



SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

Handwritten signature

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 09.10.2020

Dr. Stefan Fellmeth

Notar in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti SARS-CoV-2 cobas e analyzers/ACoV2), вариант исполнения на 200 тестов производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 08 October 2020



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH

**Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim**

2020

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

REF			SYSTEM
09203095190	09203095500	200	Анализатор cobas e 411 Анализатор cobas e 601 Анализатор cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e 411**: номер теста 3000

Для анализаторов **cobas e 601** и **cobas e 602**: номер теста 737

Назначение

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 — это иммунотест для качественного определения *in vitro* антител (включая IgG) к коронавирусу, вызывающему тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), в сыворотке и плазме человека. Тест предназначен для помощи в определении иммунной реакции на SARS-CoV-2.

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

Теоретическое обоснование

Вirus SARS-CoV-2, который является возбудителем коронавирусной инфекции COVID-19, представляет собой оболочечный одноцепочный РНК-вирус, относящийся к семейству Coronaviridae и роду Betacoronavirus. Вирусы этого семейства имеют сходный геном и структуру, включающую 4 структурных белка: шиповидный (S), оболочечный (E), мембранный (M) и нуклеокапсидный (N). Они вызывают заболевания, симптомы которых могут варьироваться от легких респираторных симптомов до более тяжелых состояний, таких как тяжелый острый респираторный синдром (SARS), ближневосточный респираторный синдром (MERS) и COVID-19. К другим коронавирусам, патогенным для человека, относятся 229E, NL63, OC43 и HKU1. Последние распространены повсеместно и обычно вызывают симптомы острой респираторной вирусной инфекции или гриппоподобные симптомы.^{1,2}

SARS-CoV-2 передается от человека к человеку в основном воздушно-капельным путем, но возможна и косвенная передача через загрязненные поверхности.^{3,4,5,6} Вирус проникает в клетки-мишени через рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2-го типа (АПФ-2), которые в большом количестве экспрессируются в легких.^{7,8}

Считается, что инкубационный период COVID-19 длится до 14 дней после контакта с возбудителем, при этом медиана инкубационного периода составляет 4-5 дней.^{3,9,10} Интервал, в течение которого человек с COVID-19 может быть заразен, пока еще четко не установлен, тем не менее, были описаны случаи передачи вируса от лиц как с симптомами, так и без симптомов.^{1,11,12,13,14,15} У инфицированных людей часто возникают респираторные симптомы и повышение температуры.^{16,17,18} Симптомы инфекции варьируются от легких проявлений до критических состояний, однако тяжелые формы наблюдаются преимущественно у пациентов пожилого возраста или имеющих сопутствующие заболевания.^{17,19,20}

Точная диагностика COVID-19 включает непосредственное выявление РНК вируса SARS-CoV-2 методом амплификации нуклеиновых кислот (МАНК).^{21,22,23} Серологические исследования для определения антител к SARS-CoV-2 могут помочь в выявлении ранее инфицированных лиц и в оценке количества лиц, контактировавших с возбудителем в популяции. Таким образом, они могут способствовать принятию решения о применении, усилении или смягчении карантинных мероприятий.²⁴

Иммунный ответ организма на инфицирование SARS-CoV-2 включает выработку антител, специфичных к антигенам вируса. Понимание динамического процесса образования антител к вирусу является ключевым для определения временного окна для серологических тестов. Уже через 5 дней после появления первых симптомов в крови могут определяться как иммуноглобулины M (IgM), так и иммуноглобулины G (IgG).^{25,26} Медиана периода до сероконверсии составляет 10-13 дней для IgM и 12-14 дней для IgG^{27,28,29}, а максимальные уровни IgM наблюдаются через 2-3 недели, IgG — через 3-6 недель, общих антител — через 2 недели.^{25,26,27,28,29,30,31} В то время как IgM, по-видимому, исчезают примерно через 6-7 недель,^{32,33} в этот период наблюдается высокий уровень IgG.^{25,32,33} Обычно основным классом антител, которые появляются в крови на ранних стадиях первичного гуморального ответа, являются IgM, однако при

инфицировании SARS-CoV-2 уровни и хронологическая последовательность появления антител IgM и IgG, судя по всему, значительно варьируются.

Антитела класса IgM и IgG к SARS-CoV-2 часто образуются одновременно, кроме того, в некоторых случаях IgG определялись в крови еще до появления IgM, что снижает их диагностическую значимость.^{26,27,29,34,35}

После инфицирования или вакцинации сила связывания антител с антигенами возрастает с течением времени — этот процесс называется созревaniem аффинности.³⁶ Высокоаффинные антитела могут оказывать нейтрализующий эффект путем распознавания и связывания со специфичными эпитопами вируса.^{37,38} Хотя корреляции между иммунным ответом и степенью защиты от SARS-CoV-2 еще предстоит определить, предполагается, что одной из важнейших функций антител является нейтрализация вируса.³⁹ При инфицировании SARS-CoV-2 антитела к шиповидному и нуклеокапсидному белкам образуются, начиная с 9-го дня, и оказывают сильное нейтрализующее действие, что свидетельствует о том, что сероконверсия может обеспечивать защиту по меньшей мере в течение ограниченного времени.^{34,40,41,42,43} Тем не менее, для определения способности нейтрализующих антител обеспечивать длительный иммунитет к SARS-CoV-2 необходимы дополнительные научные исследования.

В тесте Elecsys Anti-SARS-CoV-2 используется рекомбинантный белок — нуклеокапсидный (N) антиген. Тест основан на образовании «сэндвич»-комплекса с двумя антигенами, что способствует лучшему определению высокоаффинных антител к SARS-CoV-2. С помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 можно определить титры антител, которые положительно коррелируют с нейтрализующими антителами в тестах на нейтрализацию.^{44,45}

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 20 мкл образца, биотинилированный рекомбинантный SARS-CoV-2-специфичный антиген и рекомбинантный SARS-CoV-2-специфичный антиген, меченный рутениевым комплексом^{a)}, образуют сэндвич-комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются программным обеспечением автоматически путем сравнения электрохемилюминесцентного сигнала пробы со значением сигнала порогового значения, предварительно измеренного с помощью калибровки.

a) Трис(2,2'-биридил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃)²⁺

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами (M, R1, R2) промаркирована как ACOV2.

- M** Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0,72 мг/мл;
консервант.
- R1** SARS-CoV-2-Ag-биотин (серая крышка), 1 флакон, 16 мл:
Биотинилированный специфичный рекомбинантный антиген SARS-CoV-2 (E. Coli) < 0,5 мг/л; HEPES^{b)} буфер 50 ммоль/л, pH 7,7; консервант.

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

R2 SARS-CoV-2-Ag-Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 16 мл:
Специфичный рекомбинантный антиген SARS-CoV-2, меченный
рутениевым комплексом, < 0.5 мг/л; HEPES буфер 50 ммоль/л,
pH 7.7; консервант.

b) HEPES = [4-(2-гидроксиэтил)-пиперазин]-этансульфоновая кислота

ACOV2 Cal1 Отрицательный калибратор 1 (белая крышка), 1 флакон
0.67 мл: Сыворотка крови человека, нереактивная по
антителам к SARS-CoV-2; буфер; консервант.

ACOV2 Cal2 Положительный калибратор 2 (черная крышка),
1 флакон 0.67 мл: Сыворотка крови человека,
реактивная по антителам к SARS-CoV-2; буфер;
консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

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

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с
местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному
пользователю по запросу.

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



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары /
аэрозоли.

P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за
пределы рабочего места.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться
за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед
следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на
соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU
GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Все материалы человеческого происхождения должны
рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы,
полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови
доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были
обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg),
антитела к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования,
используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением
США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными
препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой
ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список А.

Сыворотка крови, содержащая анти-SARS-CoV-2 антитела
(ACOV2 Cal2), была инактивирована нагреванием в течение 30 минут
при 56 °C.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не
позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с
материалами следует так же аккуратно, как и с образцом
биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного
инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих
органов здравоохранения.^{46,47}

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

Приготовление рабочего раствора

Для профессионального использования.

Реагенты в наборе готовы к применению и поставляются во флаконах,
совместимых с системой.

Анализатор **cobas e 411**: Калибраторы можно оставлять на борту
анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при
20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть
и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения содержимого флакона 1 флакон
калибратора может использоваться не более чем для 4 процедур
калибровки.

Анализаторы **cobas e 601** и **cobas e 602**: каждый флакон используйте
только для одной процедуры калибровки.

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

Обратите внимание: этикетки на флаконах содержат 2 различных
штрихкода. Штрихкод между желтыми отметками предназначен только
для систем **cobas 8000**. В случае использования системы **cobas 8000**
поверните крышку флакона на 180° в правильное положение, чтобы
система смогла считать штрихкод, расположенный между желтыми
отметками. Поместите флакон в анализатор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

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

Стабильность кассеты с реагентами

в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	21 день
на борту анализаторов	14 дней

Стабильность калибраторов

в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	72 часа
на борту анализатора cobas e 411 при 20-25 °C	до 3 часов
на борту анализаторов cobas e 601 и cobas e 602 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том,
что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность
крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

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

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

Li-гепарин, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Можно использовать пробирки для Li-гепаринизированной и K₂-ЭДТА
плазмы с разделительным гелем.

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

Капиллярная кровь, собранная в пробирки для отбора сыворотки крови, Li-гепаринизированной или K₂-ЭДТА плазмы.

Критерий: Абсолютное отклонение отрицательных образцов ± 0.3 COI (индекс порогового значения) от значения в сыворотке крови; реактивные образцы: степень извлечения в пределах 70-130 % от значения в сыворотке крови.

Стабильность: 7 дней при 15-25 °C, 7 дней при 2-8 °C, 28 дней при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 3 раз.

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

В образцы не следует впоследствии вносить химические реагенты (например, биоциды, антиоксиданты или вещества, которые могут изменять pH или ионную силу образца), чтобы избежать ошибочных результатов.

Пулированные образцы и другие искусственные материалы могут по-разному влиять на результаты различных тестов, что может привести к противоречивым результатам.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

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

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

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

Характеристики теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 для образцов трупной крови и биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови, не установлены.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 09216928190, PreciControl Anti-SARS-CoV-2, 4 x 1.0 мл
- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 мл, дилуэнт для разведения образца
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**
- Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e 411**:
 - [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
 - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
 - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
 - [REF] 11933159001, Адаптер для SysClean
 - [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
 - [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
 - [REF] 11800507001, Clean-Liner, пластиковые контейнеры для твердых отходов

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

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных ювелиров
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием

- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M
- Дополнительный материал для всех анализаторов:
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

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

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

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

Калибраторы:

Установите флаконы с калибраторами в зону для образцов.

Вся информация, необходимая для калибровки теста, автоматически загружается в анализатор.

После выполнения калибровки храните калибраторы при 2-8 °C или утилизируйте (для анализаторов **cobas e 601** и **cobas e 602**).

Калибровка

Для Anti-SARS-CoV-2 не существует международного стандарта.

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием ACOV2 Cal1, ACOV2 Cal2 и свежего реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

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

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждые 25 дней при использовании одного и того же лота реагента
- каждые 7 дней при использовании одного набора реагента на борту анализатора
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется PreciControl Anti-SARS-CoV-2.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

В качестве альтернативы контрольные материалы могут быть приготовлены следующим образом:

Отрицательный контрольный материал: определите значение COI для ACOV2 Cal1 путем его измерения в качестве рутинного образца. Объедините образцы сыворотки крови с результатом COI ≤ 150 % по сравнению с результатом COI для ACOV2 Cal1 (рекомендуется пулирование ≥ 5 неактивных образцов в этом диапазоне). Аккуратно перемешайте, избегая образования пены. Подготовьте аликвоты объемом не менее 250 мкл из этого пула образцов и храните в замороженном виде при -20 °C (± 5 °C) или ниже. Используйте эти аликвоты для регулярного контроля качества.

Этот отрицательный контрольный материал имеет диапазон целевых значений COI < 0.8 («неактивный» результат качественного теста)

Положительный контрольный материал: определите значение COI для ACOV2 Cal2 путем его измерения в качестве рутинного образца. Объедините образцы сыворотки крови, для которых результат COI составил выше, чем результат COI для ACOV2 Cal2 (рекомендуется

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

пулирование ≥ 3 реактивных образцов в этом диапазоне). Разведите пул образцов путем добавления пулированной отрицательной сыворотки (критерии пулирования см. в разделе «Отрицательный контрольный материал») или дилуэнта Diluent MultiAssay для получения COI в диапазоне от 3 до 15. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены. После разведения рекомендуется подтвердить рассчитанную реактивность путем измерения. Подготовьте аликвоты объемом не менее 250 мкл из этого пула образцов и храните в замороженном виде при -20°C ($\pm 5^{\circ}\text{C}$) или ниже. Используйте эти аликвоты для регулярного контроля качества. При первом использовании этого контрольного материала определите для него COI, проведя измерение контрольного материала в трех повторях с использованием свежевскрытой кассеты с реагентами.

