предпочтительно одноразовые материалы.

9.8. Не пипетируйте ртом.

9.9. Не используйте в случае повреждения упаковки.

9.10. Не используйте после истечения срока годности.

9.11. Если набор или его компоненты хранились в холодильнике, перед использованием они должны достичь комнатной температуры.

9.12. Не оставляйте реагенты набора при температуре, отличной от рекомендованной, дольше, чем это абсолютно необходимо.

9.13. Храните флаконы с реагентами и пробирки с образцами закрытыми, когда они не используются.

9.14. Избегайте повторных циклов замораживания-оттаивания образцов.

9.15. Работайте в асептических условиях и избегайте микробного загрязнения.

9.16. Реагенты данного набора могут содержать продукты животного происхождения и/или человеческого происхождения и/или инактивированный антиген (см. в разделе 4. СОСТАВ НАБОРА). Несмотря на то, что все контрольные человеческие сыворотки, поставляемые с данным набором, были протестированы с отрицательным результатом на присутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антитела к гепатиту С и антитела к ВИЧ, с контрольными сыворотками и образцами крови пациентов необходимо обращаться как с потенциально инфекционно-опасным материалом.

Ни один из известных методов не может дать полной гарантии отсутствия инфекционного агента. Со всеми материалами необходимо работать как с инфекционно-опасными и утилизировать их соответствующим образом. Соблюдайте региональные требования по утилизации клинических отходов.

9.17. Используйте только компоненты одного набора. Не смешивайте компоненты из разных наборов

Приложение В

или реагенты разных производителей.

9.18. Используйте только то количество реагента, которое нужно для текущей постановки. Не возвращайте избытки реагентов обратно во флаконы.

9.19. Во время инкубации тщательно закрывайте (заклеивайте) лунки микропланшета адгезивной пленкой, входящей в состав набора (9), это позволяет избежать высыхания образцов и гарантирует воспроизводимость результатов.

9.20. Реагенты данного набора содержат в качестве консерванта смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-один и 2-метил-4-изотиазолин-3-один (<0,015%), может вызывать аллергическую реакцию.

9.21. Набор содержит серную кислоту (0,2 М H_2SO_4 , 1 фл., 14 мл.) (см. в разделе 4. СОСТАВ НАБОРА). Избегайте контакта стоп-раствора с кожей или глазами. Если контакт произошел, немедленно промойте пораженную область водой.

9.22. Прежде чем использовать данный продукт в автоматизированной рабочей станции, производитель настоятельно рекомендует провести предварительный анализ.

9.23. О любом серьезном инциденте, связанном с данным набором, необходимо сообщать производителю и уполномоченным органам государства, в котором осуществляет свою деятельность лаборатория и/или находится пациент.

9.24. Все компоненты Набора в используемых концентрациях являются нетоксичными.

9.25 При работе с Набором необходимо использовать индивидуальные средства защиты (халат, головной убор, резиновые или пластиковые перчатки, специальную обувь, защитные очки или щиток), так как образцы сыворотки или плазмы крови следует рассматривать как потенциально инфицированный биоматериал.

9.26 Работу следует проводить специально оборудованном помещении лаборатории, отвечающей требованиям СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV группы патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней». При работе с Набором требуется соблюдать «Инструкцию по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», утвержденной Минздравом СССР 17 января 1991 года; ГОСТ Р 52905 (ИСО 15190:2003) «Лаборатории медицинские. Требования безопасности».

9.27 Все использованные одноразовые материалы подвергать обработке дезинфицирующими средствами с последующей утилизацией (см. МУ-287-113

«Методические указания по дезинфекции, пред-стерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения»).

9.28 Все отмывочные растворы следует собирать в специальный контейнер и обрабатывать дезинфицирующими средствами, разрешенными для применения на территории РФ в установленном порядке.

9.29 Все твердые отходы следует собирать в специальный контейнер, обеззараживать и утилизировать в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

9.30 Лабораторную посуду многоразового использования и расходные материалы, контактирующие с исследуемыми и контрольными образцами, следует обеззараживать с использованием дезинфицирующих средств, не содержащих активный кислород и хлор, оказывающих негативное воздействие на качество ИФА.

- 9.31 Инструменты, оборудование, а также рабочие поверхности столов необходимо протирать 70% раствором этилового спирта.
- 9.32 При использовании согласно инструкции по применению изделие является безопасным (не несет физических, экологических и иных рисков).

10. Краткое описание анализа и контроля рисков

10.1 Введение

Анализ и оценка любого риска, который может возникнуть в результате использования, обработки или транспортировки изделия для диагностики *in vitro*, имеет важное значение для оформления декларации о соответствии согласно Директиве 98/79/ЕС и Закону об изделиях медицинского назначения соответственно. Оценка рисков проводилась объективным методом путём анализа видов отказов и их последствий и определения значения приоритетности риска. В данном документе суммируются результаты анализа рисков для пациентов, пользователей и окружающей среды.

10.2 Риски для пациента

После перенесённой инфекции SARS-CoV-2 выявляются антитела IgG к рецептор-связывающему домену белка SARS-CoV-2-S1 RBD. На настоящий момент не существует подтверждения о защитной роли данных антител IgG.

Риск для пациента заключается в том, что определение антител может давать ложноположительные или ложноотрицательные результаты, которые могут быть обусловлены следующими причинами:

- - ошибочные результаты из-за неверных значений, присвоенных стандартной процедуре
Снижение риска: Стандартный рабочий протокол; Выпускающий контроль качества
- - неточные результаты в результате неправильного использования набора
Снижение риска: изделие предназначено только для профессионального использования; к набору прилагаются подробные инструкции; в комплект входит образец для внутреннего контроля качества
- - неточные результаты в результате ухудшения свойств компонентов набора
Снижение риска: на каждом компоненте указывается срок годности; в комплект входит образец для внутреннего контроля качества
- - неточные результаты из-за неправильного вида образца, неправильного его взятия или обработки
Снижение риска: изделие предназначено только для профессионального использования! Каждая диагностическая лаборатория должна организовать предварительную аналитическую обработку данных; Информация о допустимых видах образцов наряду с условиями их хранения указывается в инструкции по применению.
- - ошибочные результаты в результате перекрёстной реактивности
Снижение риска: Перекрёстная реактивность неспецифических к SARS-CoV-2 антител к рецептор-связывающему домену белка SARS-CoV-2-S1 в "Наборе реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»", Партия (Лот) № 260520 исследовалась с использованием сывороток с антителами против подтверждённых в прошлом инфекций.

