



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагенты в кассете для количественного 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 S cobas e analyzers/ACOV2S), 200 тестов. Серия: LOT 51639401

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

РАЗРАБОТЧИК:

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

Утверждаю

ООО «Рош Диагностика Рус»

Дата:


Бреннер Тило

М.П.

Лучина И. А.

Руководитель отдела Логистики
и качества по доверенности от:

2020

02 ИЮЛ 2020

ООО «Рош Диагностика Рус»

Россия, 115114, Москва
ул. Летниковская, дом 2, стр. 2
Бизнес-центр "Вивальди Плаза"

Тел.: +7 (495) 229 69 99

Факс: +7 (495) 229 62 64

www.roche.ru

Roche Diagnostics Rus LLC

2, Letnikovskaya street, bld.2
Business Center "Vivaldi Plaza"
115114, Moscow, Russia

Tel.: +7 (495) 229 69 99

Fax: +7 (495) 229 62 64

www.roche.ru

REF			SYSTEM
09289267190	09289267500	200	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора cobas e 411: номер теста 2550

Для анализаторов cobas e 601 и cobas e 602: номер теста 71

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения антител (включая класс IgG) к рецептор-связывающему домену (RBD) шиповидного (S) белка коронавируса, вызывающего тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), в сыворотке и плазме крови человека. Тест предназначен для оценки адаптивного гуморального иммунного ответа на S белок SARS-CoV-2.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "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 роду Betacoronavirus. Известно 7 коронавирусов, вызывающих инфекционные заболевания у человека, проявления которых варьируются от легких симптомов ОРВИ до тяжелой дыхательной недостаточности.¹

SARS-CoV-2 передается от человека к человеку, главным образом, воздушно-капельным путем.^{2,3} Инкубационный период (от инфицирования до определяемой вирусной нагрузки) обычно составляет 2–14 дней.^{4,5} Повышение вирусной нагрузки до определяемого уровня может сопровождаться появлением признаков и симптомов заболевания, хотя у значительной части инфицированных течение инфекции бессимптомное или с очень легкими проявлениями.^{6,7,8} Интервал, в течение которого человек с COVID-19 может быть заразен, пока еще четко не установлен. Тем не менее, описаны случаи передачи вируса от лиц с симптомами, без симптомов и до появления симптомов.^{9,10,11}

Геном коронавируса кодирует 4 главных структурных белка: шиповидный (S), оболочечный (E), мембранный (M) и нуклеокапсидный (N). S-белок представляет собой очень крупный трансмембранный белок, который собирается в тримеры и образует характерные «шипы» на поверхности коронавируса. Каждый S-мономер состоит из N-концевой субъединицы S1 и мембранно-проксимальной субъединицы S2. Вирус проникает в клетку-хозяина путем связывания S-белка с ангиотензин-превращающим ферментом 2-го типа (АПФ-2), который находится на поверхности клеток разных типов, включая альвеолоциты II типа и эпителиальные клетки слизистой оболочки ротовой полости.^{12,13} АПФ-2 взаимодействует с рецептор-связывающим доменом (RBD) субъединицы S1.^{14,15}

Иммунный ответ организма на инфицирование SARS-CoV-2 обычно включает выработку антител, специфичных к антигенам вируса. Антитела к SARS-CoV-2 класса IgM и IgG появляются в крови почти одновременно.¹⁶ Наблюдается значительная межличностная вариативность уровней и времени появления антител у пациентов с COVID-19. Медиана времени до сероконверсии составляет около 2 недель.^{17,18,19,20} Обнаружены антитела к SARS-CoV-2 с сильной нейтрализующей способностью, особенно активными оказались антитела, направленные против RBD.^{21,22,23,24} В настоящее время разрабатывается множество вакцин против COVID-19, часть которых направлена на выработку иммунного ответа к RBD.^{25,26,27}

Серологические тесты могут играть важную роль в понимании эпидемиологии вирусной инфекции в общей популяции и в выявлении лиц, которые, по-видимому, ранее не встречались с вирусом и, следовательно, предположительно восприимчивы к нему.