Полученная в результате медиана этих измерений служит целевым значением для данного положительного контрольного материала. Последующие измерения всех аликвот данного контрольного материала должны соответствовать этому целевому значению $\pm 45\%$ ($3\text{SD} = 45\%$, $1\text{SD} = 15\%$; «реактивный» результат качественного теста). Если результат контроля качества выходит за пределы этого диапазона, разморозьте новую аликвоту и проведите повторную оценку характеристик теста.

Целевое значение положительного контрольного материала является специфичным для лота, поэтому для каждого лота теста должна быть выполнена оценка целевого значения, как описано выше.

После измерения утилизируйте аликвоты с оставшимся объемом 250 мкл или менее. Аликвоты с оставшимся объемом более 250 мкл можно использовать повторно, если их плотно закрыть крышками и сразу же поместить в температурные условия $2-8^{\circ}\text{C}$ (максимальный срок хранения — 3 дня).

При неудовлетворительном результате контроля качества разморозьте новую аликвоту контрольного материала и проведите повторную оценку характеристик теста.

Также можно использовать пулы образцов плазмы с одинаковой реактивностью, однако после размораживания плазмы часто происходит повторное образование сгустков. В этом случае либо утилизируйте аликвоту, либо центрифугируйте ее перед использованием. Не смешивайте образцы сыворотки и плазмы для приготовления пула образцов.

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

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

Примечание: Контрольные материалы должны обрабатываться как внешние контрольные материалы. Все значения и диапазоны требуется вводить вручную. Ознакомьтесь с разделом «Контроль качества (QC)» в Руководстве оператора или интерактивной помощи в программном обеспечении прибора. В анализатор можно ввести только одно целевое значение и диапазон для каждого уровня контрольного материала. Целевые значения для конкретного лота реагента следует вводить повторно каждый раз, когда используются конкретные лоты реагента с различными контрольными целевыми значениями и диапазонами. Два лота реагентов с разными целевыми значениями и диапазонами для контрольного материала не могут использоваться одновременно в одной постановке.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает пороговое значение, основываясь на измерении, проведенном для ACOV2 Cal1 и ACOV2 Cal2.

Результат образца представлен как реактивный или неактивный, а также в виде индекса порогового значения (COI; сигнал образца/пороговое значение).

Интерпретация результатов

Результаты, полученные с использованием теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2, можно интерпретировать следующим образом:

Числовой результат	Сообщение о результате	Интерпретация
COI < 1.0	Нереактивный	Отрицательный по анти-SARS-CoV-2 антителам
COI ≥ 1.0	Реактивный	Положительный по анти-SARS-CoV-2 антителам

Значение измеренного результата выше порогового значения не указывает на общее количество антител в образце. Индивидуальный иммунный ответ на SARS-CoV-2-инфекцию существенно различается и может давать разные результаты при проведении тестов от разных производителей. Результаты тестов разных производителей не являются взаимозаменяемыми.

Ограничения — интерференция

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

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 1000 мг/дл или ≤ 10 г/л
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл
IgG	≤ 7.0 г/дл или ≤ 70 г/л
IgA	≤ 1.6 г/дл или ≤ 16 г/л
IgM	≤ 1.0 г/дл или ≤ 10 г/л

Критерий: для образцов с COI ≥ 1.0 отклонение составляет $\leq 20\%$. Для образцов с COI < 1.0 отклонение составляет ≤ 0.2 COI.

Потенциальные интерференции со стороны действующих веществ фармацевтических препаратов, кроме биотина, не были исследованы, соответственно их нельзя исключать.

При использовании теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 случаи получения ложноотрицательных результатов, обусловленных эффектом высокой дозы (хук-эффектом), не зарегистрированы, но возможность эффекта высокой дозы (хук-эффекта) полностью исключить нельзя.

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

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

Отрицательный результат теста полностью не исключает возможного наличия SARS-CoV-2-инфекции. Образцы сыворотки или плазмы крови, отобранные в очень раннем периоде (до сероконверсии), могут давать отрицательные результаты. Поэтому данный тест нельзя использовать для диагностики острой инфекции. Кроме того, со временем титры могут снижаться и в конечном итоге стать отрицательными.

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность была установлена с использованием реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов в рамках

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

протокола (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): по 1 постановке в день, на протяжении 5 дней, по 5 определений для каждого образца. Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1*	0.063	0.002	2.4	0.003	4.4
Сыворотка крови человека 2*	0.052	0.001	2.5	0.003	5.7
Сыворотка крови человека 3**	1.16	0.021	1.8	0.052	4.5
Сыворотка крови человека 4**	1.22	0.034	2.8	0.057	4.7
Сыворотка крови человека 5***	5.02	0.137	2.7	0.209	4.2
Сыворотка крови человека 6***	13.4	0.219	1.6	0.663	5.0
Сыворотка крови человека 7***	22.4	0.447	2.0	0.986	4.4
Сыворотка крови человека 8****	0.664	0.015	2.3	0.038	5.7
Сыворотка крови человека 9****	0.689	0.013	1.9	0.049	7.2
PC ^{c)} ACOV2 1	0.059	0.002	2.6	0.003	5.0
PC ACOV2 2	2.97	0.038	1.3	0.065	2.2

c) PC = PreciControl

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1*	0.062	0.001	1.8	0.003	4.8
Сыворотка крови человека 2*	0.051	0.001	2.5	0.003	6.5
Сыворотка крови человека 3**	1.07	0.009	0.8	0.025	2.3
Сыворотка крови человека 4**	1.15	0.013	1.1	0.031	2.7
Сыворотка крови человека 5***	4.76	0.050	1.1	0.110	2.3

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 6***	12.9	0.112	0.9	0.303	2.4
Сыворотка крови человека 7***	22.3	0.147	0.7	0.562	2.5
Сыворотка крови человека 8****	0.636	0.009	1.4	0.032	5.0
Сыворотка крови человека 9****	0.700	0.008	1.1	0.039	5.6
PC ACOV2 1	0.059	0.001	1.9	0.003	5.1
PC ACOV2 2	2.96	0.018	0.6	0.079	2.7

* отрицательный

** слабоположительный

*** положительный

**** отрицательный, близкий к пороговому значению

Аналитическая специфичность

Из 792 протестированных образцов с потенциальной перекрестной реактивностью по результатам теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 для 4 образцов была определена реактивность, в результате чего общая специфичность в этой когорте составила 99.5 %. Результаты отображены в таблице ниже:

Тип образцов	N	Нереактивный	Реактивный	Специфичность %
Панель возбудителей ОРВИ ^{a)}	40	40	0	100
Панель возбудителей коронавирусной инфекции ^{a)}	40	40	0	100
ЦМВ, острая форма (IgM+, IgG+)	85	84	1	98.8
ВЭБ, острая форма (IgM+, IgG+)	105	103	2	98.1
Borrelia burgdorferi	6	6	0	100
Chlamydia pneumoniae	8	8	0	100
E. coli (реактивные по антителам к E. coli)	10	10	0	100
Neisseria gonorrhoeae	5	5	0	100
Вирус гепатита А, острая форма (IgM+)	10	10	0	100

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

Тип образцов	N	Нереактивный	Реактивный	Специфичность %
Вирус гепатита А, поздняя стадия (IgG+)	15	15	0	100
Вирус гепатита А после вакцинации	15	15	0	100
Вирус гепатита В, ранняя стадия, острая форма (HBsAg+, HBeAg+)	12	12	0	100
Вирус гепатита В, острая форма (антитела к антигену HBs+)	7	7	0	100
Вирус гепатита В, острая форма (антитела к HBc-антигену класса IgM+)	8	8	0	100
Вирус гепатита В, хроническая форма	12	12	0	100
Вирус гепатита В после вакцинации	15	15	0	100
Вирус гепатита С, острая форма (антитела к HCV класса IgM+)	6	6	0	100
Вирус гепатита С (антитела к HCV класса IgG+)	60	60	0	100
Вирус гепатита Е	12	12	0	100
ВИЧ	10	10	0	100
Вирус простого герпеса, острая форма (IgM+)	24	24	0	100
Вирус Т-клеточного лейкоза человека	6	6	0	100
Вирус гриппа после вакцинации	25	25	0	100
Листерия	6	6	0	100
Вирус кори	10	10	0	100
Вирус эпидемического паротита	14	14	0	100
Парвовирус В19	30	30	0	100
Plasmodium falciparum (малярия)	8	8	0	100
Вирус краснухи, острая форма (IgM+, IgG+)	12	12	0	100
Toxoplasma gondii (IgM+, IgG+)	8	8	0	100

Тип образцов	N	Нереактивный	Реактивный	Специфичность %
Treponema pallidum (сифилис)	62	62	0	100
Вирус ветряной оспы (Varicella Zoster)	30	30	0	100
AMA (антимитохондриальные антитела)	30	30	0	100
ANA (антинуклеарные антитела)	26	26	0	100
СКВ (системная красная волчанка)	10	9	1	90,0
РА (ревматоидный артрит)	10	10	0	100

д) 40 образцов с потенциальной перекрестной реактивностью, отобранных у лиц с симптомами ОРВИ до декабря 2019 г.

е) 40 образцов с потенциальной перекрестной реактивностью, отобранных у лиц, которые перенесли коронавирусную инфекцию HKU1, NL63, 229E или OC43, подтвержденную методом ПЦР

Клиническая специфичность

Всего с помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 было протестировано 10453 образца. Все образцы были отобраны до декабря 2019 года. Был выявлен 21 образец с ложноположительным результатом.

Полученная общая специфичность по результатам внутреннего исследования составила 99.80 %. Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99.69 %.

Когорта	N	Нереактивный	Реактивный	Специфичность, % (95 % ДИ ^{ф)})
Рутинная диагностика	6305	6293	12	99.81 (99.67-99.90)
Доноры крови	4148	4139	9	99.78 (99.59-99.90)
Всего	10453	10432	21	99.80 (99.69-99.88)

ф) ДИ = доверительный интервал

Чувствительность

Всего с помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 было протестировано 496 образцов, отобранных у 102 пациентов с симптомами, у которых SARS-CoV-2-инфекция была подтверждена с помощью ПЦР. 1 или более последовательных образцов были отобраны у этих пациентов в различные моменты времени после подтверждения методом ПЦР.

Дни после подтверждения ПЦР	N	Реактивный	Нереактивный	Чувствительность, % (95 % ДИ)
0-6	161	97	64	60.2 (52.3-67.8 %)
7-13	150	128	22	85.3 (78.6-90.6 %)
≥ 14	185	184	1 ^{г)}	99.5 (97.0-100 %)

г) У 1 пациента был получен нереактивный результат на 14-й день (COI 0.696), но на 16-й день анализ показал наличие реактивности (COI 4.48)

После выздоровления, подтвержденного отрицательным результатом ПЦР-теста, с помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 было

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

протестировано 26 образцов, последовательно отобранных у 5 пациентов.

Пациент	День отрицательного результата ПЦР*		Дни после постановки диагноза на основе положительного результата ПЦР						
			21-23	24-26	27-29	30-32	33-35	36-38	39-40
1	9	COI	24.7	-	27.4	31.7	38.9	56.0	-
2	12		28.8	29.8	30.6	32.7	35.7	-	-
3	17		-	46.5	53.6	-	67.1	73.7	77.0
4	21		24.1	29.8	40.7	51.2	61.5	67.5	-
5	24		-	0.990	1.12	1.55	-	1.66	1.97

* День 0 — день получения первичного положительного результата ПЦР.