Последствия ложноположительных результатов заключаются в прогнозировании возможного заражения SARS-CoV-2, которое подозревается на настоящий момент, но ещё не подтверждено результатами лабораторных исследований. Пациент все ещё может быть восприимчив к инфекции,

вызываемой вирусом SARS-CoV-2.

В случае ложноотрицательных результатов пациент вероятно восприимчив к заражению SARS-CoV-2.

Чтобы избежать или, по крайней мере, уменьшить риск ошибочных результатов, применяются вышеупомянутые способы снижения риска. Предоставление образцов для внутреннего контроля качества и желательное участие во внешней проверке качества являются наиболее важными способами снижения риска в диагностике *in vitro*. Если результаты, полученные для контрольных образцов, выходят за пределы заданного диапазона, то результаты всей серии испытаний не учитываются, и проводится анализ отказов.

10.3 Риски для пользователя и окружающей среды

Останавливающий раствор содержит 0,2 м H₂SO₄ (серная кислота), что составляет около 1,9% (масса/объем) и, следовательно, в соответствии с Приложением I Директивы 67/548/ЕЭС не является опасным веществом. Для минимизации рисков для пользователя компонент маркируется символом кислоты.

Все материалы человеческого происхождения, используемые для производства данного изделия, проверены на присутствие вируса гепатита В, вируса иммунодефицита человека и вируса гепатита С. Поскольку ни один тест в настоящее время не может гарантировать полного отсутствия этих вирусов, то все образцы и реагенты, используемые для анализа, считаются потенциально инфекционными. Изделие предназначено только для профессионального использования.

10.4 Риски, влияющие на качество изделия

Производственный процесс осуществляется с учётом требований системы менеджмента качества, сертифицированной в соответствии со стандартом DIN EN ISO 13485. Поэтому риски, связанные с производством, находятся под контролем, следовательно, являются приемлемыми.

Вывод

Все риски, связанные с использованием "Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»", Партия (Лот) № 260520 производства «Медиагност Гзельшафт фюр Форшунг унд Хэрштелунг фон Diagnostika ГмбХ» (Mediagnost Gesellschaft für Forschung und Herstellung von Diagnostika GmbH), являются приемлемыми.

11. СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

- В качестве анализируемого образца используется Сыворотка, ЭДТА или гепариновая плазма.

11.1 Процедура получения анализируемого материала:

Кровь должна быть собрана квалифицированным персоналом в асептических условиях с использованием стандартных методов венепункции. Стерильные или асептические методы предотвратят контаминацию образцов. Сбор образцов крови человека необходимо проводить в соответствии с текущей практикой методом венепункции, соблюдая стандартные лабораторные процедуры.

11.2 Подготовка анализируемых образцов:

Приложение В

Во избежание гемолиза необходимо как можно быстрее отделить плазму от эритроцитов или сыворотку от сгустка. Выбор пробирок для получения сыворотки или плазмы, подготовку, центрифугирование, хранение и транспортировку образца производить согласно правилам проведения пре-аналитического этапа, утвержденным для лаборатории. Рекомендуемое соотношение антикоагулянта и биоматериала, а также способы подготовки образца и режимы центрифугирования описаны в инструкции по применению пробирок, используемых лабораторией.

11.2.1. Приготовление анализируемых образцов сывороток крови пациентов:

Кровь отобрать венепункцией, дать полностью свернуться, отделить сыворотку центрифугированием при комнатной температуре.

11.2.2. Приготовление анализируемых образцов плазмы:

Сбор крови производить в пробирки содержащие антикоагулянты, согласно утвержденной процедуре сбора плазмы. В качестве антикоагулянтов использовать ЭДТА, гепарин.

11.3 Если анализ проводится не в день взятия, то образцы сыворотки, плазмы крови, следует хранить при температуре 2–8 °С не более 7 суток или при температуре минус 20 °С более длительное время. Допускается однократное размораживание/замораживание образцов.

Повторное замораживание-оттаивание образцов сыворотки (плазмы) крови не допускается.

11.4 Образцы с гемолизом, гиперлипидемией или бактериальным проростом исследованию не подлежат, а также исследуемые образцы, содержащие азид натрия в качестве консерванта.

12. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Шаг 1	Внесение контролей и образцов
	Внесите по 100 мкл бланка, положительного контроля (PC) и отрицательного контроля (NC) в соответствующие лунки. Бланк анализируется в дублях. Положительный и отрицательный контроль анализируют в триплетах. Образцы можно анализировать либо в одиночных постановках (синглах), либо в дублях (в общем случае образцы рекомендуется анализировать в дублях, это позволяет выявить конкретную ошибку анализа в отдельной лунке), как указано в следующей схеме пипетирования.

Схема пипетирования

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Бланк	S1										
B	Бланк	S1										
C	PC	S2										
D	PC	S2										

Приложение В

E	PC	S3										
F	NC	S3										
G	NC	S4										
H	NC	S4										

- Внесите по 100 мкл буфера для разведения в качестве бланка в лунки A1 и B1.
- Внесите по 100 мкл положительного контроля PC в лунки C1, D1 и E1.
- Внесите по 100 мкл отрицательного контроля NC в лунки F1, G1 и H1.
- Внесите по 100 мкл образца 1 (S1), разведенного 1:201 в буфере для разведения в лунки A2 и B2. Внесите по 100 мкл образца 2 (S2), разведенного 1:201 в буфере для разведения в лунки C2 и D2 и т.д.