В тесте Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S в качестве антигена используется рекомбинантный белок, представляющий собой рецептор-связывающий домен (RBD) S-белка. Тест основан на образовании «сэндвич»-комплекса с двумя антигенами, что способствует лучшему количественному определению высокоаффинных антител к SARS-CoV-2. Количественная оценка антительного ответа может

использоваться для определения титра специфичных антител и для мониторинга динамики антительного ответа у отдельных пациентов.

Принцип метода

Сэндвич-принцип с двумя антигенами. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 20 мкл образца, биотинилированный рекомбинантный специфичный антиген SARS-CoV-2, представляющий собой рецептор-связывающий домен (RBD) S-белка, и рекомбинантный специфичный антиген SARS-CoV-2, представляющий собой RBD S-белка, 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 с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или е-штрих-коде.

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

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами промаркирована как ACOV2S.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл;
консервант.
- R1 SARS-CoV-2 S-Ar-биотин (серая крышка), 1 флакон, 16 мл:
Биотинилированный рецептор-связывающий домен (RBD) S-белка SARS-CoV-2 в качестве рекомбинантного антигена < 0.4 мг/л; HEPES^{b)} буфер 50 ммоль/л, pH 7.4; консервант.
- R2 SARS-CoV-2 S-Ar-Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 16 мл:
Рецептор-связывающий домен (RBD) S-белка SARS-CoV-2 в качестве рекомбинантного антигена, меченный рутениевым комплексом, < 0.4 мг/л; HEPES буфер 50 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

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

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

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

Приготовление рабочего раствора

Для профессионального использования.

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

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

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:	
в нескрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	28 дней (4 недели)
на борту анализаторов	14 дней

Сбор и подготовка материала для исследования

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

Сыворотку крови отбирают с использованием стандартных пробирок для сбора образцов.

Ц-гепаринизированная, ЭДТА плазма и плазма с цитратом натрия.

Критерий: Угловой коэффициент 1.00 ± 0.10 + смещение при $0.8 \text{ E/ml} \pm 20\%$.

Для нативных образцов плазмы, отобранных в пробирки с цитратом натрия: угловой коэффициент 0.84 ± 0.10 .

При использовании устройств для сбора образцов, содержащих жидкие антикоагулянты, наблюдается эффект разведения, приводящий к снижению значений (E/ml) в отдельных анализируемых образцах. Для сведения к минимуму эффекта разведения необходимо полностью заполнить соответствующие устройства для сбора образцов в соответствии с инструкциями производителя.

Стабильность: 3 дня при 15-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 3 месяца 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, бициды, антиоксиданты или вещества, которые могут изменить pH или ионную силу образца), чтобы избежать ошибочных результатов.

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

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

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

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

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входит в набор)

- REF 08289291190, CalSet Anti-SARS-CoV-2 S, для 4 x 1.0 мл
- REF 08289313190, PreciControl Anti-SARS-CoV-2 S, 4 x 1.0 мл
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 мл, дилуэнт для разведения образца или
- REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 мл, дилуэнт для разведения образца или
- REF 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 мл, дилуэнт для разведения образца

Общее лабораторное оборудование

Анализатор cobas e

Вспомогательные материалы для анализатора cobas e 411:

- REF 11682988122, ProCell, 6 x 380 мл, субстрат-реагент
- REF 11682970122, CleanCell, 6 x 380 мл, промывающий буфер
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, моющий раствор для добавления в дистиллированную воду
- REF 11933159001, Adapter for SysClean, адаптер (контейнер) для промывки
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 шт., реакционные пробирки
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 шт., наконечники для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner, резервуар для отходов

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

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027851001, 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 открывания/закрывания флаконов.

Калибровка

Проверяемость: Данный метод был стандартизирован относительно внутреннего стандартного образца антиген к SARS-CoV-2-S компании Roche. Данный стандартный образец представляет собой эмульсионную смесь 2 моноклональных антител, которые связываются с 2 разными участками рецептор-связывающего домена (RBD) субъединицы S1 шиповидного белка. 1 нМ этих антител соответствует 20 Е/мл для теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S. Международного стандартного образца антиген к SARS-CoV-2-S не существует.