Корреляция результатов теста с нейтрализующей способностью сыворотки

Тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2 сравнивали с тестом на основе псевдовируса VSV^{h)} для определения нейтрализующей способности.⁴⁸ Результаты для 46 клинических образцов, полученных от разных пациентов, обобщены в следующей таблице:

		Тест на определение нейтрализации на основе псевдовируса	
		Положительный	Отрицательный
Тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2	Положительный	38	0
	Отрицательный	6	2

Согласованность положительных результатов: 86.4 % (95 % ДИ: 73.3-93.6 %)

Согласованность отрицательных результатов: 100 % (95 % ДИ: 34.2-100 %)

Общая согласованность: 87.0 % (95 % ДИ: 74.3-93.9 %)

Тип 1:20 использовали в качестве положительного порогового значения для теста на определение нейтрализации на основе псевдовируса.

h) VSV = вирус везикулярного стоматита

Список литературы

- Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol* 2016;24(6):490-502.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382(8):727-733.
- Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395:514-523.
- U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. How Coronavirus Spreads. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>. Published April 2, 2020. Accessed April 15, 2020.
- World Health Organization. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>. Published March 29, 2020. Accessed April 15, 2020.
- Kampf G, Todt D, Pfaender S, et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect* 2020;104(3):246-251.
- Letko M, Marzi A., Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat Microbiol* 2020;5:562-569.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020;181:271-80.e8.
- World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 74. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200403-sitrep-74-covid-19-mp.pdf>. Published April 3, 2020. Accessed April 15, 2020.
- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med* 2020;172(9):577-82.
- Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med* 2020;382(10):970-971.
- Kupferschmidt K. Study claiming new coronavirus can be transmitted by people without symptoms was flawed. *Science*. <https://www.sciencemag.org/news/2020/02/paper-non-symptomatic-patient-transmitting-coronavirus-wrong>. Published February 4, 2020. Accessed April 15, 2020.
- Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of Covid-19. *JAMA* 2020;323(14):1406-1407.
- Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, et al. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill* 2020;25(10):2000180.
- Hu Z, Song C, Xu C, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* 2020;63(5):706-711.
- U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Symptoms of Coronavirus. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Published March 20, 2020. Accessed April 15, 2020.
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. 10.1001/jama.2020.1585.
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):15-21.
- Arentz M, Yim E, Klaff L. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington state. *JAMA* 2020;323(16):1612-1614.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease Control and prevention *JAMA* 2020;323(13):1239-1242.
- World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331501/WHO-COVID-19-laboratory-2020.5-eng.pdf>. Published March 19, 2020. Accessed April 15, 2020.
- U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidance: Healthcare Professionals 2019-nCoV. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-criteria.html>. Published March 14, 2020. Accessed April 15, 2020.
- An overview of the rapid test situation for COVID-19 diagnosis in the EU/EEA. European Centre for Disease Prevention and Control. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Overview-rapid-test-situation-for-COVID-19-diagnosis-EU-EEA.pdf>. Published April 1, 2020. Accessed April 15, 2020.
- World Health Organization. R&D Blueprint and COVID-19. <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus/en/>. Published April 11, 2020. Accessed April 15, 2020.
- Liu W, Liu L, Kou G, et al. Evaluation of Nucleocapsid and Spike Protein-based ELISAs for detecting antibodies against SARS-CoV-2 [published online ahead of print, 2020 Mar 30]. *J Clin Microbiol* 2020 pii: JCM.00461-20. doi: 10.1128/JCM.00461-20.

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

- 26 To K, Tsang O, Leung W, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study [published online ahead of print, 2020 Mar 23]. *Lancet Infect Dis*. 2020. pii: S1473-3099(20)30196-1. doi:10.1016/S1473-3099(20)30196-1.
- 27 Long Q, Deng H, Chen J, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: the perspective application of serological tests in clinical practice. *medRxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038018>.
- 28 Lou B, Li TD, Zheng SF, et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since the exposure and post symptoms onset. *Eur Resp J* 2020. <https://doi.org/10.1183/13993003.00763-2020>.
- 29 Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Mar 28]. *Clin Infect Dis* 2020. pii: ciaa344. doi: 10.1093/cid/ciaa344.
- 30 Zhang B, Zhou X, Zhu C, et al. Immune phenotyping based on neutrophil-to-lymphocyte ratio and IgG predicts disease severity and outcome for patients with COVID-19. *medRxiv*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.12.20035048>.
- 31 Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020;581:465-469.
- 32 Xiao DAT, Gao DC, Zhang DS. Profile of Specific Antibodies to SARS-CoV-2: The First Report [published online ahead of print, 2020 Mar 21]. *J Infect* 2020;S0163-4453(20)30138-9. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.012.
- 33 Tan W, Lu Y, Zhang J, et al. Viral Kinetics and Antibody Responses in Patients with COVID-19. Tan et al. 2020. *medRxiv*. 2020. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042382>.
- 34 Okba N, Müller M, Li W, et al. SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. *medRxiv*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038059>.
- 35 Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. *Molecular Biology of the Cell*. 4th edition. New York: Garland Science; 2002. B Cells and Antibodies. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26884/>
- 36 Klasse PJ. How to assess the binding strength of antibodies elicited by vaccination against HIV and other viruses. *Expert Rev Vaccines* 2016;15(3):295-311.
- 37 Payne S (2017). *Viruses: Chapter 6 - Immunity and Resistance to Viruses*, Editor(s): Susan Payne, Academic Press, Pages 61-71, ISBN 9780128031094.
- 38 Iwasaki A, Yang Y. The potential danger of suboptimal antibody responses in COVID-19. *Nat Rev Immunol* 2020. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0321-6>.
- 39 Tay MZ, Poh CM, Rénia L, et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol* 2020;20:363-374.
- 40 Amanat F, Stadlbauer D, Strohmeier S, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *Nat Med* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0913-5>.
- 41 Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579(7798):270-273.
- 42 Haveri A, Smura T, Kuivanen S, et al. Serological and molecular findings during SARS-CoV-2 infection: the first case study in Finland, January to February 2020. *Euro Surveill* 2020;25(11):2000266.
- 43 Poh C, Carissimo G, Wang B, et al. Potent neutralizing antibodies in the sera of convalescent COVID-19 patients are directed against conserved linear epitopes on the SARS-CoV-2 spike protein. *bioRxiv*. 2020. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.015461>.
- 44 Kohmer N, Westhaus S, Ruehl C, et al. Brief clinical evaluation of six high-throughput SARS-CoV-2 IgG antibody assays. *J Clin Virol* 2020;129:104480.
- 45 Mueller L, Ostermann PN, Walker A, et al. Sensitivity of commercial Anti-SARS-CoV-2 serological assays in a high-prevalence setting. *medRxiv* 2020.06.11.20128686.
- 46 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

47 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

48 Meyer B, Torriani G, Yerly S, et al. Validation of a commercially available SARS-CoV-2 serological Immunoassay. *medRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.02.20080879>.

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

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

Символы

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

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

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.
© 2020, Roche Diagnostics



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

Roche

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

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

Специфичность назначения

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 - это иммунотест, предназначенный для качественного выявления общих антител (IgM/IgG) к SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме человека (K2-ЭДТА, K3-ЭДТА, Li-гепарин). Тест предназначен для использования в качестве помощи при выявлении лиц с адаптивным иммунным ответом на SARS-CoV-2, что указывает на недавнюю или предшествующую инфекцию. В настоящее время неизвестно, как долго антитела сохраняются после заражения и присутствует ли наличие антител, обеспечивающих защитный иммунитет. Анализ Elecsys Anti-SARS-CoV-2 не следует использовать для диагностики острой инфекции SARS-CoV-2.

Показания

Иммуноанализ Elecsys Anti-SARS-CoV-2 для *in vitro* качественного определения антител (включая IgG) к коронавирусу нового типа (2), вызывающему тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2) в сыворотке и плазме крови человека. Тест предназначен для использования в качестве помощи в определении иммунного ответа на SARS-CoV-2. Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

pH

R1 (при 25 °C)	7,5-8,3
R2 (при 25 °C)	7,5 – 8,3
M	7,4 ± 0,05
Cal1 (при 25 °C)	7,3-7,5
Cal2 (при 25 °C)	7,3 – 7,5

Плотность

R1	0,918 – 1,122 г/см ³
R2	0,918 – 1,122 г/см ³
M	1,01 г/см ³ ± 5%
Cal1	0,923 – 1,128 г/см ³
Cal2	0,923 – 1,128 г/см ³

Срок годности

Хранить при 2–8°C. Срок хранения не вскрытого набора реагентов и калибраторов – до конца срока годности, максимум 4 месяца с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-SARS-CoV-2 cobas e analyzers/ACoV2), вариант исполнения на 200 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) (ACoV2): M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (ACOV2 Cal1), флакон, объем 0,67 мл – 1 шт.;
3. Калибратор 2 (ACOV2 Cal2), флакон, объем 0,67 мл – 1 шт.;
4. Инструкция по применению.

Упаковка

Реагенты в наборе готовы к применению и поставляются во

флаконах, совместимых с системой. Один набор рассчитан на 200 тестов. Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Набор состоит из кассеты с реагентами на 3 отделения (флакона): M, R1, R2, одного флакона с калибратором 1, одного флакона с калибратором 2.

Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 12 мл, флакон с серой крышкой – R1, объем реагента во флаконе 16 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 16 мл.

Параметры кассеты с реагентами

Материал: Полипропилен

Размеры (длина x ширина x высота): не более 84 мм x 37 мм x 105 мм

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): не более 20 мл

Толщина стенки флакона: не менее 0,5 мм

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек кассеты:

Длина x ширина x высота: 28мм ± 0,2мм x 28мм ± 0,2мм x 19,9 мм

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Параметры флаконов с калибратором 1 и калибратором 2

Первичная упаковка: флакон

Материал: флакон полиэтилен, крышка полипропилен

Размеры (высота/диаметр): 50,5 мм ± 0,3мм / 14,5 мм ± 0,1 мм

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): не более 4 мл

Толщина стенки флакона: не менее 0,5 мм

Тип размещения на приборе: помещается в диск для образцов (для дисковых анализаторов) или в штатив для калибраторов

Метод забора реагента: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов:

Длина x ширина x высота: 17,6мм ± 0,2мм x 17,6мм ± 0,2мм x 13,6 мм

Все размерные допуски выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка:

Вес: не более 177 г

Реагенты и калибраторы упакованы в картонную коробку (длина x ширина x высота) не более 96мм x 71мм x 115 мм

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

Маркировка

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

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое набора
	Температурные ограничения		Содержит достаточно для n-испытаний
	Знак биологической опасности		Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
	Дата изготовления		QR-код
	Опасность для здоровья		Знак «Вверх»

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)Содержимое набора
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Состав
7. Содержит достаточно для 200 испытаний
8. Номер лота
9. Срок годности
10. Предупреждение только для диагностики *in vitro*
11. CE-маркировка
12. Знак биологической опасности
13. Температурные ограничения
14. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
15. Коды опасности (H317, P261, P272, P280, P333+P313, P362+P364, P501)
16. Знак: Опасность для здоровья
17. QR – код
18. Логотип изготовителя
19. Дата производства
20. Обозначение, какая из сторон должна быть сверху

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для диагностики *in vitro*
8. QR-код
9. Штрих-код
10. Логотип изготовителя
11. Знак: Опасность для здоровья
12. Код опасности (H317)
13. ACN (номер теста)

Маркировка этикеток флакона с калибратором

1. Наименование
2. Номер по каталогу

3. Срок годности
4. Номер лота
5. Штрих код
6. Знак биологической опасности

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-SARS-CoV-2 cobas e analyzers/ACoV2), вариант исполнения на 200 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) (ACoV2): M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (ACOV2 Cal1), флакон, объем 0,67 мл – 1 шт.;
3. Калибратор 2 (ACOV2 Cal2), флакон, объем 0,67 мл – 1 шт.;
4. Инструкция по применению.

Регистрационное удостоверение № ____ от ____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Сыворотку, содержащую антитела против SARS-CoV-2 (ACOV2 Cal2), инактивировали теплом в течение 30 минут при 56°C.

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

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 09203095190

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

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

Условия транспортировки

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

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

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

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

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-SARS-CoV-2 cobas e analyzers/ACoV2), вариант исполнения на 200 тестов с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-SARS-CoV-2 cobas e analyzers/ACoV2), вариант исполнения на 200 тестов соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

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

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Примечание:

*Анализаторы и модули иммунохимические cobas e:

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

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

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

"Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702, cobas e602/e801) (далее по тексту Платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, e602,).

