



**Набор реагентов WANTAI SARS-CoV-2 Ab ELISA для
качественного иммуноферментного определения
специфических IgG, IgM-антител к коронавирусу SARS-CoV-2 в
сыворотке и плазме крови человека (WANTAI SARS-CoV-2 Ab
ELISA), серии: RNCOA 202006, RNCOA 202007, RNCOA 202008**

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Версия 29.06.2020

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Набор реагентов WANTAI SARS-CoV-2 Ab ELISA для качественного иммуноферментного определения специфических IgG, IgM-антител к коронавирусу SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека (WANTAI SARS-CoV-2 Ab ELISA), серии: RNCOA 202006, RNCOA 202007, RNCOA 202008, (далее – Набор) предназначен для качественного определения антител IgG и IgM к вирусу SARS-CoV-2 в образцах сыворотки или плазмы крови человека методом твердофазного иммуноферментного анализа и может быть использован для скрининга пациентов, подозреваемых на инфекцию вирусом SARS-CoV-2, и в качестве инструмента лабораторной диагностики коронавирусной болезни COVID-19.

Серия	Номер по каталогу	Антиген	Класс Ig	Субстрат	Формат
RNCOA 202006 RNCOA 202007 RNCOA 202008	WS-1096	SARS-Cov-2	IgM и IgG	Антиген SARS-Cov-2 иммобилизованный в лунках микропланшета.	96 тестов/набор

2. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА

2а: Принцип метода

В основе теста WANTAI SARS-CoV-2 Ab ELISA - двухстадийный твердофазный иммуноферментный анализ («сэндвич»). В состав набора входит 12 8-луночных стрипов, иммобилизованных рекомбинантным антигеном вируса SARS-COV-2.

На первом этапе реакции в лунки вносят образцы пациентов и инкубируют. Во время первой инкубации, при наличии специфических антител к SARS-CoV-2 в образце, происходит их связывание с антигеном, иммобилизованным на поверхности лунок планшета. Промывка лунок промывочным раствором позволяет удалить не связавшиеся компоненты сыворотки и плазмы. Затем добавляется раствор рекомбинантного антигена SARS-CoV-2, конъюгированного с ферментом пероксидазы хрена (HRP) и время второй инкубации происходит формирование иммунокомплекса «сэндвич» антиген/антитело/конъюгат антигена.

Не связавшийся ферментный конъюгат удаляется промывочным раствором, в лунки добавляются растворы хромогена. В лунках, содержащих иммунокомплексный «сэндвич» бесцветные хромогены гидролизуются до продукта голубого цвета. Реакция окрашивания терминируется добавлением кислого стоп-реагента с образованием желтого конечного продукта. Лунки, содержащие образцы, отрицательные к антителам против SARS-CoV-2, остаются бесцветными. Интенсивность окрашивания измеряется фотометрически.

26: Материалы и реагенты

Набор рассчитан на проведение 96 тестов, из которых 5 – контрольные образцы

	Компонент	Количество	Маркировка
1	Микропланшет разборный состоящий из 12 стрипов по 8 лунок каждый, покрытых рекомбинантным антигеном SARS-CoV-2 домен, связывающий домен шиповидного белка [S-RBD-hFc] в концентрации 0,1 мг/мл. Готов к использованию. Упакован в прозрачный Zip-Lock пакет. После вскрытия стабилен в течение 4 недель при 2-8°C	1 (12 x 8 лунок)	UUU PLATE
2	Отрицательный контроль Буфер PBSx1, и 0.1% консерванта ProClin™ 300* Жидкость желтоватого цвета в пробирке с зеленой крышкой. Готов к использованию. После вскрытия стабилен в течение 4 недель при 2-8° C.	1x0,5мл	CONTROL -
3	Положительный контроль Содержит инактивированную сыворотку крови человека, положительную на антитела SARS-CoV-2 с добавлением 0.1% консерванта ProClin™ 300* Антитела к ВИЧ 1,2 и вируса гепатита С и HBsAg отсутствуют) Жидкость в пробирке с красной крышкой. Готов к использованию. После вскрытия стабилен в течение 4 недель при 2-8° C.	1x0,3мл	CONTROL +
4	Раствор ферментного конъюгата HRP Раствор рекомбинантного белка S-RBD-His в концентрации 1 мг/мл с добавлением 0.1% консерванта ProClin™ 300* жидкость в белом флаконе с красной крышкой. Готов к использованию. После вскрытия стабилен в течение 4 недель при 2-8°C.	1x12 мл	HRP CON
5	WASH-буфер, 20-кратный концентрат Концентрированный буфер Представляет собой концентрат PBS буфера с 0.1% детергентом Tween-20 для промывки микропланшета. Бесцветная жидкость во флаконе с белой крышкой. <i>Перед использованием необходимо развести дистиллированной водой в соотношении 1:20.</i> После разбавления стабилен в течение 1 недели при комнатной температуре или в течение 2 недель при хранении при 2-8° C	1 x 50 мл	WASH BUFF 20x
6	Хромоген А	1 x 6 мл	CHROM SOL A