Примечание: определенная единица измерения специфична для теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S и не является взаимозаменяемой с единицами измерения других тестов.

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

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

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

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждый 31 день при использовании одного и того же лота реагента;
- каждые 14 дней при использовании одной и той же кассеты 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 S. Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты соеве и после каждой калибровки.

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

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию антигена для каждого образца в Е/мл.

Интерпретация результатов

Результат	Интерпретация
< 0.80 Е/мл	Отрицательный по анти-SARS-CoV-2-S антиген
≥ 0.80 Е/мл	Положительный по анти-SARS-CoV-2-S антиген

Примечание: Из-за разнообразия антиген полученные значения анти-SARS-CoV-2-S антиген могут различаться в зависимости от используемого метода тестирования и примененного стандартного образца. Поэтому результаты, полученные при анализе одного образца с использованием тестов разных производителей, могут отличаться. Если в ходе мониторинга типа антиген метод определения был изменен, то значения анти-SARS-CoV-2-S антиген, полученные новым методом, должны быть подтверждены параллельным измерением с использованием обоих методов. Для цитратной плазмы (1 часть раствора цитрата + 9 частей крови) необходимо учитывать эффект разведения.

Ограничения — интерференции

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 ммоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 1000 мг/дл или ≤ 10 г/л
Иммуноглобулин	≤ 2000 мг/дл
Бютир	≤ 4912 ммоль/л или ≤ 1200 мг/л
Ревматоидный фактор	≤ 1200 МЕ/мл
IgG	≤ 7.0 г/дл или ≤ 70 г/л
IgA	≤ 1.8 г/дл или ≤ 18 г/л
IgM	≤ 1.0 г/дл или ≤ 10 г/л

Критерий: Для концентраций 1.0-20 Е/мл отклонение составляет ≤ 20 %. Для концентраций > 20 Е/мл отклонение составляет ≤ 30 %. Для концентраций < 1.0 Е/мл отклонение составляет ≤ 0.2 Е/мл.

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

Действующие вещества фармацевтических препаратов
In vitro было протестировано 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияние на результаты теста не обнаружено (за исключением итраконазола).

Интерференция со стороны итраконазола была изучена вплоть до указанной концентрации; никакого влияния на результаты не наблюдалось.

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация
Итраконазол	15 мг/л

Интерференция лекарственных препаратов намерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и EP37 и другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антиген к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволит 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. Также есть сообщения о случаях, когда у пациентов с подтвержденной инфекцией антитела к SARS-CoV-2 не обнаруживались.²⁴ Более того, сообщалось о снижении титров антител в течение нескольких месяцев после инфицирования. Эта особенность характерна и для других коронавирусов.^{28,29,30}

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.40-250 Е/мл (определяется по значению предела количественного определения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела количественного определения отображаются как < 0.40 Е/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 250 Е/мл (или до 2500 Е/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.30 Е/мл

Предел обнаружения = 0.35 Е/мл

Предел количественного определения = 0.40 Е/мл

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

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

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

Предел количественного определения представляет собой самую низкую концентрацию аналита в образце, которую можно точно измерить с коэффициентом вариации (CV) ≤ 20 %. Он был определен с использованием образцов с низкой концентрацией анти-SARS-CoV-2-S антител.

Разведение

Образцы с концентрациями анти-SARS-CoV-2-S антител выше диапазона измерений можно развести дилуентом Diluent Universal или Diluent Universal 2. Рекомендуемый коэффициент разведения составляет 1:10. Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 20 Е/мл.

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

Примечание: Антитела к SARS-CoV-2 являются гетерогенными. В некоторых единичных случаях это может привести к нелинейному разведению.