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

Используется совместно с
Набор контрольных материалов для контроля качества определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (PreciControl Anti SARS-CoV-2 cobas e analyzers), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, 09.10.2020

[Подпись]

Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)

Нотариус в г. Маннхайм

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

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

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

[Логотип: «Рош»]

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti SARS-CoV-2 cobas e analyzers/ACoV2), вариант исполнения на 200 тестов**

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

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 08 октября 2020 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе 116
68305 Маннхайм
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

2020

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

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

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

Список литературы

- 1 Су С., Вонг Д., Ши В. (Su S, Wong G, Shi W) и др. "Эпидемиология, генетическая рекомбинация и патогенез коронавируса". Журнал "Тенденции в микробиологии" 2016;24(6):490-502.
- 2 Чжу Н., Чжан Д., Ванг В. (Zhu N, Zhang D, Wang W) и др. "Новый коронавирус у пациентов с пневмонией в Китае, 2019". "Журнал Новой Англии о медицине" 2020;382(8):727-733.
- 3 Чан Д.Ф., Юан С., Кок К.Х. (Chan JF, Yuan S, Kok KH) и др. "Семейный анамнез пневмонии, связанный с новым коронавирусом 2019, указывающий на передачу от человека к человеку: изучение семейного анамнеза". Журнал "Ланцет" (Lancet) 2020;395:514-523.
- 4 Министерство здравоохранения и социальных служб США (U.S. Department of Health and Human Services), Министерство здравоохранения и социальных служб США. "Как распространяется коронавирус". <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/howcovid-spreads.html>. Опубликовано 2 апреля 2020. Получено 15 апреля 2020.
- 5 Всемирная организация здравоохранения. "Способы передачи вируса, вызывающие COVID-19: последствия рекомендаций предосторожности IPC". <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>. Опубликовано 29 марта 2020. Получено 15 апреля 2020.
- 6 Кампф Д., Тодт Д., Пфендер С. (Kampf G, Todt D, Pfaender S) и др. "Сохранение коронавирусов на неживых поверхностях и их инактивация биоцидными агентами". Журнал "Внутрибольничные инфекции" 2020;104(3):246-251.
- 7 Летко М., Марзи А., Мюнстер В. (Letko M, Marzi A., Munster V). "Функциональная оценка входа клеток и использования рецепторов для SARS-COV-2 и других бетакоронавирусов линии В". Журнал "Природа. Микробиология" 2020;5:562-569.
- 8 Хоффман М., Кляйне-Вебер Х., Шредер С. (Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S) и др. "Проникновение в клетку SARS-CoV-2 зависит от ACE2 и TMPRSS2 и блокируется клинически доказанным ингибитором протеазы". Журнал "Клетка" 2020;181:271-80.e8.
- 9 Всемирная организация здравоохранения. "Коронавирусная инфекция 2019 (COVID-19) Отчет о текущей инфекции" – 74. <https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situationreports/20200403-sitrep-74-covid-19-mp.pdf>. Опубликовано 3 апреля 2020. Получено 15 апреля 2020.
- 10 Лauer С.А., Грантц К.Х., Би К. (Lauer SA, Grantz KH, Bi Q) и др. "Инкубационный период Коронавирусной инфекции 2019 (COVID-19) из публично сообщенных подтвержденных случаев: Оценка и применение". Журнал "Анналы внутренней медицины" 2020;172(9):577-82.
- 11 Рот К., Шунк М., Сотманн П. (Rothe C, Schunk M, Sothmann P) и др. "Передача 2019-nCoV инфекции от бессимптомного контакта в Германии". "Журнал Новой Англии о медицине" 2020;382(10):970-971.
- 12 Купфершмидт К. (Kupferschmidt K). "Исследование заявления передачи нового коронавируса бессимптомными пациентами". Журнал "Наука". <https://www.sciencemag.org/news/2020/02/paper-non-symptomaticpatient-transmitting-coronavirus-wrong>. Опубликовано 4 февраля, 2020. Получено 15 апреля 2020.
- 13 Бай И., Яо Л., Вей Т. (Bai Y, Yao L, Wei T) и др. "Предполагаемая передача бессимптомными носителями Covid-19". "Журнал Американской медицинской ассоциации" (JAMA) 2020;323(14):1406-1407.
- 14 Мицумото К., Кагая К., Заребски А. (Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A) и др. "Оценка доли бессимптомных случаев Коронавирусной инфекции 2019 (COVID-19) на борту круизного лайнера "Даймонд Принцесс" (Diamond Princess), Иокогама, Япония, 2020". Журнал "Европейский надзор" 2020;25(10):2000180.
- 15 Ху З., Сун К., Сюй К. (Hu Z, Song C, Xu C) и др. "Клинические характеристики 24 бессимптомных инфекций COVID-19, выявленных среди близких контактов в Нанкин, Китай". Журнал "Труды Китайской академии наук" 2020;63(5):706-711.

- 16 Министерство здравоохранения и социальных служб США (U.S. Department of Health and Human Services), Министерство здравоохранения и социальных служб США. "Симптомы коронавируса". <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptomstesting/symptoms.html>. Опубликовано 20 марта 2020. Получено 15 апреля 2020.
- 17 Ванг Д., Ху Б., Ху К. (Wang D, Hu B, Hu C) и др. "Клинические характеристики 138 госпитализированных пациентов с пневмонией новой коронавирусной инфекции 2019 в Ухане, Китай". "Журнал Американской медицинской ассоциации" (JAMA). 2020. 10.1001/jama.2020.1585.
- 18 Хуан К., Ванг К., Ли К. (Huang C, Wang Y, Li X) и др. "Клинические характеристики пациентов, инфицированных новой коронавирусной инфекцией в Ухане, Китай". Журнал "Ланцет" (Lancet) 2020;395(10223):15-21.
- 19 Арендт М., Им Е., Клафф Л. (Arentz M, Yim E, Klaff L). "Характеристики и результаты 21 тяжелобольных пациентов с COVID-19 в штате Вашингтон". "Журнал Американской медицинской ассоциации" (JAMA) 2020;323(16):1612-1614.
- 20 Ву З., МакГугэн Д.М. (Wu Z, McGoogan JM). "Характеристики и важные уроки вспышки коронавирусной инфекции 2019 (COVID-19) в Китае: краткое содержание отчета по 72314 случаям из китайского центра по контролю за заболеваниями и профилактике" "Журнал Американской медицинской ассоциации" (JAMA) 2020;323(13):1239-1242.
- 21 Всемирная организация здравоохранения. "Лабораторные испытания коронавирусной инфекции (COVID-19) в предполагаемых случаях заболевания человека". <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331501/WHOCOVID-19-laboratory-2020.5-eng.pdf>. Опубликовано 19 марта 2020. Получено 15 апреля 2020.
- 22 Министерство здравоохранения и социальных служб США (U.S. Department of Health and Human Services), Министерство здравоохранения и социальных служб США. "Временное руководство: Работники здравоохранения 2019-nCoV". <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinicalcriteria.html>. Опубликовано 14 марта 2020. Получено 15 апреля 2020.
- 23 "Обзор быстрой тестовой ситуации для диагностики COVID-19 в ЕС/ЕЭЗ". Европейский центр по контролю и профилактике заболеваний. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Overviewrapid-test-situation-for-COVID-19-diagnosis-EU-EEA.pdf>. Опубликовано 1 апреля 2020. Получено 15 апреля 2020.
- 24 Всемирная организация здравоохранения. "План НИОКР и COVID-19". <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novelcoronavirus/en/>. Опубликовано 11 апреля 2020. Получено 15 апреля 2020.
- 25 Лю В., Лю Л., Кой Д. (Liu W, Liu L, Kou G) и др. "Оценка ELISA на основе нуклеокапсидного и спайкового белка для выявления антител против SARS-CoV-2" [опубликовано онлайн перед печатью, 30.мар.2020]. "Журнал клинической микробиологии" 2020 pii: JCM.00461-20. doi: 10.1128/JCM.00461-20.
- 26 То К., Тсан О., Леунг В. (To K, Tsang O, Leung W) и др. "Временные профили вирусной нагрузки в образцах слюны ротоглотки и иммунный ответ сыворотки крови во время инфекции SARS-CoV-2: обзорное когортное исследование" [опубликованное онлайн перед печатью, 23.мар.2020]. Журнал "Ланцет" (Lancet). Инфекционные заболевания". 2020. pii: S1473-3099(20)30196-1. doi:10.1016/S1473-3099(20)30196-1.
- 27 Лонг К., Дэн Х., Чен Д. (Long Q, Deng H, Chen J) и др. "Иммунный ответ на SARS-CoV-2 у пациентов с COVID-19: перспективное применение серологических тестов в клинической практике". medRxiv 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038018>.
- 28 Лоу Б., Ли Т.Д., Чжен С.Ф. (Lou B, Li TD, Zheng SF) и др. "Серологические характеристики инфекции SARS-CoV-2 с момента воздействия и последующие симптомы заболевания". Журнал "Европейского респираторного сообщества" 2020. <https://doi.org/10.1183/13993003.00763-2020>.
- 29 Чжао Д., Юан К., Ванг Х. (Zhao J, Yuan Q, Wang H) и др. "Иммунный ответ на SARS-CoV-2 у пациентов с новой коронавирусной инфекцией 2019" [опубликовано в онлайн

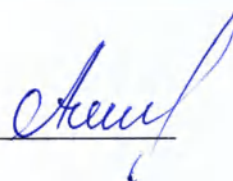
- перед печатью, 28.мар.2020]. Журнал "Клинический инфекционные заболевания" 2020. pii: c1aa344. doi: 10.1093/cid/c1aa344.
- 30 Чжан Б., Чжоу К., Чжу К. (Zhang B, Zhou X, Zhu C) и др. "Иммунное фенотипирование на основе индекса соотношения нейтрофилов и лимфоцитов и IgG предсказывает тяжесть заболевания и исход для пациентов с COVID-19". medRxiv. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.12.20035048>.
- 31 Велфел Р., Кормэн В.М., Гуггемос В. (Wölfel R, Corman VM, Guggemos W) и др. "Вирусологическая оценка госпитализированных пациентов с COVID-2019". Журнал "Природа" 2020;581:465-469.
- 32 Сяо Д.А.Т., Гао Д.К., Чжан Д.С. (Xiao DAT, Gao DC, Zhang DS). "Профиль специфичных антител к SARS-CoV-2: Первый отчет" [опубликовано онлайн перед печатью, 21.мар.2020]. Журнал "Инфекции" 2020;S0163-4453(20)30138-9. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.012.
- 33 Тэн В., Лу И., Чжан Д. (Tan W, Lu Y, Zhang J) и др. "Вирусная кинетика и гуморальный иммунный ответ у больных с COVID-19". Тэн (Tan) и др. 2020. medRxiv. 2020. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042382>.
- 34 Окба Н., Мюллер М., Ли В. (Okba N, Müller M, Li W) и др. "SARS-CoV-2 специфичный иммунный ответ у пациентов COVID-19". medRxiv. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038059>.
- 35 Альбертс Б., Джонсон А., Льюис Д. (Alberts B, Johnson A, Lewis J) и др. "Молекулярная биология клетки". 4-е издание. Нью-Йорк: Изд-во "Гарленд Сайенс" (Garland Science); 2002. "В клетки и антитела" Доступно из: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26884/>
- 36 Клэсс П.Д. (Klasse PJ). "Как оценить силу связывания антител, вызванных вакцинацией против ВИЧ и других вирусов". Журнал "Экспертный обзор. Вакцина" 2016;15(3):295-311.
- 37 Пейн С. (Payne S) (2017). "Вирусы: Глава 6 - Иммунитет и устойчивость к вирусам", Редактор(ы): Сьюзан Пейн (Susan Payne), Изд-во "Академик Пресс" (Academic Press), сс. 61-71, ISBN 9780128031094.
- 38 Ивасаки А., Янг И. (Iwasaki A, Yang Y). "Потенциальная опасность неоптимального иммунного ответа в COVID-19". Журнал "Природа. Обзоры иммунологии" 2020. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0321-6>.
- 39 Тай М.З., Пох К.М., Рения Л. (Tay MZ, Poh CM, Rénia L) и др. "Троица COVID-19: иммунитет, воспаление и вмешательство". Журнал "Природа. Обзоры иммунологии" 2020;20:363-374.
- 40 Аманат Ф., Штадлбауэр Д., Штрохмайер С. (Amanat F, Stadlbauer, D, Strohmeier, S) и др. "Серологический анализ для обнаружения сероконверсии SARS-CoV-2 у людей". Журнал "Природа. Медицина" (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0913-5>.
- 41 Чжоу П., Янг К.Л., Ванг К.Д. (Zhou P, Yang XL, Wang XG) и др. "Вспышка пневмонии связана с новым коронавирусом вероятного происхождения от летучих мышей". Журнал "Природа" 2020;579(7798):270-273.
- 42 Хавери А., Смура Т., Киванен С. (Haveri A, Smura T, Kuivanen S) и др. "Серологические и молекулярные результаты во время инфекции SARS-CoV-2: первое исследование случая в Финляндии, январь-февраль 2020". Журнал "Европейский надзор" 2020;25(11):2000266.
- 43 По К., Кариссимо Д., Ванг Б. (Poh C, Carissimo G, Wang B) и др. "Сильнодействующие нейтрализующие антитела в сыворотке выздоравливающих пациентов COVID-19, направленные против консервативных линейных эпитопов на спайковом белке SARS-CoV-2". bioRxiv.2020. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.015461>.
- 44 Комер Н., Вестаус С., Руэль К. (Kohmer N, Westhaus S, Ruehl C) и др. "Краткая клиническая оценка шести анализов SARS-CoV-2 IgG с высокой пропускной способностью". "Журнал клинической вирусологии" 2020;129:104480.
- 45 Мюллер Л., Остерманн П.Н., Волкер А. (Mueller L, Ostermann PN, Walker A) и др. "Чувствительность коммерческого серологического анализа Anti-SARS-CoV-2 в условиях высокой распространенности". medRxiv 2020.06.11.20128686.
- 46 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.

47 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

48 Майер Б., Торриани Д., Ерли С. (Meyer B, Torriani G, Yerly S) и др. "Валидация коммерчески доступного серологического иммуноанализа SARS-CoV-2". medRxiv. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.02.20080879>.

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

Перевод выполнила переводчик
Аликина Валерия Романовна



Российская Федерация
Город Москва
Двадцать первого октября две тысячи двадцатого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Аликиной Валерии Романовны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2020- 31-2314

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб. 00 коп.