Шаг 2	Инкубация
	Накройте микропланшет адгезивной пленкой и инкубируйте в течение 2 часов при 37°C.
Шаг 3	Промывка
	Снимите адгезивную пленку с микропланшета и удалите содержимое лунок. Промойте 3 раза по 300 мкл буфера для промывок на лунку.
Шаг 4	Внесение конъюгата и инкубация
	Внесите по 100 мкл конъюгата антитела с пероксидазой хрена в каждую лунку, накройте микропланшет адгезивной пленкой и инкубируйте в течение 30 мин при 37°C.
Шаг 5	Промывка
	Снимите адгезивную пленку с микропланшета и удалите содержимое лунок. Промойте 3 раза по 300 мкл буфера для промывок на лунку.
Шаг 6	Внесение субстрата и инкубация
	Внесите по 100 мкл раствора субстрата в каждую лунку и инкубируйте 10 мин при 20-25°C в темноте.
Шаг 7	Внесение Стоп-раствора
	Внесите по 100 мкл стоп-раствора в каждую лунку.
Шаг 8	Измерение
	Измерьте абсорбцию в течение 30 минут при 450 нм (фильтр сравнения ≥ 590 нм)
Шаг 9	Оценка результатов
	Результаты теста считаются действительными, если соотношение PC/NC > 5
Шаг 10	Определение cut-off уровня
	Cut-off уровень рассчитывается как 3 x и 5 x среднего значения ОП для отрицательного контроля.
Шаг 11	Интерпретация результатов
	Значения ниже 3-х Cut-off уровня интерпретируются как отрицательные. Значения выше 5-х Cut-off уровня интерпретируются как положительные. Значения между двух Cut-off уровней интерпретируются как пограничные.

13. ТИПИЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Образец	OD 450 - ≥ 590 нм среднее	Интерпретация результатов
---------	-----------------------------------	---------------------------

Приложение В

Бланк	0.008	не должен превышать значения в отрицательном контроле
Положительный контроль	3.007	положительный
Отрицательный контроль	0.166	отрицательный
Образец 1	2.806	положительный
Образец 2	0.117	отрицательный
Образец 3	0.586	пограничный

ПРИМЕР: РАСЧЁТ СООТНОШЕНИЯ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ/ОТРИЦАТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ

$$\text{Отношение положит/отрицат} = \frac{\text{Среднее положит контр} \quad 3.007}{\text{Среднее отрицат контр} \quad 0.166} = 18.11$$

ПРИМЕР: РАСЧЕТ CUT-OFF

cut-off: 3 x среднее отрицат контр = 0.498

cut-off: 5 x среднее отрицат контр = 0.830

Для значений, приведенных в таблице выше, (3x) cut-off уровень составил 0,498 и (5x) cut-off уровень 0,830.

Образцы > 5 x cut-off

Все образцы, в которых ОП выше 0,830, оцениваются как положительные, то есть, содержат антитела к SARS-CoV-2-S1 (RBD).

Образцы < 3 x cut-off

Все образцы, в которых ОП ниже 0,498, оцениваются как отрицательные, то есть, антитела к SARS-CoV-2-S1 (RBD) в образце не обнаруживаются.

Образцы в диапазоне 3 x cut-off - 5 x cut-off

Все образцы, в которых ОП находится в указанном диапазоне, оцениваются как пограничные. Поскольку IgG антитела к SARS-CoV-2 обычно обнаруживаются через 10-14 дней после инфицирования, наличие пограничных образцов может указывать на начало сероконверсии, то есть у пациента возможно вырабатываются антитела. Поэтому настоятельно рекомендуется повторить сбор образцов и провести повторное тестирование примерно через 14 дней после первого анализа образцов.

Интерпретация результатов

Результаты следует интерпретировать с учетом анамнестических данных, последующего клинического наблюдения и результатов других диагностических исследований. Отрицательные результаты не исключают острой инфекции SARS-CoV-2. Если подозревается острая инфекция, необходимо провести прямое тестирование на SARS-CoV-2. Результаты тестирования на антитела не должны использоваться для диагностики или исключения острого инфицирования SARS-CoV-2. Положительные результаты могут быть связаны с инфицированием в прошлом или настоящем времени другими штаммами коронавируса, нежели SARS-CoV-2, такими как коронавирус HKU1, NL63, OC43 или 229E.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА.

1. Данный набор разработан для использования с сывороткой/плазмой человека.
2. Результаты, полученные для образцов, должны быть интерпретированы совместно с другими клиническими данными и результатами других диагностических процедур. Окончательный диагноз должен ставиться после выделения вируса.
3. Данный тест не указывает на место инфицирования. Он не предназначен для замены изоляции.
4. Образцы, собранные слишком рано после инфицирования, могут еще не иметь определяемого уровня антител. В этом случае рекомендуется выполнить повторный забор крови через 14 - 21 день после первого анализа и анализ нового образца параллельно с первым образцом для определения сероконверсии.
5. Результаты определения IgG у новорожденных должны интерпретироваться с осторожностью, с учетом того, что IgG матери пассивно передаются к плоду перед родами. IgM антитела обычно являются более полезным маркером наличия инфекции у детей в возрасте до 6 месяцев.
6. Отрицательные результаты у больных с иммуносупрессией не исключают возможное присутствие инфекции.
7. Отрицательные результаты анализа не исключают возможное присутствие инфекции.
8. Достоверность результатов анализа зависит от адекватного сбора, транспортировки и хранения образца, а также правильной пробоподготовки.
9. Данный метод не был испытан для использования с образцами, взятыми у людей без клинических признаков и симптомов инфекции.
10. Положительное и отрицательное прогностическое значение сильно зависит от частоты встречаемости. Ложно отрицательные результаты более вероятны в случае, когда частота встречаемости высокая. Ложно положительные результаты более вероятны в ситуации, когда частота встречаемости низкая.
11. Результаты испытаний, приведённые в данной инструкции, были получены при тестировании данного набора в определённой популяции. В различных популяциях могут наблюдаться некоторые небольшие отклонения.

15. ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕТОДА

15.1 Диагностическая специфичность и чувствительность

Образец сыворотки от лиц положительным результатом ПЦР и/или заболеванием Covid-19	Anti-SARS-CoV-2 ELISA E111-IVD				
	Кол.	положительный	пограничный	отрицательный	Чувствительность
0-12 дней*	36	23	2	11	69,4%
13-21 дней*	42	34	4	4	90,5%
≥22 дней*	85	70	11	4	95,3%
					Специфичность
Доноры крови	502	1**	6	495	98,6%

всего	665	128	23	514	
Точность (Количество точных исследований: 645)/(Количество всех исследований: 665)= 96,99%					

* дней после появления симптомов или положительного результата анализа ПЦР.

** - Образцы крови доноров были взяты у больных пневмонией, с тяжелым острым респираторным дистресс синдромом, но отрицательным результатом ПЦР.

Так как не существует референсного стандарта антигена SARS-CoV-2 или антител к SARS-CoV-2, рассчитать абсолютную аналитическую чувствительность не представляется возможным.

На рисунке 1 показана динамика образования антител у трех пациентов с клиническими признаками COVID-19. Наличие IgG антител после ранее отрицательного тестирования (через 10-13 дней после появления симптомов) детектируется с 17-20 суток, содержание увеличивается до 37-40 суток. Таким образом, "Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»" может быть использован для обнаружения всего диапазона концентраций антител, даже могут быть обнаружены даже низкие уровни в начале иммунного ответа.

15.2 Аналитическая специфичность

До настоящего времени не было описано серологически уникальных штаммов SARS-CoV-2 относительно первоначально выделенного вируса.

Перекрестную реактивность со специфическими антителами к белку SARS-CoV-2-S1 RBD вирусов, не относящихся к SARS-CoV-2, для "Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»", Партия (Лот) 260520 исследовали с использованием сывороток с известными антителами к подтвержденным в прошлом инфекциям.

Сыворотка, положительная по	Количество определений	Anti-SARS-CoV-2 ELISA
Beta Corona HKU1*	1	Отрицательно
SARS-CoV**	1	Отрицательно
VZV	4	Отрицательно
HCV	5	Отрицательно
HAV	4	Отрицательно
HBV	3	Отрицательно
EBV	4	Отрицательно
CMV	5	Отрицательно
HSV	5	Отрицательно

* Пациент был протестирован методом ПЦР: положительный результат на Beta Corona HKU1 и отрицательный на SARS-CoV-2. Через четыре недели после проведения ПЦР у пациента взяли образец сыворотки, получен отрицательный результат с использованием

"Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»", Партия(Лот) 260520

** Пациент был инфицирован SARS-CoV в 2009

15.3 Взаимодействие с ревматоидным фактором

Влияние гетерофильных антител, ревматоидного фактора и антивидовых антител минимализировано. Ревматоидный фактор не оказывает влияния до 600 международных единиц/мл (измеренные концентрации от 10 до 600 МЕ/мл).

15.4.Интерференция

Триглицериды 100 мг/мл, билирубин 400 мкг/мл и гемоглобин 10 мг/мл не оказывают влияние на результат анализа.

15.5 Воспроизводимость

15.5.1.Воспроизводимость внутри серии анализов

3 образца сыворотки были измерены в 10 раз в одной серии анализа. Среднее отклонение составило <10%.

	Количество определений	Среднее значение OD	Стандартное отклонение OD	VC (%)
Образец 1	10	0.346	0.025	7.3
Образец 2	10	0.939	0.038	4.1
Образец 3	10	2.257	0.066	2.9

15.5.2.Воспроизводимость между сериями анализов

6 образцов сыворотки были измерены в независимых сериях анализа, наборами 3 разных лотов.

	Количество определений	Среднее в образце OD/PC OD	Стандартное отклонение OD	VC (%)
Образец 1	9	1.05	0.0382	3.6
Образец 2	10	0.32	0.0369	11.7
Образец 3	10	0.74	0.0409	5.5
Образец 4	8	0.22	0.0254	11.7
Образец 5	10	0.21	0.0215	10.3
Образец 6	6	0.12	0.0141	11.6

15.6. Сравнение методов анализа

Для оценки сходимости результатов анализа "Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»", Партия (Лот) № 260520 и коммерчески доступного экспресс-теста IgG/IgM COVID-19 с использованием двух методов было протестировано 9 образцов сыворотки. При сравнении результатов анализа на IgG, "Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»", Партия (Лот) № 260520 показал более высокую чувствительность.

Приложение В

№ образца	Anti-SARS-CoV-2 ELISA E111-IVD*	COVID-19 IgG / IgM Rapid Test
1	Положительный +	Отрицательный
2	Положительный +	Положительный
3	Положительный +	Отрицательный
4	Отрицательный -	Отрицательный
5	Пограничный +	Слабо положительный
6	Положительный +++	Положительный
7	Отрицательный -	Отрицательный
8	Отрицательный -	Отрицательный
9	Положительный ++	Положительный

*+ относительно сигнала ОП.

15.7. Образцы

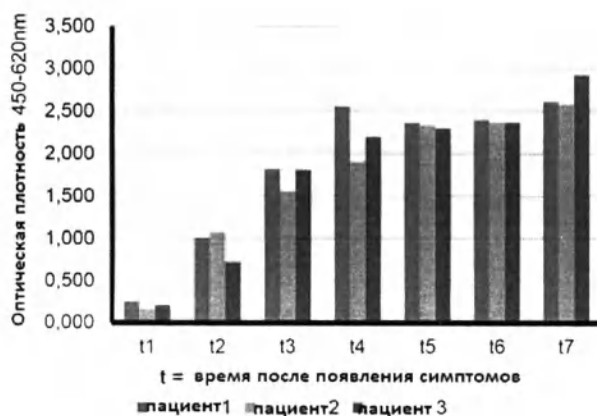
15.7.1. Влияние антикоагулянтов на результаты анализа было исследовано с использованием 6 соответствующих образцов сыворотки, ЭДТА и гепариновой плазмы. Относительно ОП для образцов сыворотки извлечение в образцах гепариновой и ЭДТА плазмы в среднем составило 97,8% и 102,0%, соответственно.