	Пероксид для окисления субстрата пероксидазой хрена (раствор пероксида мочевины 0,3 г/л). Бесцветная жидкость во флаконе с зеленой крышкой. Готов к использованию. После вскрытия стабилен в течение 4 недель при 2-8°C.		
7	Хромоген В Субстрат пероксидазы хрена ТМБ (раствор 3,3', 5,5' -тетраметилбензидина в концентрации 0,2 г/л). Бесцветная жидкость в черном флаконе с черной крышкой. Готов к использованию. После вскрытия стабилен в течение 4 недель при 2-8°C.	1 x 6 мл	CHROM SOL B
8	Стоп-реагент 0,5 М/л раствор серной кислоты (H ₂ SO ₄). Жидкость во флаконе с желтой крышкой. Готов к использованию. После вскрытия стабилен в течение 4 недель при 2-8°C.	1 x 6 мл	STOP SOL
9	Защитная плёнка, предназначена для инкубации планшета	2	-
10	Инструкция по применению	1 буклет	-
11	Полиэтиленовый пакет для хранения неиспользуемых стрипов	1 шт.	-
12	Сертификат анализа на серию образца	1 шт.	-

* указано содержание вредных веществ в опасных концентрациях для реагентов, обозначенных символом «Внимание». Набор комплектуется готовыми реагентами и концентрированными растворами. Имеется маркировка, а также цветовая кодировка для ряда реагентов. Цветовая кодировка реагентов – условное обозначение цвета крышки пробирки: Отрицательный контроль – зелёный, Положительный контроль – красный. Набор реагентов упакован в потребительскую упаковку (коробку картонную).

2с: Необходимые, но не предоставляемые реагенты

- Микропланшетный ридер с основной длиной волны 450 нм и длины волны сравнения в диапазоне 600-650 нм. Допускается измерение при длине волны 450 нм;
- Дозаторы с переменным объемом со сменными наконечниками;
- Термостат или водяная баня, поддерживающие температуру в $37 \pm 1^\circ\text{C}$;
- Промывочное устройство для планшетов;
- Лабораторный таймер;
- Дистиллированная или деионизированная вода.

3. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

- ВНИМАНИЕ!** Дайте реагентам нагреться до комнатной температуры (18-30)°C.
- Перемешайте реагенты перед использованием 2-8°C
- После использования реагентов немедленно верните их в холодильник 2-8°C
- Проверьте 20-кратный концентрат WASH-буфера на наличие кристаллов соли. Если образовались кристаллы, растворите путем нагревания при 37°C до растворения

кристаллов. Разведите двадцати-кратный WASH-буфер, используя дистиллированную или деионизированную воду и только чистые сосуды для разбавления буфера.

- e. Все остальные реагенты в комплектации готовы к использованию.
- f. Предварительного разведения образцов не требуется.
- g. Не используйте реагенты с различных лотов или реагенты из других наборов.
- h. Не позволяйте лункам планшета после промывания высыхать.
- i. Избегайте образования пузырей
- j. Избегайте долгого прерывания в работе на любом этапе анализа.
- k. При добавлении образцов избегайте касания типсов (наконечников) стенок пробирок.