Л.В.Дейнеко

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 20 (двадцать) листов.

Л.В.Дейнеко





SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 09.10.2020

Dr. Stefan Fellmeth

Notar in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti SARS-CoV-2 cobas e analyzers/ACoV2), вариант исполнения на 300 тестов производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

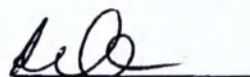
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 08 October 2020



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2020

REF



SYSTEM

09203079190

09203079500

300

Анализатор cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
ACOV2	10226

Назначение

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 — это иммуноанализатор для качественного определения *in vitro* антител (включая IgG) к коронавирусу, вызывающему тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), в сыворотке и плазме человека. Тест предназначен для помощи в определении иммунной реакции на SARS-CoV-2.

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

Теоретическое обоснование

Вирус SARS-CoV-2, который является возбудителем коронавирусной инфекции COVID-19, представляет собой оболочечный одноцепочечный РНК-вирус, относящийся к семейству Coronaviridae и роду Betacoronavirus. Вирусы этого семейства имеют сходный геном и структуру, включающую 4 структурных белка: шиповидный (S), оболочечный (E), мембранный (M) и нуклеокапсидный (N). Они вызывают заболевания, симптомы которых могут варьироваться от легких респираторных симптомов до более тяжелых состояний, таких как тяжелый острый респираторный синдром (SARS), ближневосточный респираторный синдром (MERS) и COVID-19. К другим коронавирусам, патогенным для человека, относятся 229E, NL63, OC43 и HKU1. Последние распространены повсеместно и обычно вызывают симптомы острой респираторной вирусной инфекции или гриппоподобные симптомы.^{1,2}

SARS-CoV-2 передается от человека к человеку в основном воздушно-капельным путем, но возможна и косвенная передача через загрязненные поверхности.^{3,4,5,6} Вирус проникает в клетки-мишени через рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2-го типа (АПФ-2), которые в большом количестве экспрессируются в легких.^{7,8} Считается, что инкубационный период COVID-19 длится до 14 дней после контакта с возбудителем, при этом медиана инкубационного периода составляет 4-5 дней.^{3,9,10} Интервал, в течение которого человек с COVID-19 может быть заразен, пока еще четко не установлен, тем не менее, были описаны случаи передачи вируса от лиц как с симптомами, так и без симптомов.^{1,11,12,13,14,15} У инфицированных людей часто возникают респираторные симптомы и повышение температуры.^{16,17,18} Симптомы инфекции варьируются от легких проявлений до критических состояний, однако тяжелые формы наблюдаются преимущественно у пациентов пожилого возраста или имеющих сопутствующие заболевания.^{17,19,20}

Точная диагностика COVID-19 включает непосредственное выявление РНК вируса SARS-CoV-2 методом амплификации нуклеиновых кислот (МАНК).^{21,22,23} Серологические исследования для определения антител к SARS-CoV-2 могут помочь в выявлении ранее инфицированных лиц и в оценке количества лиц, контактировавших с возбудителем в популяции. Таким образом, они могут способствовать принятию решения о применении, усилении или смягчении карантинных мероприятий.²⁴

Иммунный ответ организма на инфицирование SARS-CoV-2 включает выработку антител, специфичных к антигенам вируса. Понимание динамического процесса образования антител к вирусу является ключевым для определения временного окна для серологических тестов. Уже через 5 дней после появления первых симптомов в крови могут определяться как иммуноглобулины M (IgM), так и иммуноглобулины G (IgG).^{25,26} Медиана периода до сероконверсии составляет 10-13 дней для IgM и 12-14 дней для IgG.^{27,28,29} а максимальные уровни IgM наблюдаются через 2-3 недели, IgG — через 3-6 недель, общих антител — через 2 недели.^{25,26,27,28,29,30,31} В то время как IgM, по-видимому, исчезают примерно через 6-7 недель,^{32,33} в этот период наблюдается высокий уровень IgG.^{25,32,33} Обычно основным классом антител, которые появляются в крови на ранних стадиях первичного гуморального ответа, являются IgM, однако при инфицировании SARS-CoV-2 уровни и хронологическая

последовательность появления антител IgM и IgG, судя по всему, значительно варьируются.

Антитела класса IgM и IgG к SARS-CoV-2 часто образуются одновременно, кроме того, в некоторых случаях IgG определялись в крови еще до появления IgM, что снижает их диагностическую значимость.^{26,27,29,34,35}

После инфицирования или вакцинации сила связывания антител с антигенами возрастает с течением времени — этот процесс называется созреванием аффинности.³⁶ Высокоаффинные антитела могут оказывать нейтрализующий эффект путем распознавания и связывания со специфичными эпитопами вируса.^{37,38} Хотя корреляции между иммунным ответом и степенью защиты от SARS-CoV-2 еще предстоит определить, предполагается, что одной из важнейших функций антител является нейтрализация вируса.³⁹ При инфицировании SARS-CoV-2 антитела к шиповидному и нуклеокапсидному белкам образуются, начиная с 9-го дня, и оказывают сильное нейтрализующее действие, что свидетельствует о том, что сероконверсия может обеспечивать защиту по меньшей мере в течение ограниченного времени.^{34,40,41,42,43} Тем не менее, для определения способности нейтрализующих антител обеспечивать длительный иммунитет к SARS-CoV-2 необходимы дополнительные научные исследования.

В тесте Elecsys Anti-SARS-CoV-2 используется рекомбинантный белок — нуклеокапсидный (N) антиген. Тест основан на образовании «сэндвич»-комплекса с двумя антигенами, что способствует лучшему определению высокоаффинных антител к SARS-CoV-2. С помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 можно определить титры антител, которые положительно коррелируют с нейтрализующими антителами в тестах на нейтрализацию.^{44,45}

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 12 мкл образца, биотинилированный рекомбинантный SARS-CoV-2-специфичный антиген и рекомбинантный SARS-CoV-2-специфичный антиген, меченный рутениевым комплексом^{a)}, образуют сэндвич-комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются программным обеспечением автоматически путем сравнения электрохемилюминесцентного сигнала пробы со значением сигнала порогового значения, предварительно измеренного с помощью калибровки.

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

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas e pack с основными реагентами (M, R1, R2) промаркирована как ACOV2.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 16.0 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 SARS-CoV-2-Ag-биотин, 1 флакон, 18.8 мл: Биотинилированный специфичный рекомбинантный антиген SARS-CoV-2 (E. Coli) < 0.5 мг/л; HEPES^{b)} буфер 50 ммоль/л, pH 7.7; консервант.
- R2 SARS-CoV-2-Ag-Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 18.8 мл: Специфичный рекомбинантный антиген SARS-CoV-2, меченный рутениевым комплексом, < 0.5 мг/л; HEPES буфер 50 ммоль/л, pH 7.7; консервант.

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

b) HEPES = [4-(2-гидроксипиперидин)-пиперазин]-этансульфоновая кислота

ACOV2 Cal1 Отрицательный калибратор 1, 1 флакон 0.67 мл:
Сыворотка крови человека, нереактивная по антителам к SARS-CoV-2; буфер; консервант.

ACOV2 Cal2 Положительный калибратор 2, 1 флакон 0.67 мл:
Сыворотка крови человека, реактивная по антителам к SARS-CoV-2; буфер; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

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

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестируемых в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список А.

Сыворотка крови, содержащая анти-SARS-CoV-2 антитела (ACOV2 Cal2), была инактивирована нагреванием в течение 30 минут при 56 °C.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.^{46,47}

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

Приготовление рабочего раствора

Для профессионального использования.

Реагенты (M, R1, R2) в наборе готовы для использования и поставляются в виде кассет cobas e.

Калибраторы:

Калибраторы поставляются готовыми к применению во флаконах, совместимых с системой.

Храните калибраторы при 2-8 °C для последующего использования.

Каждый флакон используйте **только для одной** процедуры калибровки.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством cobas link.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

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

Стабильность кассеты cobas e rack:

в нескрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
на борту анализаторов	14 дней

Стабильность калибраторов:

в нескрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	72 часа
на борту анализаторов при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в вертикальном положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

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

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

Li-гепарин, K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА плазма.

Можно использовать пробирки Li-гепаринизированной и K₂-ЭДТА плазмы с разделительным гелем.

Капиллярная кровь, собранная в пробирки для отбора сыворотки крови, Li-гепаринизированной или K₂-ЭДТА плазмы.

Критерий: Абсолютное отклонение отрицательных образцов ± 0.3 COI (индекс порогового значения) от значения в сыворотке крови; реактивные образцы: степень извлечения в пределах 70-130 % от значения в сыворотке крови.

Стабильность: 7 дней при 15-25 °C, 7 дней при 2-8 °C, 28 дней при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 3 раз.

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

В образцы не следует впоследствии вносить химические реагенты (например, биоциды, антиоксиданты или вещества, которые могут

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

изменять pH или ионную силу образца), чтобы избежать ошибочных результатов.

Пулированные образцы и другие искусственные материалы могут по-разному влиять на результаты различных тестов, что может привести к противоречивым результатам.

Образцы, содержащие осадок, и оттаявшие образцы необходимо отцентрифугировать перед выполнением анализа.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

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

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

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

Характеристики теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 для образцов трупной крови и биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови, не установлены.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 09216928190, PreciControl Anti-SARS-CoV-2, 4 x 1.0 мл
- [REF] 07299010190, Универсальный разбавитель Diluent MultiAssay, 45.2 мл для разведения образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e 801**
- Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e 801**:
 - [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных юнитов
 - [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 пробирок для подачи ProCell II M и CleanCell M
 - [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
 - [REF] 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
 - [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирки адаптера для подачи чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
 - [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
 - [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

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

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

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

Калибраторы:

Установите флаконы с калибраторами в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

Калибровка

Для Anti-SARS-CoV-2 не существует международного стандартного образца.

Частота калибровки:

Калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием калибраторов ACOV2 Cal1, ACOV2 Cal2 и свежего реагента (т. е. кассеты **cobas e rack**, которая находилась на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

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

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждые 11 дней при использовании одного и того же лота реагента
- каждые 14 дней при использовании одной и той же кассеты **cobas e rack** на анализаторе
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется PreciControl Anti-SARS-CoV-2.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

В качестве альтернативы контрольные материалы могут быть приготовлены следующим образом:

Отрицательный контрольный материал: определите значение COI для ACOV2 Cal1 путем его измерения в качестве рутинного образца. Объедините образцы сыворотки крови с результатом COI ≤ 150 % по сравнению с результатом COI для ACOV2 Cal1 (рекомендуется пулирование ≥ 5 неактивных образцов в этом диапазоне). Аккуратно перемешайте, избегая образования пены. Подготовьте аликвоты объемом не менее 250 мкл из этого пула образцов и храните в замороженном виде при -20 °C (± 5 °C) или ниже. Используйте эти аликвоты для проведения регулярного контроля качества. Этот отрицательный контрольный материал имеет диапазон целевых значений COI < 0.8 («неактивный» результат качественного теста).

Положительный контрольный материал: определите значение COI для ACOV2 Cal2 путем его измерения в качестве рутинного образца. Объедините образцы сыворотки крови, для которых результат COI составил выше, чем результат COI для ACOV2 Cal2 (рекомендуется пулирование ≥ 3 реактивных образцов в этом диапазоне). Разведите пул образцов путем добавления пулированной отрицательной сыворотки (критерии пулирования см. в разделе «Отрицательный контрольный материал») или дилуэнта Diluent MultiAssay для получения COI в диапазоне от 3 до 15. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены. После разведения рекомендуется подтвердить рассчитанную реактивность путем измерения. Подготовьте аликвоты объемом не менее 250 мкл из этого пула образцов и храните в замороженном виде при температуре -20 °C (± 5 °C) или ниже. Используйте эти аликвоты для регулярного контроля качества. При первом применении данного контрольного материала определите COI контрольного материала путем измерения контрольного материала в трех повторях и с использованием открытой непосредственно перед измерением кассеты **cobas e rack**.

Полученная медиана результатов этих измерений служит целевым значением для данного положительного контрольного материала. Последующие измерения всех аликвот данного контрольного материала должны соответствовать этому целевому значению ± 45 % (3SD = 45 %, 1SD = 15 %; «реактивный» результат качественного теста). Если результат контроля качества выходит за пределы этого диапазона, разморозьте новую аликвоту и проведите повторную оценку характеристик теста. Целевое значение положительного контрольного материала является специфичным для лота, поэтому оценку целевого значения необходимо выполнять для каждого лота теста, как описано выше.

После выполнения измерения утилизируйте аликвоты с оставшимся объемом 250 мкл или менее, аликвоты с оставшимся объемом более 250 мкл можно использовать повторно, если они плотно закрыты и сразу помещены в температурные условия 2-8 °C максимум на 3 дня. При неудовлетворительном результате контроля качества разморозьте новую аликвоту контрольного материала и проведите повторную оценку характеристик теста.