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, по 5 повторов на каждый образец, на протяжении 5 дней ($n = 25$). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение Е/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) Е/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) Е/мл	Коеф. вариации (CV) %
HSP ^{c)} 1	0.483	0.014	2.8	0.016	3.4
HSP 2	0.826	0.023	2.8	0.023	2.8
HSP 3	5.74	0.131	2.3	0.150	2.6
HSP 4	12.3	0.266	2.2	0.304	2.5
HSP 5	54.6	1.58	2.9	1.58	2.9
HSP 6	77.9	1.78	2.3	2.07	2.7
HSP 7	190	3.03	1.6	3.69	1.9
PC ^{d)} ACOV2S 1	< 0.40	-	-	-	-
PC ACOV2S 2	10.8	0.207	1.9	0.230	2.1

c) HSP = образец крови человека (сыворотка/плазма)

d) PC = PreciControl: PC ACOV2S 1 не содержит аналита, поэтому все результаты, полученные для него в ходе испытания, были ниже диапазона измерений (< 0.40 Е/мл), вследствие чего стандартное отклонение и коэффициент вариации не могли быть определены.

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
Образец	Среднее значение Е/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) Е/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) Е/мл	Коеф. вариации (CV) %
HSP 1	0.441	0.007	1.6	0.016	3.7
HSP 2	0.933	0.014	1.5	0.022	2.3
HSP 3	5.60	0.102	1.8	0.181	3.2
HSP 4	12.0	0.189	1.6	0.334	2.8
HSP 5	53.2	0.761	1.4	1.46	2.7
HSP 6	75.5	1.55	2.1	2.70	3.6
HSP 7	183	3.31	1.8	5.13	2.8
PC ACOV2S 1	< 0.40	-	-	-	-
PC ACOV2S 2	10.5	0.118	1.1	0.341	3.3

Аналитическая специфичность

С помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S были протестированы 1100 образцов, содержащих потенциально перекрестно реагирующие аналиты. Все образцы были отобраны до октября 2019 года. Перекрестной реактивности обнаружено не было. Полученная общая специфичность составила 100 %. Результаты отображены в таблицах ниже:

Возбудители, родственные SARS-CoV-2

Тип образцов	N	Количество реактивных образцов	Специфичность %
MERS CoV (анти-S1 IgG+)	7	0	100
Общая панель коронавирусов ^{a)}	94	0	100

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

а) 100 образцов, отобранных до пандемии, были подвергнуты скринингу на реактивность к коронавирусам HKU1, NL63, 229E или OC43. 94 из 100 образцов показали серологическую реактивность к антигенам как минимум 1, а чаще нескольких из этих вирусов. Эти 94 образца были оценены на реактивность с тестом Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S.

Возбудители инфекционных заболеваний дыхательных путей

Тип образцов	N	Количество реактивных образцов	Специфичность %
Bordetella pertussis	34	0	100
Chlamydia pneumoniae	33	0	100
Панель возбудителей ОРВИ ¹⁾	21	0	100
Энтеровирусы	17	0	100
Haemophilus influenzae B	40	0	100
Вирус гриппа А	25	0	100
Вирус гриппа В	25	0	100
После вакцинации против гриппа	25	0	100
Mycoplasma pneumoniae	3	0	100
Вирус парагриппа	31	0	100
Респираторно-синцитиальный вирус	23	0	100

1) 21 образец с потенциальной перекрестной реактивностью, отобранный у лиц с симптомами ОРВИ до октября 2019 г.

Другие возбудители инфекционных заболеваний

Тип образцов	N	Количество реактивных образцов	Специфичность %
Боррелии	6	0	100
Candida albicans	13	0	100
Chlamydia trachomatis	10	0	100
ЦМВ, острая фаза (IgM+, IgG+)	86	0	100
E. coli (реактивные по антителам к E. coli)	10	0	100
ВЭБ, острая фаза (IgM+, VCA IgG+)	106	0	100
Гонококк	5	0	100
Вирус гепатита А, острая фаза (IgM+)	10	0	100
Вирус гепатита А, поздняя стадия (IgG+)	15	0	100
После вакцинации против вирусного гепатита А	15	0	100
Вирус гепатита В, острая форма	12	0	100
Вирус гепатита В, хроническая форма	12	0	100
После вакцинации против вирусного гепатита В	15	0	100
Вирус гепатита С	50	0	100
Вирус гепатита Е	12	0	100
ВИЧ	10	0	100
Вирус простого герпеса, острая фаза (IgM+)	24	0	100