	ОП сыворотка	%	ОП ЭДТА плазма	%	ОП Гепариновая плазма	%
Образец 1	3.601	100.0	3.677	102.1	3.496	97.1
Образец 2	0.410	100.0	0.385	93.9	0.389	94.9
Образец 3	2.946	100.0	2.918	99.0	3.084	104.7
Образец 4	0.501	100.0	0.458	91.4	0.517	103.2
Образец 5	1.242	100.0	1.218	98.1	1.284	103.4
Образец 6	0.129	100.0	0.132	102.3	0.14	108.5
Среднее	-	-	-	97.8	-	102.0

15.8. Клинические характеристики

Эффективность теста оценивали для образцов, взятых у пациентов с клиническими симптомами Covid-19 и у которых был получен положительный результат ПЦР-теста на РНК SARS-CoV-2. Образцы сыворотки крови брали в разное время с 10-го по 60-й день после появления симптомов заболевания.

Рис. 1: Динамика образования IgG антител к белку SARS-CoV-2-S1 (RBD) у трех пациентов с клиническими признаками заболевания.



День отбора	Дни после появления симптомов						
	t 1	t 2	t 3	t 4	t 5	t 6	t 7
Пациент 1	13	20	25	33	40	48	60
Пациент 2	10	17	22	30	37	45	57
Пациент 3	11	18	23	31	38s	46	58

Количество антител IgG к SARS-CoV-2-S1 было практически одинаковым у всех пациентов на протяжении всего периода наблюдения. Их количество увеличивались линейно от порога отсечки до довольно высоких уровней экстинкции.

В недавнем вирусологическом обследовании пациенты, госпитализированные с диагнозом Covid-19, наблюдались в течение трёх недель. (Вёльфель и соавт. 2020). Авторы доказали, что после появления симптомов заболевания может быть выявлено большое количество РНК-копий SARS-CoV-2.

Исследуя антитела IgG к белку SARS-CoV-2 и используя метод нейтрализации вирусов, авторы также подтвердили, что серологическая конверсия проявилась у всех пациентов через 14 дней. Эти результаты соотносятся с результатами, полученными с помощью “Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»”, Партия (Лот) № 260520.

Иммунная реакция, доказанная тремя наблюдаемыми случаями, подтверждает вывод о том, что специфические антитела IgG появляются примерно через две недели после появления симптомов и в последующие недели их количество быстро увеличивается. Выполняют ли эти антитела защитную роль или нет – это вопрос, который подлежит изучению при дальнейших исследованиях, направленных на определение антител, нейтрализующих SARS-CoV-2.

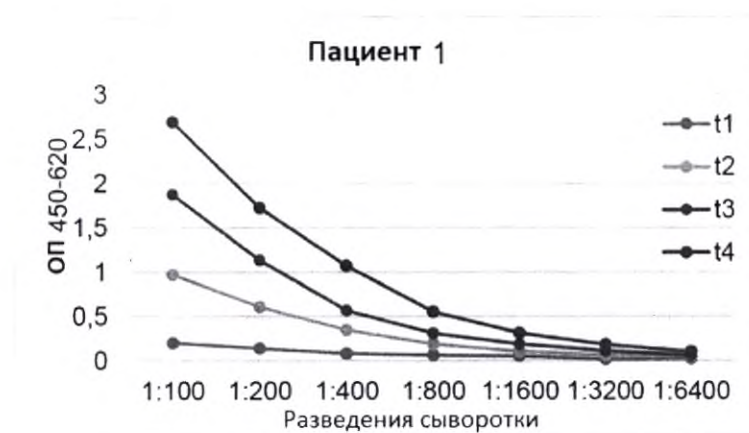
В качестве «молекулы-ловушки» “Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом

Приложение В

иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA», Партия (Лот) содержит рецептор-связывающий домен белка SARS-CoV-2-S1.

Использование рецептор-связывающего домена повышает специфичность анализа, поскольку домен идентичен с SARS-CoV, но не с MERS-CoV, например. Антитела к рецептор-связывающему домену нейтрализуют оба штамма SARS-CoV и SARS-CoV-2.

Рис. 2: Титрование сывороток, взятых у пациента 1 на 13 день (t1), 20 день (t2), 25 день (t3) и 33 день (t4) после появления симптомов.



15.9 Стабильность

Стабильность анализа-Транспортировка

Для транспортировки анализы методом моделирования инкубировали в течение указанного времени при различных температурах. Полученные значения сравнивались с целевыми значениями.

Таблица 9: Моделирование транспортировки

Номер партии	270420								
Температура инкубации	37 °C			20-25 °C			-20 °C		
Время инкубации [день]	1,7	4,8	7	1,7	4,8	7	1,7	4,8	7
Образец 1	105,2	97,7	117,7	107,7	97,7	105,2	107,7	112,7	112,7
Образец 2	94,2	89,5	92,7	95,8	89,5	94,2	92,7	91,1	99,0
Образец 3	99,7	102,8	105,3	101,7	102,8	101,0	98,6	99,1	101,8
Образец 4	93,8	95,7	91,3	93,5	95,7	96,7	89,7	92,8	97,3
Образец 5	96,1	97,4	96,0	94,0	97,4	97,6	94,0	94,2	96,2
Образец 6	93,4	92,9	91,4	90,0	92,9	94,8	90,5	90,5	93,4
Образец 7	92,0	91,5	90,6	90,6	91,5	95,4	94,4	90,1	92,5
Образец 8	102,6	84,8	84,8	102,6	84,8	93,7	102,6	102,6	98,1

Приложение В

Образец 9	115,2	106,0	124,4	119,8	106,0	119,8	119,8	115,2	129,0
Образец 10	93,0	113,6	98,1	105,9	113,6	126,9	95,5	100,7	95,5
Образец 11	88,7	88,7	88,7	95,9	88,7	98,8	93,0	95,9	91,6
Образец 12	88,1	92,2	80,8	93,9	92,2	92,2	86,5	91,4	84,9
Среднее значение	96,8	96,1	96,8	99,3	96,1	101,3	99,3	98,0	97,1
кол. исследований	12	12	12	12	12	12	12	12	12

Тестовые условия инкубации не влияют на точность анализа.