Также можно использовать пулы образцов плазмы с одинаковой реактивностью, однако после размораживания плазмы часто происходит повторное образование сгустков. В этом случае либо утилизируйте аликвоту, либо центрифугируйте ее перед

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

использованием. Не смешивайте образцы сыворотки и плазмы для приготовления пула образцов.

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

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

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

Примечание: Контрольные материалы должны обрабатываться как внешние контрольные материалы. Все значения и диапазоны требуется вводить вручную. Ознакомьтесь с разделом «Контроль качества (QC)» в Руководстве оператора или интерактивной помощи в программном обеспечении прибора. В анализатор можно ввести только одно целевое значение и диапазон для каждого уровня контрольного материала. Целевые значения для конкретного лота реагента следует вводить повторно каждый раз, когда используются конкретные лоты реагента с различными контрольными целевыми значениями и диапазонами. Два лота реагентов с разными целевыми значениями и диапазонами для контрольного материала не могут использоваться одновременно в одной постановке.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает пороговое значение, основываясь на измерении, проведенном для ACOV2 Cal1 и ACOV2 Cal2.

Результат образца представлен как реактивный или нереактивный, а также в виде индекса порогового значения (COI; сигнал образца/пороговое значение).

Интерпретация результатов

Результаты, полученные с использованием теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2, можно интерпретировать следующим образом:

Числовой результат	Сообщение о результате	Интерпретация
COI < 1.0	Нереактивный	Отрицательный по анти-SARS-CoV-2 антителам
COI ≥ 1.0	Реактивный	Положительный по анти-SARS-CoV-2 антителам

Значение измеренного результата выше порогового значения не указывает на общее количество антител в образце.

Индивидуальный иммунный ответ на SARS-CoV-2-инфекцию существенно различается и может давать разные результаты при проведении тестов от разных производителей. Результаты тестов разных производителей не являются взаимозаменяемыми.

Ограничения — интерференция

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

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 1000 мг/дл или ≤ 10 г/л
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл

Вещество	Испытанная концентрация
IgG	≤ 7.0 г/дл или ≤ 70 г/л
IgA	≤ 1.6 г/дл или ≤ 16 г/л
IgM	≤ 1.0 г/дл или ≤ 10 г/л

Критерий: для образцов с COI ≥ 1.0 отклонение составляет ≤ 20 %. Для образцов с COI < 1.0 отклонение составляет ≤ 0.2 COI.

Потенциальные интерференции со стороны действующих веществ фармацевтических препаратов, кроме биотина, не были исследованы, соответственно их нельзя исключать.

При использовании теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 случаи получения ложноотрицательных результатов, обусловленных эффектом высокой дозы (хук-эффектом), не зарегистрированы, но возможность эффекта высокой дозы (хук-эффекта) полностью исключить нельзя.

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

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

Отрицательный результат теста полностью не исключает возможного наличия SARS-CoV-2-инфекции. Образцы сыворотки или плазмы крови, отобранные в очень раннем периоде (до сероконверсии), могут давать отрицательные результаты. Поэтому данный тест нельзя использовать для диагностики острой инфекции. Кроме того, со временем титры могут снижаться и в конечном итоге стать отрицательными.

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность была установлена с использованием реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов в рамках протокола (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): по 1 постановке в день, на протяжении 5 дней, по 5 определений для каждого образца. Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 801					
Образец	Среднее значение COI	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1*	0.067	0.002	2.9	0.003	4.4
Сыворотка крови человека 2*	0.058	0.001	2.5	0.003	4.5
Сыворотка крови человека 3**	1.12	0.017	1.5	0.023	2.1
Сыворотка крови человека 4**	1.21	0.016	1.3	0.027	2.2
Сыворотка крови человека 5***	4.93	0.080	1.6	0.111	2.3
Сыворотка крови человека 6***	13.3	0.221	1.7	0.312	2.3
Сыворотка крови человека 7***	22.8	0.362	1.6	0.597	2.6

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

Анализатор cobas e 801					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. (SD) COI	Кэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Кэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 8****	0.653	0.012	1.8	0.032	4.8
Сыворотка крови человека 9****	0.722	0.010	1.4	0.039	5.4
PC ^{c)} ACOV2 1	0.065	0.002	2.5	0.003	4.0
PC ACOV2 2	2.95	0.048	1.6	0.062	2.1

c) PC = PreciControl

* отрицательный

** слабоположительный

*** положительный

**** отрицательный, близкий к пороговому значению

Аналитическая специфичность

Из 792 протестированных образцов с потенциальной перекрестной реактивностью по результатам теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 для 4 образцов была определена реактивность, в результате чего общая специфичность в этой когорте составила 99.5 %. Результаты отражены в таблице ниже:

Тип образцов	N	Нереактивный	Реактивный	Специфичность %
Панель возбудителей ОРВИ ^{a)}	40	40	0	100
Панель возбудителей коронавирусной инфекции ^{e)}	40	40	0	100
ЦМВ, острая форма (IgM+, IgG+)	85	84	1	98.8
ВЭБ, острая форма (IgM+, IgG+)	105	103	2	98.1
Borrelia burgdorferi	6	6	0	100
Chlamydia pneumoniae	8	8	0	100
E. coli (реактивные по антителам к E. coli)	10	10	0	100
Neisseria gonorrhoeae	5	5	0	100
Вирус гепатита А, острая форма (IgM+)	10	10	0	100
Вирус гепатита А, поздняя стадия (IgG+)	15	15	0	100
Вирус гепатита А после вакцинации	15	15	0	100

Тип образцов	N	Нереактивный	Реактивный	Специфичность %
Вирус гепатита В, ранняя стадия, острая форма (HBsAg+, HBeAg+)	12	12	0	100
Вирус гепатита В, острая форма (антитела к антигену HBs+)	7	7	0	100
Вирус гепатита В, острая форма (антитела к HBc-антигену класса IgM+)	8	8	0	100
Вирус гепатита В, хроническая форма	12	12	0	100
Вирус гепатита В после вакцинации	15	15	0	100
Вирус гепатита С, острая форма (антитела к HCV класса IgM+)	6	6	0	100
Вирус гепатита С (антитела к HCV класса IgG+)	60	60	0	100
Вирус гепатита Е	12	12	0	100
ВИЧ	10	10	0	100
Вирус простого герпеса, острая форма (IgM+)	24	24	0	100
Вирус Т-клеточного лейкоза человека	6	6	0	100
Вирус гриппа после вакцинации	25	25	0	100
Листерия	6	6	0	100
Вирус кори	10	10	0	100
Вирус эпидемического паротита	14	14	0	100
Парвовирус В19	30	30	0	100
Plasmodium falciparum (малярия)	8	8	0	100
Вирус краснухи, острая форма (IgM+, IgG+)	12	12	0	100
Toxoplasma gondii (IgM+, IgG+)	8	8	0	100
Treponema pallidum (сифилис)	62	62	0	100
Вирус ветряной оспы (Varicella Zoster)	30	30	0	100

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

Тип образцов	N	Нереактивный	Реактивный	Специфичность %
АМА (антимитохондриальные антитела)	30	30	0	100
АНА (антиядерные антитела)	26	26	0	100
СКВ (системная красная волчанка)	10	9	1	90.0
РА (ревматоидный артрит)	10	10	0	100

d) 40 образцов с потенциальной перекрестной реактивностью, отобранных у лиц с симптомами ОРВИ до декабря 2019 г.

e) 40 образцов с потенциальной перекрестной реактивностью, отобранных у лиц, которые перенесли коронавирусную инфекцию HKU1, NL63, 229E или OC43, подтвержденную методом ПЦР

Клиническая специфичность

Всего с помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 было протестировано 10453 образца. Все образцы были отобраны до декабря 2019 года. Был выявлен 21 образец с ложноположительным результатом.

Полученная общая специфичность по результатам внутреннего исследования составила 99.80 %. Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99.69 %.

Когорта	N	Нереактивный	Реактивный	Специфичность, % (95 % ДИ ^{f)})
Рутинная диагностика	6305	6293	12	99.81 (99.67-99.90)
Доноры крови	4148	4139	9	99.78 (99.59-99.90)
Всего	10453	10432	21	99.80 (99.69-99.88)

f) ДИ = доверительный интервал

Чувствительность

Всего с помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 было протестировано 496 образцов, отобранных у 102 пациентов с симптомами, у которых SARS-CoV-2-инфекция была подтверждена с помощью ПЦР. 1 или более последовательных образцов были отобраны у этих пациентов в различные моменты времени после подтверждения методом ПЦР.

Дни после подтверждения ПЦР	N	Реактивный	Нереактивный	Чувствительность, % (95 % ДИ)
0-6	161	97	64	60.2 (52.3-67.8 %)
7-13	150	128	22	85.3 (78.6-90.6 %)
≥ 14	185	184	1 ^{g)}	99.5 (97.0-100 %)

g) У 1 пациента был получен нереактивный результат на 14-й день (COI 0.696), но на 16-й день анализ показал наличие реактивности (COI 4.48)

После выздоровления, подтвержденного отрицательным результатом ПЦР-теста, с помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 было протестировано 26 образцов, последовательно отобранных у 5 пациентов.

Пациент	День отрицательного результата ПЦР*		Дни после постановки диагноза на основе положительного результата ПЦР						
			21-23	24-26	27-29	30-32	33-35	36-38	39-40
1	9	СОI	24.7	-	27.4	31.7	38.9	56.0	-
2	12		28.8	29.8	30.6	32.7	35.7	-	-
3	17		-	46.5	53.6	-	67.1	73.7	77.0
4	21		24.1	29.8	40.7	51.2	61.5	67.5	-
5	24		-	0.990	1.12	1.55	-	1.66	1.97

* День 0 — день получения первичного положительного результата ПЦР.

Корреляция результатов теста с нейтрализующей способностью сыворотки

Тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2 сравнивали с тестом на основе псевдовируса VSV^{h)} для определения нейтрализующей способности.⁴⁸ Результаты для 46 клинических образцов, полученных от разных пациентов, обобщены в следующей таблице:

		Тест на определение нейтрализации на основе псевдовируса	
		Положительный	Отрицательный
Тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2	Положительный	38	0
	Отрицательный	6	2

Согласованность положительных результатов: 86.4 % (95 % ДИ: 73.3-93.6 %)

Согласованность отрицательных результатов: 100 % (95 % ДИ: 34.2-100 %)

Общая согласованность: 87.0 % (95 % ДИ: 74.3-93.9 %)

Титр 1:20 использовали в качестве положительного порогового значения для теста на определение нейтрализации на основе псевдовируса.

h) VSV = вирус везикулярного стоматита

Список литературы

- 1 Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. Trends Microbiol 2016;24(6):490-502.
- 2 Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020;382(8):727-733.
- 3 Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. 2020;395:514-523.
- 4 U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. How Coronavirus Spreads. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>. Published April 2, 2020. Accessed April 15, 2020.
- 5 World Health Organization. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>. Published March 29, 2020. Accessed April 15, 2020.
- 6 Kampf G, Todt D, Pfaender S, et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. J Hosp Infect 2020;104(3):246-251.
- 7 Letko M, Marzi A., Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. Nat Microbiol 2020;5:562-569.
- 8 Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell 2020;181:271-80.e8.