Тип образцов	N	Количество реактивных образцов	Специфичность %
Вирус Т-клеточного лейкоза человека	6	0	100
Листерии	6	0	100
Вирус кори	10	0	100
Вирус эпидемического паротита	14	0	100
Парвовирус В19	30	0	100
Plasmodium falciparum (малярийный плазмодий)	8	0	100
Вирус краснухи, острая фаза (IgM+, IgG+)	12	0	100
Toxoplasma gondii (IgM+, IgG+)	8	0	100
Treponema pallidum (сифилис)	62	0	100
VZV (вирус ветряной оспы)	30	0	100

Аутоиммунные заболевания

Тип образцов	N	Количество реактивных образцов	Специфичность %
АМА (антимитохондриальные антитела)	30	0	100
АНА (антиядерные антитела)	2	0	100
Гемофилия	15	0	100
РА (ревматоидный артрит)	10	0	100
СКВ (системная красная волчанка)	10	0	100

Заболевания печени

Тип образцов	N	Количество реактивных образцов	Специфичность %
Алкогольный гепатит/цирроз печени	13	0	100
Лекарственный гепатит/цирроз	10	0	100
Стеатоз печени	10	0	100
Рак печени	10	0	100
Невирусное заболевание печени	15	0	100

Клиническая специфичность

Всего с помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S был протестирован 5991 образец. Все образцы были отобраны до октября 2019 года. Был выявлен 1 образец с ложноположительным результатом.

Полученная общая специфичность по результатам внутреннего исследования составила 99.98 %. Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99.91 %.

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

Когорта	N	Количество реактивных образцов	Специфичность %	Нижняя граница 95 % доверительного интервала, %	Верхняя граница 95 % доверительного интервала, %
Рутинная диагностика (Европа)	2528	0	100	99.85	100
Доноры крови (США)	2713	1	99.96	99.79	100
Доноры крови (Африка)	750	0	100	99.51	100
Всего	5991	1	99.98	99.91	100

Чувствительность

Всего с помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S было протестировано 1610 образцов, отобранных у 402 пациентов с SARS-CoV-2-инфекцией, подтвержденной с помощью ПЦР, и с наличием симптомов (297 образцов были отобраны у 243 госпитализированных пациентов). У этих пациентов последовательные образцы (1 или более) были отобраны в разное время после подтверждения методом ПЦР.

1423 из протестированных образцов были отобраны через 14 и более дней после постановки диагноза с помощью ПЦР. Из этих 1423 образцов для 1406 образцов результат, полученный с помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S, составил ≥ 0.8 Е/мл и, следовательно, считался положительным. Таким образом, в данной выборке чувствительность составила 98.8 % (95 % ДИ: 98.1-99.3 %).

Е/мл	Дни после постановки диагноза на основе положительного результата ПЦР					
	0-6	7-13	14-20	21-27	28-34	> 35
< 0.4	4	16	7	3	0	0
0.4 - < 0.8	0	6	7	0	0	0
0.8 - < 1.5	2	3	4	1	0	0
1.5 - < 2.5	0	2	6	2	0	0
2.5 - < 5	3	10	9	12	10	40
5 - < 10	1	7	7	15	25	49
10 - < 20	0	11	19	32	25	62
20 - < 50	1	13	19	40	38	183
50 - < 100	3	9	11	34	48	232
100 - < 150	1	4	11	11	21	135
150 - < 200	2	4	2	5	11	95
200 - < 250	3	8	0	1	5	47
> 250	15	59	28	20	14	77
≥ 0.8	31	130	116	173	197	920
Всего	35	152	130	176	197	920
Чувствительность, %	88.6	85.5	89.2	98.3	100	100
CS ^{a)} , %	86.1		98.8			
95 % ДИ ^{b)} , %	80.3 - 90.7		98.1 - 99.3			

g) CS = кумулятивная чувствительность

h) ДИ = доверительный интервал

Динамику титра исследовали с использованием последовательных образцов, отобранных у отдельных пациентов в период до 126 дней после получения положительного результата ПЦР. Ни в одном из образцов не наблюдалось снижение титра ниже диапазона реактивности.