16. ПРОТОКОЛ АНАЛИЗА

Схема проведения анализа

Внесите по 100 мкл контролей (2 х бланк, 3 х PC, 3 х NC) в лунки A1 - H1

|

Внесите по 100 мкл образцов, разведенных в буфере для разведения 1:201 в лунки, начиная с A2

|

Инкубируйте при 37°C в течение 2 часов

|

Удалите содержимое лунок и промойте каждую лунку 3 раза по 300 мкл 1 х промывочного буфера

|

Внесите по 100 мкл конъюгата в каждую лунку

|

Инкубируйте при 37 ° C в течение 30 мин.

|

Аспирируйте содержимое лунок и промойте каждую лунку 3 раза по 300 мкл 1 х промывочного буфера

|

Внесите по 100 мкл субстрата в каждую лунку

|

Инкубируйте в течение 10 мин при 20-25°C в темноте

Внесите по 100 мкл стоп-раствора в каждую лунку

Измерьте абсорбцию при 450 - $\geq$ 590 нм в течение 30 мин.

Расчет и интерпретация результатов

17. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для использования в условиях *in vitro*.

Только для профессионального использования. Для диагностики *in vitro*.

Состав компонентов в составе набора:

1. МТР Полистироловый стрипированный микропланшет, на 8 x 12 (96) отделяемых лунок, покрытых рекомбинантным белком SARS-CoV- 2 S1 (RBD), 1шт. Готов к использованию.
2. DET Конъюгат козьих антител к IgG человека с пероксидазой хрена, 1фл., оранжевый раствор, 14 мл. Готов к использованию.
Содержит в качестве консерванта смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-один и 2-метил-4-изотиазолин-3-один (<0,015%)
3. PC Положительный контроль: положительная контрольная сыворотка крови человека с антителами к SARS-CoV-2, 1фл., светло-оранжевый раствор, 1 мл. Готов к использованию.
Содержит в качестве консерванта смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-один и 2-метил-4-изотиазолин-3-один (<0,015%)
4. NC Отрицательный контроль: отрицательная контрольная сыворотка крови человека, 1фл., светло-оранжевый раствор 1 мл. Готов к использованию.
Содержит в качестве консерванта смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-один и 2-метил-4-изотиазолин-3-один (<0,015%)
5. DIL Буфер для разведения, 1фл., бесцветный раствор 100 мл. Готов к использованию.
Содержит в качестве консерванта смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-один и 2-метил-4-изотиазолин-3-один (<0,015%)

Приложение В

6. WP (WASHBUF) Промывочный буфер, 20-кратный концентрированный раствор, 1 фл., бесцветный раствор, 50 мл.
Содержит в качестве консерванта смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-один и 2-метил-4-изотиазолин-3-один (<0,015%)
7. S (SUBST TMB) Субстратный раствор (ТМБ – тетраметилбензидин), 1 фл., бесцветный раствор в непрозрачном пузырьке темно-коричневого цвета, 14 мл. Готов к использованию.
ТМБ-субстрат (S) содержит 3,3', 5,5' тетраметилбензидина (<0,05%).
8. SL H₂SO₄ Останавливающий раствор, 0,2 М H₂SO₄, 1 фл., бесцветный раствор, 14 мл.
9. TAPE Клеящая плёнка для микропланшета - 2 шт.
10. Инструкция по применению - 1 шт.

“Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»”, Партия (Лот) № 260520 подходит только для использования в условиях *in vitro*, а не для приема внутрь у человека и животных.

Компоненты “Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»”, Партия (Лот) № 260520 не вступают в непосредственный или опосредованный контакт с организмом пациента (телом человека)

Строго соблюдайте протокол проведения анализа. Используйте действующую версию инструкции, поставляемой с набором. Не используйте явно поврежденные или с признаками микробной контаминации, а также пролитые материалы.

Внимание: этот набор содержит материалы человеческого и/или животного происхождения. Поэтому все компоненты и образцы пациентов следует рассматривать как потенциально инфекционно-опасные.

При хранении, обращении и утилизации реагентов набора, а также образцов необходимо применять соответствующие меры предосторожности и надлежащей лабораторной практики. Следуйте общей серологической практике хранения и сбора образцов. Утилизация компонентов набора должна проводиться в соответствии с местными правилами. Микропланшет набора МТР покрыт рекомбинантным антигеном.

17.1. Сыворотка человека

Следующие компоненты содержат человеческий материал: РС, NC

Исходная человеческая сыворотка для контрольных сывороток, поставляемых в данном наборе,

Приложение В

была протестирована рекомендованными методами и была признана отрицательной на наличие вируса гепатита В (HBV), вируса гепатита С (HCV) и вирус иммунодефицита человека 1 и 2 (ВИЧ). Никакие известные методы тестирования не могут дать полной уверенности в отсутствии инфекционных агентов; следовательно, все компоненты набора и образцы пациентов должны рассматриваться как потенциально инфекционно-опасные.

17.2. Реагенты: NC, PC, DIL, DET, WP

Содержат в качестве консерванта смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-один и 2-метил-4-изотиазолин-3-один (<0,015%)

H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280 Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.

P272 Нельзя оставлять на рабочем месте загрязненную рабочую одежду.

P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/брызг.

P333 + P313 При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

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

P501 Утилизировать содержимое/контейнер в соответствии с местными/региональными/национальными/международными правилами.

17.3 Раствор субстрата (S)

ТМВ-субстрат (S) содержит 3, 3', 5,5' тетраметилбензидина (<0,05%).

H315 Вызывает раздражение кожи.

H319 Вызывает серьезное раздражение глаз.

H335 Может вызывать раздражение дыхательных путей.

P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/брызг.

P305 + P351 + ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть водой в течение нескольких минут.

P338 Снять контактные линзы, если они имеются и это легко сделать. Продолжать промывать.