- 9 World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 74. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200403-sitrep-74-covid-19-mp.pdf>. Published April 3, 2020. Accessed April 15, 2020.
- 10 Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med* 2020;172(9):577-82.
- 11 Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med* 2020;382(10):970-971.
- 12 Kupferschmidt K. Study claiming new coronavirus can be transmitted by people without symptoms was flawed. *Science*. <https://www.sciencemag.org/news/2020/02/paper-non-symptomatic-patient-transmitting-coronavirus-wrong>. Published February 4, 2020. Accessed April 15, 2020.
- 13 Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of Covid-19. *JAMA* 2020;323(14):1406-1407.
- 14 Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, et al. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill* 2020;25(10):2000180.
- 15 Hu Z, Song C, Xu C, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* 2020;63(5):706-711.
- 16 U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Symptoms of Coronavirus. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Published March 20, 2020. Accessed April 15, 2020.
- 17 Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. 10.1001/jama.2020.1585.
- 18 Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):15-21.
- 19 Arentz M, Yim E, Klaff L. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington state. *JAMA* 2020;323(16):1612-1614.
- 20 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention *JAMA* 2020;323(13):1239-1242.
- 21 World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331501/WHO-COVID-19-laboratory-2020.5-eng.pdf>. Published March 19, 2020. Accessed April 15, 2020.
- 22 U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidance: Healthcare Professionals 2019-nCoV. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-criteria.html>. Published March 14, 2020. Accessed April 15, 2020.
- 23 An overview of the rapid test situation for COVID-19 diagnosis in the EU/EEA. European Centre for Disease Prevention and Control. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Overview-rapid-test-situation-for-COVID-19-diagnosis-EU-EEA.pdf>. Published April 1, 2020. Accessed April 15, 2020.
- 24 World Health Organization. R&D Blueprint and COVID-19. <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus/en/>. Published April 11, 2020. Accessed April 15, 2020.
- 25 Liu W, Liu L, Kou G, et al. Evaluation of Nucleocapsid and Spike Protein-based ELISAs for detecting antibodies against SARS-CoV-2 [published online ahead of print, 2020 Mar 30]. *J Clin Microbiol* 2020 pii: JCM.00461-20. doi: 10.1128/JCM.00461-20.
- 26 To K, Tsang O, Leung W, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study [published online ahead of print, 2020 Mar 23]. *Lancet Infect Dis*. 2020. pii: S1473-3099(20)30196-1. doi:10.1016/S1473-3099(20)30196-1.
- 27 Long Q, Deng H, Chen J, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: the perspective application of serological tests in clinical practice. *medRxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038018>.
- 28 Lou B, Li TD, Zheng SF, et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since the exposure and post symptoms onset. *Eur Resp J* 2020. <https://doi.org/10.1183/13993003.00763-2020>.
- 29 Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Mar 28]. *Clin Infect Dis* 2020. pii: ciaa344. doi: 10.1093/cid/ciaa344.
- 30 Zhang B, Zhou X, Zhu C, et al. Immune phenotyping based on neutrophil-to-lymphocyte ratio and IgG predicts disease severity and outcome for patients with COVID-19. *medRxiv*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.12.20035048>.
- 31 Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020;581:465-469.
- 32 Xiao DAT, Gao DC, Zhang DS. Profile of Specific Antibodies to SARS-CoV-2: The First Report [published online ahead of print, 2020 Mar 21]. *J Infect* 2020;S0163-4453(20)30138-9. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.012.
- 33 Tan W, Lu Y, Zhang J, et al. Viral Kinetics and Antibody Responses in Patients with COVID-19. Tan et al. 2020. *medRxiv*. 2020. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042382>.
- 34 Okba N, Müller M, Li W, et al. SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. *medRxiv*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038059>.
- 35 Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. *Molecular Biology of the Cell*. 4th edition. New York: Garland Science; 2002. B Cells and Antibodies. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26884/>
- 36 Klasse PJ. How to assess the binding strength of antibodies elicited by vaccination against HIV and other viruses. *Expert Rev Vaccines* 2016;15(3):295-311.
- 37 Payne S (2017). *Viruses: Chapter 6 - Immunity and Resistance to Viruses*, Editor(s): Susan Payne, Academic Press, Pages 61-71, ISBN 9780128031094.
- 38 Iwasaki A, Yang Y. The potential danger of suboptimal antibody responses in COVID-19. *Nat Rev Immunol* 2020. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0321-6>.
- 39 Tay MZ, Poh CM, Rénia L, et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol* 2020;20:363-374.
- 40 Amanat F, Stadlbauer D, Strohmeier S, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *Nat Med* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0913-5>.
- 41 Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579(7798):270-273.
- 42 Haveri A, Smura T, Kuivanen S, et al. Serological and molecular findings during SARS-CoV-2 infection: the first case study in Finland, January to February 2020. *Euro Surveill* 2020;25(11):2000266.
- 43 Poh C, Carissimo G, Wang B, et al. Potent neutralizing antibodies in the sera of convalescent COVID-19 patients are directed against conserved linear epitopes on the SARS-CoV-2 spike protein. *bioRxiv*. 2020. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.015461>.
- 44 Kohmer N, Westhaus S, Ruehl C, et al. Brief clinical evaluation of six high-throughput SARS-CoV-2 IgG antibody assays. *J Clin Virol* 2020;129:104480.
- 45 Mueller L, Ostermann PN, Walker A, et al. Sensitivity of commercial Anti-SARS-CoV-2 serological assays in a high-prevalence setting. *medRxiv* 2020.06.11.20128686.
- 46 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas[®]

47 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

48 Meyer B, Torriani G, Yerly S, et al. Validation of a commercially available SARS-CoV-2 serological Immunoassay. medRxiv. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.02.20080879>.

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

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

Символы

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

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

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.
© 2020, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штраассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

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

Специфичность назначения

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 - это иммунотест, предназначенный для качественного выявления общих антител (IgM/IgG) к SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме человека (K2-ЭДТА, K3-ЭДТА, Li-гепарин). Тест предназначен для использования в качестве помощи при выявлении лиц с адаптивным иммунным ответом на SARS-CoV-2, что указывает на недавнюю или предшествующую инфекцию. В настоящее время неизвестно, как долго антитела сохраняются после заражения и присутствует ли наличие антител, обеспечивающих защитный иммунитет. Анализ Elecsys Anti-SARS-CoV-2 не следует использовать для диагностики острой инфекции SARS-CoV-2.

Показания

Иммуноанализ Elecsys Anti-SARS-CoV-2 для *in vitro* качественного определения антител (включая IgG) к коронавирусу нового типа (2), вызывающему тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2) в сыворотке и плазме крови человека. Тест предназначен для использования в качестве помощи в определении иммунного ответа на SARS-CoV-2. Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

pH

R1 (при 25 °C)	7,5-8,3
R2 (при 25 °C)	7,5 - 8,3
M	7,4 ± 0,05
Cal1 (при 25 °C)	7,3 - 7,5
Cal2 (при 25 °C)	7,3 - 7,5

Плотность

R1	0,918 - 1,122 г/см ³
R2	0,918 - 1,122 г/см ³
M	1,01 г/см ³ ± 5%
Cal1	0,923 - 1,128 г/см ³
Cal2	0,923 - 1,128 г/см ³

Срок годности

Хранить при 2–8°C. Срок хранения не вскрытого набора реагентов и калибраторов – до конца срока годности, максимально 4 месяца с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-SARS-CoV-2 cobas e analyzers/ACoV2), вариант исполнения на 300 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) (ACoV2): M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (ACoV2 Cal1), флакон, объем 0,67 мл – 1 шт.;
3. Калибратор 2 (ACoV2 Cal2), флакон, объем 0,67 мл – 1 шт.;
4. Инструкция по применению.

Упаковка

Набор состоит из кассеты с реагентами на 3 отделения (флакона): M, R1, R2, двух флаконов с калибратором.

Реагенты (M, R1, R2) в наборе готовы для использования и поставляются в виде кассет cobas e.

Калибраторы поставляются готовыми к применению во флаконах, совместимых с системой.

Один набор рассчитан на 300 тестов.

Кассета разделена на три отделения (флакона): флакон с прозрачной крышкой – M, объем реагента во флаконе 16 мл, флакон с черной крышкой – R1, объем реагента во флаконе 18,8 мл, флакон с черной крышкой – R2, объем реагента во флаконе 18,8 мл.

Параметры кассеты с реагентами

Материал: Полипропилен

Размеры (длина x ширина x высота): не более 78 мм x 22 мм x 81,65 мм

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): не более 21 мл

Толщина стенки флакона: не менее 0,5 мм

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты:

Габаритные размеры крышек кассеты:

Длина x ширина x высота (не более): 25,8 мм x 21,68 мм x 28,8 мм

Все размерные допуски для крышек выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Параметры флаконов с калибратором 1 и калибратором 2

Материал изготовления: полиэтилен (крышка), стекло (флакон)

Размеры (высота/диаметр): 39,5 мм ± 0,5 мм / 17,5 мм ± 0,1 мм

Толщина стенки – не менее 0,5 мм

Тип размещения на приборе: в штатив для калибраторов

Метод забора: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов:

Внешний диаметр x высота: 17,4 мм ± 0,15 мм x 12,0 мм ± 0,15 мм

Все размерные допуски выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка:

Общий вес: не более 287 г

Реагенты упакованы в картонную коробку, размеры (длина x ширина x высота) не более: 99 мм x 81 мм x 115 мм

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

Маркировка

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

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое набора
	Температурные ограничения		Содержит достаточно для испытаний
	Знак биологической опасности		Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
	Дата изготовления		QR-код
	Опасность для здоровья		Знак «Вверх»

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)Содержимое набора
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Состав
7. Содержит достаточно для 300 испытаний
8. Номер лота
9. Срок годности
10. Предупреждение только для диагностики *in vitro*
11. CE-маркировка
12. Знак биологической опасности
13. Температурные ограничения
14. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
15. Коды опасности (H317, P261, P272, P280, P333+P313, P362+P364, P501)
16. Знак: Опасность для здоровья
17. QR – код
18. Логотип изготовителя
19. Дата производства
20. Обозначение, какая из сторон должна быть сверху

Маркировка кассеты с реагентами

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. QR-код
5. Предупреждение только для диагностики *in vitro*
6. Номер лота
7. Срок годности
8. Содержит достаточно для 300 испытаний
9. Температурные ограничения
10. Логотип изготовителя
11. Знак: Опасность для здоровья
12. Код опасности (H317)
13. ACN (номер теста)

Маркировка этикеток флакона с калибратором

1. Наименование

2. Номер по каталогу
3. Объем калибратора
4. Знак биологической опасности
5. Предупреждение только для диагностики *in vitro*
6. Температурные ограничения
7. Номер лота
8. Срок годности
9. Штрих код
10. Логотип изготовителя

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-SARS-CoV-2 cobas e analyzers/ACoV2), вариант исполнения на 300 тестов, в составе:

1. Кассета с реагентами на три отделения (флакона) (ACoV2): M, R1, R2 – 1 шт.;
2. Калибратор 1 (ACOV2 Cal1), флакон, объем 0,67 мл – 1 шт.;
3. Калибратор 2 (ACOV2 Cal2), флакон, объем 0,67 мл – 1 шт.;
4. Инструкция по применению.

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Сыворотку, содержащую антитела против SARS-CoV-2 (ACOV2 Cal2), инактивировали теплом в течение 30 минут при 56°C.

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

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 09203079190

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

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

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта

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

внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

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

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-SARS-CoV-2 cobas e analyzers/ACoV2), вариант исполнения на 300 тестов с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды. Учитывая характер материала отходов использованных реагентов – потенциально инфицированный, содержащий человеческий биоматериал, отходы с инфекцией должны храниться в герметичной таре с пометкой «Биологически

опасно». Сотрудники должны пройти профессиональную подготовку по безопасности и гигиене труда.

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-SARS-CoV-2 cobas e analyzers/ACoV2), вариант исполнения на 300 тестов соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

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

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Примечание:

*Анализаторы и модули иммунохимические cobas e:

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

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

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

*Используется совместно с

Набор контрольных материалов для контроля качества определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (PreciControl Anti SARS-CoV-2 cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, 09.10.2020

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

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

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

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

[Логотип: «Рош»]

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Набор реагентов и калибраторов для качественного определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti SARS-CoV-2 cobas e analyzers/ACoV2), вариант исполнения на 300 тестов**

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

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Διαгностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 08 октября 2020 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Διαгностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе 116
68305 Маннхайм
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