Динамика титра в образцах пациентов, отобранных по истечении ≥ 100 дней после получения положительного результата ПЦР, показана ниже.

Донор	D*	D	D	D	D	D	D	D
	Е/мл	Е/мл	Е/мл	Е/мл	Е/мл	Е/мл	Е/мл	Е/мл
1	20 20.4	23 22.2	27 30.5	33 47.4	36 51.7	61 73.5	82 87.7	103 114
2	21 36.1	24 44.3	31 32.4	34 48.5	37 51.4	62 63.1	83 73.2	104 71.9
3	26 139	34 223	38 186	41 153	45 150	67 198	87 147	106 155
4	21 32.3	30 95.3	33 151	36 315	41 374	62 293	83 244	107 214
5	30 33.0	35 29.5	38 31.2	42 41.2	112 59.9			
6	20 7.88	30 32.6	38 26.6	62 39.2	71 35.7	76 40.3	86 36.0	107 42.1
7	19 20.7	22 40.4	25 101	29 149	39 115	48 97.7	59 115	104 175
8	15 22.1	22 14.2	30 37.1	37 166	40 136	55 226	79 124	107 96.9
9	34 181	41 148	45 148	52 165	67 152	74 154	87 125	106 119
10	26 4.42	29 4.79	32 4.83	35 5.21	42 4.67	52 5.95	73 7.28	103 7.69
11	16 305	42 296	78 371	106 408				
12	28 139	31 162	40 114	44 166	47 141	62 93.0	86 69.5	103 58.1
13	24 33.9	31 45.6	38 63.7	46 53.4	59 47.4	74 41.8	92 41.9	102 42.8
14	25 79.8	28 86.4	33 120	41 117	47 103	59 108	76 97.1	109 105
15	36 255	52 165	68 126	77 94.8	92 122	96 107	106 141	126 162
16	30 425	44 246	51 379	58 298	73 215	85 169	90 173	104 147
17	29 220	32 205	40 177	48 141	55 136	76 122	95 116	101 101
18	31 63.6	39 66.9	43 53.4	53 43.4	64 57.3	68 48.9	92 69.7	102 58.8
19	32 94.5	46 79.5	53 84.3	60 71.8	68 92.1	74 73.6	94 78.9	102 75.8
20	38 56.4	46 84.2	68 104	74 106	82 114	99 141	106 152	110 146
21	31 9.4	38 10.1	48 8.7	52 9.0	57 8.0	71 8.8	92 10.4	106 10.4
22	44 54.3	49 51.0	61 59.2	70 56.9	117 99.8			
23	35 524	42 451	55 416	74 386	81 392	109 345		
24	44 669	48 685	51 584	58 605	63 582	73 562	90 591	104 570
25	36 64.0	49 83.5	56 78.6	69 83.9	82 100	89 103	105 121	

* Дни после получения первичного положительного результата ПЦР.

Корреляция результатов теста с нейтрализующей способностью сыворотки

Тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S сравнивали с тестом на основе псевдовируса VSV[®] для определения нейтрализующей способности.³¹

Результаты для 15 клинических образцов, полученных у разных пациентов, обобщены в следующей таблице:

Тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S	Тест для определения инфицирования на основе посевов	Положительный		
		Положительный	Неопределенный	Отрицательный
≥ 0.9 EIU	12	0	0	0
< 0.9 EIU	1	1	1	1