17.4 Стоп-раствор (SL)

Стоп-раствор содержит 0,2 М серную кислоту (H_2SO_4)

***Останавливающий раствор содержит 0,2 м H_2SO_4 (серная кислота), что составляет около 1,9% (масса/объем) и, следовательно, в соответствии с Приложением I Директивы 67/548/ЕЭС не является опасным веществом. Для минимизации рисков для пользователя компонент маркируется символом кислоты.

H290 Может вызывать коррозию металлов.

H314 Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.

P280 Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.

P301 + P330 + ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: прополоскать рот.

P331 НЕ вызывать рвоту.

P305 + P351 + ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть водой в течение нескольких минут.

P338 Снять контактные линзы, если они имеются и это легко сделать. Продолжайте промывать.

P309 + P310 В случае воздействия или если вы плохо себя чувствуете: немедленно позвонить в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или обратиться к врачу / врачу.

17.5 Общие процедуры первой помощи:

Попадание на кожу: немедленно промыть пораженный участок большим количеством воды не менее 15 минут. Удалить загрязненную одежду и обувь.

Попадание в глаза: При попадании в глаза немедленно промыть большим количеством воды не менее 15 минут. Чтобы обеспечить эффективную промывку, отодвинуть веки.

При проглатывании: после проглатывания продукта, если пострадавший находится в сознании, прополоскать рот большим количеством воды: немедленно обратиться к врачу.

18. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ, ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА.

Информация, об особенностях транспортирования должна учитываться всеми лицами, участвующими в хранении, перевозке и утилизации (уничтожении) этого изделия.

18.1 Транспортирование.

Транспортирование "Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»", Партия (Лот) № 260520 должно производиться всеми видами крытого транспорта в соответствии с требованиями и правилами, установленными на данном виде транспорта, при температуре +2-8 °С.

Транспортирование изделий при температурах, требующих соблюдения "Холодовой цепи", обеспечивающей сохранность температурного режима, должно осуществляться в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов.

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

18.2 Хранение.

Хранение изделий и/или компонентов при температуре +2–8 °С должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры. Хранение светочувствительных изделий и/или компонентов должно осуществляться в темном месте.

"Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»" должен храниться в упаковке предприятия изготовителя при температуре +2-8 °С в

течение всего срока годности, указанного на упаковке Набора.

- Срок годности набора – 12 месяцев.

Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

18.2.1. Стабильность

После получения хранить набор при температуре 2-8 °С.

Срок годности компонентов после первого вскрытия составляет 4 недели; неиспользованные стрипы и лунки микротитрационного планшета следует хранить вместе с осушителем при температуре 2-8 °С в герметичном пакете с застёжкой и использовать по назначению.

Разбавленный Промывочный буфер WP в соотношении 1:20 стабилен при температуре 2-8 °С в течение 4 недель.

18.3 Эксплуатация.

Все варианты комплектаций набора предназначены для ручной постановки и для постановки на автоматических анализаторах для иммуноферментного анализа открытого типа, с возможностью как дробного использования планшета (набора), так и для постановки целого планшета (набора). Общее количество повторов определяется квалификацией персонала и рекомендациями GLP.

Рекомендуется постановка исследуемых образцов в дубликатах. Разрешается проведение анализа в монопликатах. Производитель гарантирует сохранение всех технических характеристик Набора и достоверность результатов.

Потенциальный потребитель – врачи клиничко-диагностических лабораторий. Профессиональная квалификационная группа "Врачи и провизоры" всех уровней (Приказ №526 от 06.08.2007 г. «Об утверждении профессиональных квалификационных групп должностей медицинских и фармацевтических работников»).

Медицинский персонал клиничко-диагностических лабораторий должен иметь документированное подтверждение проведенного обучения, связанного с потенциальным риском, сочетающимся с работой с любым медицинским (клиническим) лабораторным устройством.

При использовании "Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»", Партия (Лот) № 260520 необходимо придерживаться следующих правил:

- не использовать Набор после окончания срока годности;
- не использовать Набор реагентов, если упаковка повреждена;
- не смешивать компоненты наборов разных серий, кроме унифицированных неспецифических реагентов (концентрат буфера для промывок, стоп-реагент, субстратный раствор тетраметилбензидина (ТМБ));
- тщательно перемешивать реагенты при подготовке и проведении анализа;
- использовать для приготовления реагентов химически чистую посуду, обработанную дистиллированной водой;

Приложение В

- использовать только оборудование, прошедшее метрологическую поверку;
- исключить прямое воздействие солнечных лучей на планшет во время проведения исследования;
- не допускать присутствия паров перекиси водорода и хлора в помещении при проведении иммуноферментного анализа;
- после использования реагента немедленно закрывайте крышку флакона.
- Закрывайте каждый флакон своей крышкой.
- Не допускается использование положительных контролей, если раствор во флаконе мутный, наблюдается осадок или неприятный запах.
- Срок годности набора указан на внешней стороне упаковки.
- Неправильное обращение с образцами и изменение процедуры проведения анализа могут повлиять на результаты. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение Инструкции по применению.
- Не использовать компоненты из других наборов.
- Разрешается проведение анализа в монопликатах.

Производитель гарантирует сохранение всех технических характеристик "Набор реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»" и достоверность результатов.

- Изделия и/или компоненты "Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»", Партия (Лот) № 260520 ремонту и техническому обслуживанию не подлежат.

19. Утилизация.

- Изделия, пришедшие в непригодность, в том числе в связи с истечением срока годности, подлежат утилизации.
- Медицинские отходы класса Б.

Утилизацию или уничтожение наборов реагентов следует проводить в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» и МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

- Утилизация проводится специализированными организациями, которые имеют лицензию на право утилизации медицинских отходов.
- Предприятие-изготовитель гарантирует стабильность компонентов "Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»", Партия (Лот) № 260520 требованиям Технических условий при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения.