4. ПРОТОКОЛ АНАЛИЗА

Общие требования и рекомендации:

- a. Использовать поверенные дозаторы и оборудование.
- b. Использовать новый наконечник для каждого образца.
- c. Перед использованием набор реагентов выдержать не менее 30 мин при комнатной температуре.
- d. Избегать распыливания образцов или растворов, содержащих образцы.
- e. Не допускать высыхания лунок между отдельными операциями.
- f. Соблюдать требования к промывке (рекомендованное количество циклов, объем раствора при наполнении, временные интервалы, эффективность отсасывания).
- g. Плёнки защитные для ИФА планшетов являются одноразовыми и повторному использованию после снятия не подлежат.

Порядок проведения анализа

1. **Подготовка стрипов:** приготовьте достаточное количество стрипов для тестирования контролей и тестируемых образцов. Отметьте три лунки как отрицательный контроль (например, B1, C1, D1), две лунки как положительный контроль (например, E1, F1). При измерении в одноволновом режиме (использование только одной волны 450 нм), необходимо лунку A1 оставить пустой и использовать её как «бланк»; ни образцы, ни HRP-конъюгат не следует в неё добавлять. Если измерение результатов будет проводиться в двухволновом режиме с использованием волны сравнения 600-650 нм, требование по использованию пустой лунки необязательно.
2. **Внесение:** внести по 50 мкл Положительного контроля, Отрицательного контроля и по 100 мкл исследуемых образцов в соответствующие лунки, кроме пустой, используя индивидуальные наконечники, чтобы избежать перекрестной контаминации. Смешать мягко постукивая по планшету.
3. **Инкубация:** планшет закрыть пленкой и инкубировать при 37°C в течение 30 минут.
4. **Промывка:** в конце инкубации снимите пленку и выбросьте её. С помощью промывочного устройства промыть лунки планшета 5 раз разведенным Wash-буфером, чередуя аспирацию и немедленное заполнение лунок каждого стрипа. В каждую лунку вносить не менее 400 мкл промывающего раствора в процессе каждого цикла промывки. Время между заполнением и опорожнением лунок должно быть не менее 30 сек. По окончании промывки остатки влаги из лунок тщательно удалить, постукивая перевернутым планшетом по фильтровальной бумаге.
5. **Внесение:** внести по 100 мкл HRP-конъюгата в каждую лунку, кроме пустой.
6. **Инкубация:** планшет закрыть пленкой и инкубировать при 37°C в течение 30 минут.

7. **Промывка:** в конце инкубации снимите пленку и выбросьте её. С помощью промывочного устройства промыть лунки планшета 5 раз разведенным Wash-буфером, чередуя аспирацию и немедленное заполнение лунок каждого стрипа. В каждую лунку вносить не менее 400 мкл промывающего раствора в процессе каждого цикла промывки. Время между заполнением и опорожнением лунок должно быть не менее 30 сек. По окончании промывки остатки влаги из лунок тщательно удалить, постукивая перевернутым планшетом по фильтровальной бумаге.
8. **Внесение:** внести по 50 мкл раствора хромогена А, а затем 50 мкл раствора хромогена В в каждую лунку, в том числе и в пустую, аккуратно перемешайте.
9. **Инкубация:** планшет инкубировать при 37°C в течение 15 минут в защищенном от света месте. Ферментативная реакция между растворами хромогена и конъюгатом HRP дает синий цвет в лунках с положительным контролем и антителами к положительному образцу антител к SARS-CoV-2.
10. **Внесение:** внести по 50 мкл стоп-реagenta в каждую лунку, для удобства используя многоканальную пипетку, и хорошо и аккуратно перемешайте. Интенсивный желтый цвет развивается в лунках с положительным контролем и SARS-CoV-2 антителом.
11. **Измерение:** откалибруйте микропланшетный ридер с помощью пустой лунки и измерьте оптическую плотность при 450 нм. Если используется инструмент с двумя фильтрами, установите референтную длину волны на 600 ~ 650 нм . Рассчитайте значение отсечения (CO, cut-off) и оцените результаты.
12. **Примечание:** измерение оптической плотности проводить не позднее 10 минут после остановки реакции.