Согласованность положительных результатов: 92.3 %

© VSV = вирус везикулярного стоматита

Список литературы

- Ye Z-W, Yuan S, Yuan K-S, et al. Zoonotic origins of human coronaviruses. *Int J Biol Sci* 2020 Mar 15;16(10):1686-1697.
- Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 14]. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>
- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020 20;382(8):727-733.
- Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, 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 15;395(10223):514-523.
- 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 Mar 10.
- Zhou R, Li F, Chen F, et al. Viral dynamics in asymptomatic patients with COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases* 2020 Jul 1;98:288-290.
- He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature Medicine* 2020 May;26(5):672-675.
- 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 Mar 12;25(10).
- Gao M, Yang L, Chen X, et al. A study on infectivity of asymptomatic SARS-CoV-2 carriers. *Respir Med* 2020 Aug;169:106026.
- Yu P, Zhu J, Zhang Z, et al. A Familial Cluster of Infection Associated With the 2019 Novel Coronavirus Indicating Possible Person-to-Person Transmission During the Incubation Period. *J Infect Dis* 2020 11;221(11):1757-1761.
- Liu Z, Chu R, Gong L, et al. The assessment of transmission efficiency and latent infection period on asymptomatic carriers of SARS-CoV-2 infection. *International Journal of Infectious Diseases* 2020 Jun 13.
- 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(4):562-569.
- Xu H, Zhong L, Deng J, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci* 2020 Feb 24;12(1):1-5.
- Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020 13;367(6483):1260-1263.
- 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 16;181(2):271-280.e8.
- Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2020 Jun 4]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>
- Long Q-X, Liu B-Z, Deng H-J, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med* 2020 Apr 29.

- Lou B, Li T-D, Zheng S-F, et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since exposure and post symptom onset. *Eur Respir J* 2020 May 19;2000763.
- Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020 Mar 28.
- Tuailon E, Bolleré K, Pisoni A, et al. Detection of SARS-CoV-2 antibodies using commercial assays and seroconversion patterns in hospitalized patients. *Journal of Infection* 2020 Jun 3.
- Salazar E, Kuchipudi SV, Christensen PA, et al. Relationship between Anti-Spike Protein Antibody Titers and SARS-CoV-2 In Vitro Virus Neutralization in Convalescent Plasma [Internet]. *Immunology*; 2020 Jun [cited 2020 Jun 13]. Available from: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.06.08.136990>
- Klasse P, Moore JP. Antibodies to SARS-CoV-2 and their potential for therapeutic passive immunization. *Giamarellos-Bourboulis EJ, van der Meer JW, editors. eLife*. 2020 Jun 23;9:e57877.
- Premkumar L, Segovia-Chumbe B, Jodi R, Martinez DR, Raut R, Markmann AJ, et al. The receptor-binding domain of the viral spike protein is an immunodominant and highly specific target of antibodies in SARS-CoV-2 patients. *Science Immunology* 2020 Jun 11;5(48).
- Luchsinger LL, Raneagnola B, Jin D, et al. Serological Analysis of New York City COVID-19 Convalescent Plasma Donors [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 Jun [cited 2020 Jul 23]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.06.08.20124792>
- Mukherjee R. Global efforts on vaccines for COVID-19: Since, sooner or later, we all will catch the coronavirus. *J BioSci* 2020;45.
- Graham BS. Rapid COVID-19 vaccine development. *Science* 2020 29;368(6494):945-946.
- Hotez PJ, Corry DB, Bottazzi ME. COVID-19 vaccine design: the Janus face of immune enhancement. *Nature Reviews Immunology* 2020 Jun;20(6):347-348.
- Liu A, Wang W, Zhao X, et al. Disappearance of antibodies to SARS-CoV-2 in a Covid-19 patient after recovery. *Clinical Microbiology and Infection* 2020 Jul 8;0(0).
- Long Q-X, Tang X-J, Shi Q-L, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nature Medicine* 2020 Jun 18;1-5.
- Wu L-P, Wang N-C, Chang Y-H, et al. Duration of Antibody Responses after Severe Acute Respiratory Syndrome - Volume 13, Number 10 - October 2007 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. [cited 2020 Jul 16]; Available from: https://www.cdc.gov/eid/article/13/10/07-0576_article
- Meyer B, Torriani G, Yerly S, et al. Validation of a commercially available SARS-CoV-2 serological immunoassay. *medRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.02.20060879>.