20. Макет маркировки “Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA»”, Партия (Лот) № 260520

Наружная маркировка коробки набора



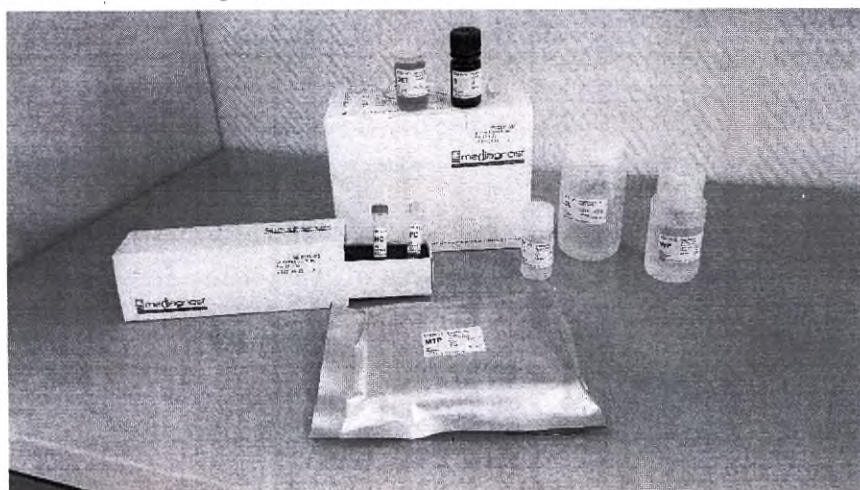
20.1 Применяемые символы

	Срок годности	REF	Каталожный №
	См. инструкцию по применению		Хранить при температуре от...до
LOT	Номер партии	Σ 96	Содержит достаточно для x тестов
	Адрес производства		Хранить вдали от солнечного света!
HRP	Пероксидаза хрена	POD	Пероксидаза
IVD	Медицинское изделие для диагностики In vitro (использование для In Vitro диагностики)		

20.2 Номер партии (Лот), срок годности, кат. Номер и краткое наименование Набора указываются на дополнительной маркировке на коробке набора:



Общий вид набора и его состав.



20.3 Макеты маркировки компонентов набора:

REF E111-IVD- Микропланшет

MTP

12 x 8 лунок
отделяемых

готов к использованию

IVD

LOT TTMMJJ

↓ 2-8°C

Medagnost, 72770 Reutlingen, GERMANY

96

JJJJ-MM-TT

REF E111-IVD- Субстрат

S

TMB

готов к использованию

IVD

LOT TTMMJJ

↓ 2-8°C

Medagnost, 72770 Reutlingen, GERMANY

14 mL

JJJJ-MM-TT

[REF] E111-IVD- Отрицательный контроль [REF] E111-IVD- Промывочный буфер

NC

Человеческая сыворотка
готов к использованию

WP

20x концентрат
развести 1:20 дистилл.

IVD

1 mL

LOT TTMMJJ

2-8°C

Mediagnost, 72770 Reutlingen, GERMANY

JJJJ-MM-TT

IVD

50 mL

LOT TTMMJJ

2-25°C

Mediagnost, 72770 Reutlingen, GERMANY



JJJJ-MM-TT

[REF] E111-IVD- Положительный контроль [REF] E111-IVD- Буфер для разведения

PC

Человеческая сыворотка
готов к использованию

DIL

готов к использованию
после взбалтывания

IVD

1 mL

LOT TTMMJJ

2-8°C

Mediagnost, 72770 Reutlingen, GERMANY

JJJJ-MM-TT

IVD

100 mL

LOT TTMMJJ

2-8°C

Mediagnost, 72770 Reutlingen, GERMANY

JJJJ-MM-TT

[REF] E111-IVD- Конъюгат антител

к IgG человека с
пероксидазой хрена

[REF] E111-IVD- Останавливающий раствор

DET

готов к использованию

SL

Внимание: кислота



готов к использованию

IVD

14 mL

LOT TTMMJJ

2-8°C

Mediagnost, 72770 Reutlingen, GERMANY

JJJJ-MM-TT

IVD

14 mL

LOT TTMMJJ

2-25°C

Mediagnost, 72770 Reutlingen, GERMANY

JJJJ-MM-TT

21. Информация о производителе, разработчике и Уполномоченном представителе в РФ:

21.1 Производитель: «Медиagnost Гэзельшафт фюр Форшунг унд Хэрштелунг фон Diagnostika ГмбХ» (Mediagnost Gesellschaft für Forschung und Herstellung von Diagnostika GmbH), Aspenhaustraße 25 D-72770, Reutlingen, Germany. Тел. +49 (0)7121 51484 0; contact@mediagnost.de

21.2 Разработчик: «Медиagnost Гэзельшафт фюр Форшунг унд Хэрштелунг фон Diagnostika ГмбХ» (Mediagnost Gesellschaft für Forschung und Herstellung von Diagnostika GmbH), Aspenhaustraße 25 D-72770, Reutlingen, Germany. Тел. +49 (0)7121 51484 0; contact@mediagnost.de

21.3. Адрес производства: «Медиagnost Гэзельшафт фюр Форшунг унд Хэрштелунг фон Diagnostika ГмбХ» (Mediagnost Gesellschaft für Forschung und Herstellung von Diagnostika GmbH), Aspenhaustraße 25 D-72770, Reutlingen, Germany. Тел. +49 (0)7121 51484 0; contact@mediagnost.de

Приложение В

21.4 Уполномоченный представитель производителя на территории Российской Федерации: ЗАО «БиоХимМак», 199992, Москва, Ленинские горы, д.1, стр.1, тел. +7 (495) 6472740, info@biochemmack.ru

21.5 По вопросам, касающимся качества “Набора реагентов для определения антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) в сыворотке/плазме крови человека методом иммуноферментного анализа «Anti-SARS-CoV-2 ELISA» № 260520 следует обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории Российской Федерации:

ЗАО «БиоХимМак» по адресу:

199992, Москва, Ленинские горы, д.1, стр.11; тел. +7 (495) 6472740

info@biochemmack.ru

Всего прошито и пронумеровано

22 листов

Генеральный Директор

ООО "Клиника новых медицинских
технологий Архимед"

И.Н.Малышева