СХЕМА ВНЕСЕНИЯ РЕАГЕНТОВ:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	«бланк»	S3										
B	K-	S4										
C	K-	...										
D	K-											
E	K+											
F	K+											
G	S1											
H	S2											

«бланк» - пустая лунка,

«K-» - отрицательный контрольный образец,

«K+» - положительный контрольный образец,

S1... - образцы пациентов.

5. РАСЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты каждого микропланшета следует учитывать отдельно при расчете и интерпретации, независимо от количества одновременно обработанных планшетов.

Результаты рассчитываются путем соотношения значения оптической плотности (ОП) каждого образца со значением отсечки (CO, cut-off) плашки.

Если используется одноволновой режим считывания абсорбции, результаты следует рассчитывать путем вычитания значения ОП пустой лунки («бланк») из значений ОП образцов и контролей.

Если используется двухволновой режим считывания ОП, вычитание не производится.

Расчет величины отсечки (CO, cut-off) = $N_c + 0,16$, где N_c = среднее значение ОП для трех отрицательных контролей. Если $N_c < 0,03$, примите его как 0,03.

Контроль качества (подтверждение анализа): результаты теста действительны, если выполнены критерии контроля качества.

1. ОП пустой лунки («бланк») $< 0,080$ при 450 нм;
2. ОП положительного контроля $\geq 0,190$;
3. ОП отрицательного контроля $\leq 0,100$.

Если одно из значений ОП отрицательного контроля не соответствует критериям контроля качества, его следует отбросить, а среднее значение снова рассчитать, используя оставшиеся два значения. Если более одного значения ОП отрицательного контроля не соответствуют спецификациям диапазона контроля качества, тест считается недействительным и должен быть повторен.

Пример:

1. Контроль качества:

Значение ОП пустой лунки = 0,025 при 450 нм (Примечание: использование значения пустой лунки требуется только при считывании с одним фильтром при 450 нм)

Номера лунок:	B1	C1	D1
ОП отрицательного контроля (после «бланка»):	0,020	0,012	0,016
Номера лунок:	E1	F1	
ОП положительного контроля (после «бланка»):	2,421	2,369	

Все контрольные значения находятся в пределах заявленного диапазона контроля качества

2. Расчет N_c :
$$N_c = \frac{0,020 + 0,012 + 0,016}{3} = 0,016$$

$N_c < 0,03$, поэтому значение 0,03 используется на следующем шаге.

3. Расчет отсечки: $CO \text{ (cut-off)} = 0,03 + 0,16 = 0,190$.

6. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для интерпретации результатов исследований рекомендуется использовать отношение ОП образца к пределу отсечки (CO, cut-off):

$$\text{Отношение} = \frac{\text{ОП образца пациента}}{\text{пределу отсечки (CO, cut-off)}}$$

Отрицательные результаты (Отношение < 1): образцы, дающие значение ОП меньше, чем пороговое значение, являются отрицательными для этого анализа, что указывает на то, что антитела SARS-CoV-2 не были обнаружены с помощью ELISA WANTAI SARS-CoV-2 Ab, поэтому нет никаких серологических показаний для текущей или прошедшей коронавирусной болезни COVID-19.

Положительные результаты (Отношение ≥ 1): образцы, дающие оптическую плотность, равную или превышающую пороговое значение, считаются первично положительными. Такие образцы должны быть повторно протестированы в двух повторах с использованием ELISA WANTAI SARS-CoV-2 Ab до окончательной интерпретации результатов анализа. Повторно положительные образцы можно считать окончательно положительными в отношении антител к SARS-CoV-2, поэтому существуют серологические показания для текущей или прошлой коронавирусной болезни COVID-19.

Пограничный результат (Отношение = 0,9 - 1,1): образцы с отношением ОП к пределу отсечки от 0,9 до 1,1 считаются пограничными, и повторное тестирование этих образцов в двух повторах необходимо для подтверждения первоначальных результатов.

Требуется последующее наблюдение, подтверждение и дополнительное тестирование любого положительного образца с помощью другой аналитической системы (например, ПЦР). Клинический диагноз не должен устанавливаться на основе одного результата теста. Он должен включать клинические и другие лабораторные данные и результаты.

7. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

1. Результаты серологического анализа в отдельности не могут служить основанием для постановки окончательного диагноза. Необходимо принимать во внимание все клинические и лабораторные данные.
2. Положительные результаты должны подтверждаться дополнительным доступным методом.
3. Отрицательный результат тестирования не исключает наличие инфекции. В частности, на очень ранней стадии инфекции (или у людей с ослабленным иммунитетом) антител может ещё не быть или их уровень может не определяться.
4. Тест-система WANTAI SARS-CoV-2 Ab ELISA является качественным анализом, и результаты не могут быть использованы для измерения концентрации антител.

8. ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

8а: Аналитическая чувствительность

Аналитическую чувствительность Набора для выявления суммарных IgM+IgG человека к новому коронавирусу (SARS-CoV-2) определяли для трех последовательных сериях набора: NCOA20200201B, NCOA20200202B, NCOA20200203 путем разведения положительных сывороток, содержащих антитела IgG+IgM к коронавирусу SARS-CoV-2. Факт наличия данных антител был подтвержден с помощью набора сравнения: от Xiamen InnoDx Biotech Co., Ltd. (хемилюминесцентный иммунологический анализ микрочастиц), с последовательным разведением обнаруженных положительных образцов. Результаты представлены Таблицах (1А-В):

Таблица 1А. Результаты подтверждения титров образцов IgG

Номер	Фактор разведения	S/CO	IgG	Результаты
IgG-1	1024	1,05		+
IgG-2	512	1,11		+
IgG-3	1024	1,04		+
IgG-4	256	1,08		+
IgG-5	512	1,15		+
IgG-6	256	1,12		+

Таблица 1Б. Результаты подтверждения титра образца IgM

Номер	Фактор разведения	S/CO	IgM	Результаты
IgM-1	512	1,06		+
IgM-2	256	1,04		+
IgM-3	512	1,03		+
IgM-4	512	1,03		+
IgM-5	256	1,05		+
IgM-6	128	1,11		+

Таблица 1В. Образцы IgG и IgM дополнительно разводили методом двухступенчатого разведения

Номер	Первое разведение	2-е разведение	Индекс разведения
IgG-1	32	20	32x20=640
		40	32x40=1280
		60	32x60=1920
IgG-2	16	20	16x20=320
		40	16x40=640
		60	16x60=960
IgG-3	32	20	32x20=640
		40	32x40=1280
		60	32x60=1920
IgG-4	8	20	8x20=160
		40	8x40=320
		60	8x60=480

IgG-5	16	20	16x20=320
		40	16x40=640
		60	16x60=960
IgG-6	8	20	8x20=160
		40	8x40=320
		60	8x60=480

IgM-1	16	25	16x25=400
		50	16x50=800
		75	16x75=1200
IgM-2	8	25	8x25=200
		50	8x50=400
		75	8x75=600
IgM-3	16	25	16x25=400
		50	16x50=800
		75	16x75=1200
IgM-4	16	25	16x25=400
		50	16x50=800
		75	16x75=1200
IgM-5	8	25	8x25=200
		50	8x50=400
		75	8x75=600
IgM-6	4	25	4x25=100
		50	4x50=200
		75	4x75=300

Определение нижнего предела обнаружения

IgG-1, IgG-2, IgG-3, IgM-1, IgM-2 и IgM-3 разводили 32, 16, 32, 16, 8 и 16 раз сывороткой с отрицательной матрицей для приготовления положительных образцов различных типов антител (IgG-1, IgG-2, IgG-3, IgM-1, IgM-2 и IgM-3) с титрами 1:32. Три образца IgG разводили 1:20, 1:40 и 1:60 и для каждого разведения готовили три аликвоты. Три образца IgM разбавляли 1:25, 1:50 и 1:75, и три образца, приготовленных для каждого разведения, аликвотировали

Были протестированы три партии набора, каждый тест был повторен 20 раз, и каждый коэффициент разбавления был протестирован в общей сложности 60 раз. После этого был определен нижний предел обнаружения реагента, результаты которого приведены в прилагаемой таблице 1Г-1Д