2020

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

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

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

Список литературы

- 1 Су С., Вонг Д., Ши В. (Su S, Wong G, Shi W) и др. "Эпидемиология, генетическая рекомбинация и патогенез коронавируса". Журнал "Тенденции в микробиологии" 2016;24(6):490-502.
- 2 Чжу Н., Чжан Д., Ванг В. (Zhu N, Zhang D, Wang W) и др. "Новый коронавирус у пациентов с пневмонией в Китае, 2019". "Журнал Новой Англии о медицине" 2020;382(8):727-733.
- 3 Чан Д.Ф., Юан С., Кок К.Х. (Chan JF, Yuan S, Kok KH) и др. "Семейный анамнез пневмонии, связанный с новым коронавирусом 2019, указывающий на передачу от человека к человеку: изучение семейного анамнеза". Журнал "Ланцет" (Lancet) 2020;395:514-523.
- 4 Министерство здравоохранения и социальных служб США (U.S. Department of Health and Human Services), Министерство здравоохранения и социальных служб США. "Как распространяется коронавирус". <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/howcovid-spreads.html>. Опубликовано 2 апреля 2020. Получено 15 апреля 2020.
- 5 Всемирная организация здравоохранения. "Способы передачи вируса, вызывающие COVID-19: последствия рекомендаций предосторожности IPC". <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>. Опубликовано 29 марта 2020. Получено 15 апреля 2020.
- 6 Кампф Д., Тодт Д., Пфендер С. (Kampf G, Todt D, Pfaender S) и др. "Сохранение коронавирусов на неживых поверхностях и их инактивация биоцидными агентами". Журнал "Внутрибольничные инфекции" 2020;104(3):246-251.
- 7 Летко М., Марзи А., Мюнстер В. (Letko M, Marzi A, Munster V). "Функциональная оценка входа клеток и использования рецепторов для SARS-CoV-2 и других бетакоронавирусов линии В". Журнал "Природа. Микробиология" 2020;5:562-569.
- 8 Хоффман М., Кляйне-Вебер Х., Шредер С. (Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S) и др. "Проникновение в клетку SARS-CoV-2 зависит от ACE2 и TMPRSS2 и блокируется клинически доказанным ингибитором протеазы". Журнал "Клетка" 2020;181:271-80.e8.
- 9 Всемирная организация здравоохранения. "Коронавирусная инфекция 2019 (COVID-19) Отчет о текущей инфекции" – 74. <https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situationreports/20200403-sitrep-74-covid-19-mp.pdf>. Опубликовано 3 апреля 2020. Получено 15 апреля 2020.
- 10 Лайер С.А., Грантц К.Х., Би К. (Lauer SA, Grantz KH, Bi Q) и др. "Инкубационный период Коронавирусной инфекции 2019 (COVID-19) из публично сообщенных подтвержденных случаев: Оценка и применение". Журнал "Анналы внутренней медицины" 2020;172(9):577-82.
- 11 Рот К., Шунк М., Сотманн П. (Rothe C, Schunk M, Sothmann P) и др. "Передача 2019-nCoV инфекции от бессимптомного контакта в Германии". "Журнал Новой Англии о медицине" 2020;382(10):970-971.
- 12 Купфершмидт К. (Kupferschmidt K). "Исследование заявления передачи нового коронавируса бессимптомными пациентами". Журнал "Наука". <https://www.sciencemag.org/news/2020/02/paper-non-symptomatic-patient-transmitting-coronavirus-wrong>. Опубликовано 4 февраля, 2020. Получено 15 апреля 2020.
- 13 Бай И., Яо Л., Вей Т. (Bai Y, Yao L, Wei T) и др. "Предполагаемая передача бессимптомными носителями Covid-19". "Журнал Американской медицинской ассоциации" (JAMA) 2020;323(14):1406-1407.
- 14 Мицумото К., Кагая К., Заребски А. (Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A) и др. "Оценка доли бессимптомных случаев Коронавирусной инфекции 2019 (COVID-19) на борту круизного лайнера "Даймонд Принцесс" (Diamond Princess), Иокогама, Япония, 2020". Журнал "Европейский надзор" 2020;25(10):2000180.
- 15 Ху З., Сун К., Сюй К. (Hu Z, Song C, Xu C) и др. "Клинические характеристики 24 бессимптомных инфекций COVID-19, выявленных среди близких контактов в Нанкин, Китай". Журнал "Труды Китайской академии наук" 2020;63(5):706-711.

- 16 Министерство здравоохранения и социальных служб США (U.S. Department of Health and Human Services), Министерство здравоохранения и социальных служб США. "Симптомы коронавируса". <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptomstesting/symptoms.html>. Опубликовано 20 марта 2020. Получено 15 апреля 2020.
- 17 Ванг Д., Ху Б., Ху К. (Wang D, Hu B, Hu C) и др. "Клинические характеристики 138 госпитализированных пациентов с пневмонией новой коронавирусной инфекции 2019 в Ухане, Китай". "Журнал Американской медицинской ассоциации" (JAMA). 2020. 10.1001/jama.2020.1585.
- 18 Хуан К., Ванг К., Ли К. (Huang C, Wang Y, Li X) и др. "Клинические характеристики пациентов, инфицированных новой коронавирусной инфекцией в Ухане, Китай". Журнал "Ланцет" (Lancet) 2020;395(10223):15-21.
- 19 Арендт М., Им Е., Клафф Л. (Arentz M, Yim E, Klaff L). "Характеристики и результаты 21 тяжелобольных пациентов с COVID-19 в штате Вашингтон". "Журнал Американской медицинской ассоциации" (JAMA) 2020;323(16):1612-1614.
- 20 Ву З., МакГугэн Д.М. (Wu Z, McGoogan JM). "Характеристики и важные уроки вспышки коронавирусной инфекции 2019 (COVID-19) в Китае: краткое содержание отчета по 72314 случаям из китайского центра по контролю за заболеваниями и профилактике" "Журнал Американской медицинской ассоциации" (JAMA) 2020;323(13):1239-1242.
- 21 Всемирная организация здравоохранения. "Лабораторные испытания коронавирусной инфекции (COVID-19) в предполагаемых случаях заболевания человека". <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331501/WHOCOVID-19-laboratory-2020.5-eng.pdf>. Опубликовано 19 марта 2020. Получено 15 апреля 2020.
- 22 Министерство здравоохранения и социальных служб США (U.S. Department of Health and Human Services), Министерство здравоохранения и социальных служб США. "Временное руководство: Работники здравоохранения 2019-nCoV". <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinicalcriteria.html>. Опубликовано 14 марта 2020. Получено 15 апреля 2020.
- 23 "Обзор быстрой тестовой ситуации для диагностики COVID-19 в ЕС/ЕЭЗ". Европейский центр по контролю и профилактике заболеваний. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Overviewrapid-test-situation-for-COVID-19-diagnosis-EU-EEA.pdf>. Опубликовано 1 апреля 2020. Получено 15 апреля 2020.
- 24 Всемирная организация здравоохранения. "План НИОКР и COVID-19". <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novelcoronavirus/en/>. Опубликовано 11 апреля 2020. Получено 15 апреля 2020.
- 25 Лю В., Лю Л., Коу Д. (Liu W, Liu L, Kou G) и др. "Оценка ELISA на основе нуклеокапсидного и спайкового белка для выявления антител против SARS-CoV-2" [опубликовано онлайн перед печатью, 30.мар.2020]. "Журнал клинической микробиологии" 2020 pii: JCM.00461-20. doi: 10.1128/JCM.00461-20.
- 26 То К., Тсан О., Леунг В. (To K, Tsang O, Leung W) и др. "Временные профили вирусной нагрузки в образцах слюны ротоглотки и иммунный ответ сыворотки крови во время инфекции SARS-CoV-2: обзорное когортное исследование" [опубликованного онлайн перед печатью, 23.мар.2020]. Журнал "Ланцет (Lancet). Инфекционные заболевания". 2020. pii: S1473-3099(20)30196-1. doi:10.1016/S1473-3099(20)30196-1.
- 27 Лонг К., Дэн Х., Чен Д. (Long Q, Deng H, Chen J) и др. "Иммунный ответ на SARS-CoV-2 у пациентов с COVID-19: перспективное применение серологических тестов в клинической практике". medRxiv 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038018>.
- 28 Лоу Б., Ли Т.Д., Чжен С.Ф. (Lou B, Li TD, Zheng SF) и др. "Серологические характеристики инфекции SARS-CoV-2 с момента воздействия и последующие симптомы заболевания". Журнал "Европейского респираторного сообщества" 2020. <https://doi.org/10.1183/13993003.00763-2020>.
- 29 Чжао Д., Юан К., Ванг Х. (Zhao J, Yuan Q, Wang H) и др. "Иммунный ответ на SARS-CoV-2 у пациентов с новой коронавирусной инфекцией 2019" [опубликовано в онлайн]

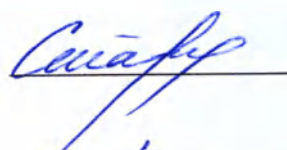
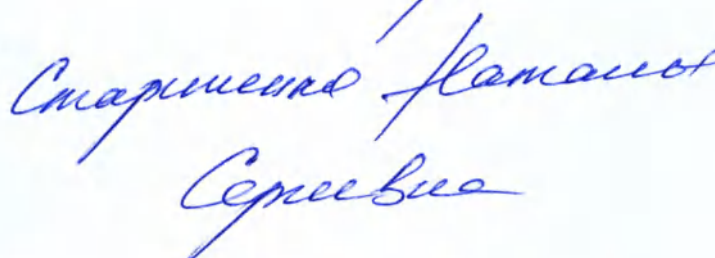
- перед печатью, 28.мар.2020]. Журнал "Клинический инфекционные заболевания" 2020. pii: c1aa344. doi: 10.1093/cid/c1aa344.
- 30 Чжан Б., Чжоу К., Чжу К. (Zhang B, Zhou X, Zhu C) и др. "Иммунное фенотипирование на основе индекса соотношения нейтрофилов и лимфоцитов и IgG предсказывает тяжесть заболевания и исход для пациентов с COVID-19". medRxiv. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.12.20035048>.
- 31 Велфел Р., Кормэн В.М., Гуггемос В. (Wölfel R, Corman VM, Guggemos W) и др. "Вирусологическая оценка госпитализированных пациентов с COVID-2019". Журнал "Природа" 2020;581:465-469.
- 32 Сяо Д.А.Т., Гао Д.К., Чжан Д.С. (Xiao DAT, Gao DC, Zhang DS). "Профиль специфичных антител к SARS-CoV-2: Первый отчет" [опубликовано онлайн перед печатью, 21.мар.2020]. Журнал "Инфекции" 2020;S0163-4453(20)30138-9. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.012.
- 33 Тэн В., Лу И., Чжан Д. (Tan W, Lu Y, Zhang J) и др. "Вирусная кинетика и гуморальный иммунный ответ у больных с COVID-19". Тэн (Tan) и др. 2020. medRxiv. 2020. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042382>.
- 34 Окба Н., Мюллер М., Ли В. (Okba N, Müller M, Li W) и др. "SARS-CoV-2 специфичный иммунный ответ у пациентов COVID-19". medRxiv. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038059>.
- 35 Альбертс Б., Джонсон А., Льюис Д. (Alberts B, Johnson A, Lewis J) и др. "Молекулярная биология клетки". 4-е издание. Нью-Йорк: Изд-во "Гарленд Сайенс" (Garland Science); 2002. "В клетки и антитела" Доступно из: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26884/>
- 36 Клэсс П.Д. (Klasse PJ). "Как оценить силу связывания антител, вызванных вакцинацией против ВИЧ и других вирусов". Журнал "Экспертный обзор. Вакцина" 2016;15(3):295-311.
- 37 Пейн С. (Payne S) (2017). "Вирусы: Глава 6 - Иммунитет и устойчивость к вирусам", Редактор(ы): Сьюзан Пейн (Susan Payne), Изд-во "Академик Пресс" (Academic Press), сс. 61-71, ISBN 9780128031094.
- 38 Ивасаки А., Янг И. (Iwasaki A, Yang Y). "Потенциальная опасность неоптимального иммунного ответа в COVID-19". Журнал "Природа. Обзоры иммунологии" 2020. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0321-6>.
- 39 Тай М.З., Пох К.М., Рения Л. (Tay MZ, Poh CM, Rénia L) и др. "Троица COVID-19: иммунитет, воспаление и вмешательство". Журнал "Природа. Обзоры иммунологии" 2020;20:363-374.
- 40 Аманат Ф., Штадлбауэр Д., Штрохмайер С. (Amanat F, Stadlbauer, D, Strohmeier, S) и др. "Серологический анализ для обнаружения сероконверсии SARS-CoV-2 у людей". Журнал "Природа. Медицина" (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0913-5>.
- 41 Чжоу П., Янг К.Л., Ванг К.Д. (Zhou P, Yang XL, Wang XG) и др. "Вспышка пневмонии связана с новым коронавирусом вероятного происхождения от летучих мышей". Журнал "Природа" 2020;579(7798):270-273.
- 42 Хавери А., Смура Т., Киванен С. (Haveri A, Smura T, Kuivanen S) и др. "Серологические и молекулярные результаты во время инфекции SARS-CoV-2: первое исследование случая в Финляндии, январь-февраль 2020". Журнал "Европейский надзор" 2020;25(11):2000266.
- 43 По К., Кариссимо Д., Ванг Б. (Poh C, Carissimo G, Wang B) и др. "Сильнодействующие нейтрализующие антитела в сыворотке выздоравливающих пациентов COVID-19, направленные против консервативных линейных эпитопов на спайковом белке SARS-CoV-2". bioRxiv.2020. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.015461>.
- 44 Комер Н., Вестаус С., Руэль К. (Kohmer N, Westhaus S, Ruehl C) и др. "Краткая клиническая оценка шести анализов SARS-CoV-2 IgG с высокой пропускной способностью". "Журнал клинической вирусологии" 2020;129:104480.
- 45 Мюллер Л., Остерманн П.Н., Волкер А. (Mueller L, Ostermann PN, Walker A) и др. "Чувствительность коммерческого серологического анализа Anti-SARS-CoV-2 в условиях высокой распространенности". medRxiv 2020.06.11.20128686.
- 46 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.

47 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.

48 Майер Б., Торриани Д., Ерли С. (Meyer B, Torriani G, Yerly S) и др. "Валидация коммерчески доступного серологического иммуноанализа SARS-CoV-2". medRxiv. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.02.20080879>.

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

Перевод выполнила переводчик
Стариченко Наталья Сергеевна

Российская Федерация

Город Москва.

Двадцать первого октября две тысячи двадцатого года.

Я, Шайкевич Мария Леонидовна, нотариус города Москвы, свидетельствую
подлинность подписи переводчика Стариченко Натальи Сергеевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре за №77/710-н/77-2020- *3-3605*

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб. 00 коп.



М.Л. Шайкевич

Прошнуровано, пронумеровано и
скреплено печатью 20 (двадцать) листов.

М.Л. Шайкевич