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 отделить границы 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

0029005730071.0

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

GTIN

Номер в системе международной торговли

Дополнение, указанное при заказе, отображается на экране прибора в поле:

© 2020, Roche Diagnostics



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



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

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения антител (включая класс IgG) к рецептор-связывающему домену (RBD) шиповидного (S) белка коронавируса, вызывающего тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), в сыворотке и плазме крови человека. Тест предназначен для оценки адаптивного гуморального иммунного ответа на S белок 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. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

pH

M: $7.4 \pm 0,05$

R1: 7,3 - 7,5 (25 °C)

R2: 7,3 - 7,5 (25 °C)

Плотность

M: $1,01 \text{ г/см}^3 \pm 5\%$

R1: 0,918 - 1,122 г/см³

R2: 0,918 - 1,122 г/см³

Сбор и подготовка материала для исследования

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

Сыворотку крови отбирают с использованием стандартных пробирок для сбора образцов.

Li-гепаринизированная, K2-, K3-ЭДТА плазма и плазма с цитратом натрия.

Критерий: Угловой коэффициент 1.00 ± 0.10 + смещение при 0.8 Е/мл $\pm 20\%$.

Для нативных образцов плазмы, отобранных в пробирки с цитратом натрия: угловой коэффициент 0.84 ± 0.10 .

При использовании устройств для сбора образцов, содержащих жидкие антикоагулянты, наблюдается эффект разведения, приводящий к снижению значений (Е/мл) в отдельных анализируемых образцах. Для сведения к минимуму эффекта разведения необходимо полностью заполнять соответствующие устройства для сбора образцов в соответствии с инструкциями производителя.

Стабильность: 3 дня при 15-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 3 месяца 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.

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

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

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

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

Данный тест не предназначен для скрининга потенциальных доноров.

Данный тест не предназначен для отбора потенциальных доноров иммунокомпетентной плазмы.

Стабильность

Хранить при 2-8 °C. Срок хранения невскрытого набора с реагентами – до конца срока годности, максимально 4 месяца с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Воспроизводимость

Максимальный коэффициент вариации не более 17%.

Тест на открытие

Восстановление смешанных в равных количествах образцов 1 (PC 1) и 2 (PC 2) соответствует критерию приемлемости и находится в пределах 10%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций, Е/мл
20%	28,4 – 79,7
50%	105 – 153
80%	178 - 226

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0.35 Е/мл

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного 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 S cobas e analyzers/ACOV2S), 200 тестов. Серия: LOT 51639401

Упаковка

Параметры кассеты:

Материал: полипропилен

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

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): не

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

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 флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты:

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

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

Вторичная упаковка:

Вес: 144 г ± 5%

Кассета упакована в картонную коробку (длина x ширина x высота): 98 мм ± 5% x 45 мм ± 5% x 115 мм ± 5%

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

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113-1, ISO 18113-2, EN ISO 15223-1.

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

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

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Название и адрес производителя
4. Страна происхождения
5. Коды опасности (H317, P261, P272, P280, P333+P313, P362+P364, P501)
6. Состав
7. Содержит достаточно для 200 испытаний
8. Предупреждение только для диагностики in vitro
9. CE-маркировка
10. Температурные ограничения

11. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
12. Знак: Опасность для здоровья
13. QR – код
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. Номер лота
16. Срок годности
17. Дата производства
18. Логотип изготовителя
19. Обозначение, какая из сторон должна быть сверху

Маркировка кассеты

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)

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного 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 S cobas e analyzers/ACOV2S), 200 тестов. Серия: LOT 51639401

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

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

Кат. номер 09289267190

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

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

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

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

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения 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 S cobas e analyzers/ACOV2S), 200 тестов. Серия: LOT 51639401c истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что изделие 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.

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.

Производитель:

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890

Уполномоченный представитель производителя:

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

*Примечание:

*Анализаторы и модули иммунохимические cobas e:

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

cobas e411: Анализатор иммунохимический электрохемилюминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478

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

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

Используется совместно с:

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

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

Всего пронумеровано,
прошнуровано и
скреплено печатью
листа (ов)



Лучина И. А.
Руководитель отдела Логистики
и качества по доверенности от:

02 ИЮЛ 2018