Таблица 1Г. Определение нижних пределов обнаружения для антител IgG

Номер партии образца набора	IgG-1			IgG-2			IgG-3		
	1:20	1:40	1:60	1:20	1:40	1:60	1:20	1:40	1:60
NCOA20200201B	100%	95,00%	3,33%	100%	93,33%	0,00%	100%	93,33%	0,00%
NCOA20200202B	100%	93,33%	5,00%	100%	95,00%	1,67%	100%	91,67%	3,33%
NCOA20200203B	100%	91,67%	3,33%	100%	95,00%	1,67%	100%	91,67%	5,00%

Таблица 1Д. Определение самого низкого предела обнаружения антител IgM

Номер партии образца набора	IgM-1			IgM-2			IgM-3		
	1:25	1:50	1:75	1:25	1:50	1:75	1:25	1:50	1:75
NCOA20200201B	100%	95,00%	1,67%	100%	93,33%	0,00%	100%	95,00%	5,00%
NCOA20200202B	100%	93,33%	0,00%	100%	95,00%	3,33%	100%	91,67%	5,00%
NCOA20200203B	100%	91,67%	1,67%	100%	91,67%	3,33%	100%	93,33%	1,67%

При коэффициенте разбавления титра антител IgG 1:32 равном 1:40, положительный коэффициент обнаружения для трех партий составляет от 90 до 95%, а при разбавлении образцов с титром антител IgM 1:32 с коэффициентом разбавления 1:50, положительные показатели обнаружения трех партий наборов составляют от 90% до 95%, что использовалось в качестве **нижнего предела обнаружения набора**.

86. Аналитическая специфичность

Тестирование перекрестной реактивности

Были произведены три последовательные серии готовых наборов, номера серий: NCOA20200201B, NCOA20200202B, NCOA20200203B и протестированы в ходе испытаний. Образцы из четырех коронавирусов человека (результаты тестирования нуклеиновых кислот были положительными), включая коронавирус человека 229E, коронавирус человека OC43, коронавирус человека HKU1, коронавирус человека NL63, были протестированы для оценки перекрестной специфичности этого набора. Все образцы – это натуральные образцы, собранные в больницах.

Результаты испытаний представлены в Таблице 2А и 2Б

Таблица 2А. Результаты тестирования перекрестной реактивности на коронавирус человека

Образцы	Кол-во испытуемых образцов	+	-	Специфичность
Коронавирус человека OC43	7	0	7	100%
Коронавирус человека 229E	5	0	5	100%
Коронавирус человека NL63	5	0	5	100%
Коронавирус человека HKU1	4	0	4	100%

Четыре коронавируса человека, протестированные в настоящем исследовании, **не вступали в перекрестную реакцию** с набором Wantai SARS-CoV-2 Ab ELISA.

Другие вирусы:

Результаты проверки перекрестной реактивности приведены в Таблице 2Б. Информация о пациенте (остром и выздоравливающем) включена в таблицу.

Таблица 2Б. Сводка результатов проверки перекрестной реактивности

образцы	Кол-во	NCOA20200201B		NCOA20200202B		NCOA20200203B		Специфичность	Стадия болезни, на которой были собраны образцы
		+	-	+	-	+	-		
Anti-Flu A (IgG и IgM)	8	0	8	0	8	0	8	100%	4 образца острой стадии. 4 образца стадии выздоровления
Anti-Flu B (IgG и IgM)	6	0	6	0	6	0	6	100%	3 образца острой стадии. 3 образца стадии выздоровления
anti-HCV (IgG и IgM)	6	0	6	0	6	0	6	100%	3 образца острой стадии.

									3 образца стадии выздоровления
anti-HBV (IgG и IgM)	6	0	6	0	6	0	6	100%	3 образца острой стадии. 3 образца стадии выздоровления
ANA	5	0	5	0	5	0	5	100%	Не применяется
анти-респираторный синцитиальный вирус (IgG и IgM)	13	0	13	0	13	0	13	100%	10 образцов острой стадии. 3 образца стадии выздоровления
анти-риновирусы (IgG и IgM)	6	0	6	0	6	0	6	100%	3 образца острой стадии. 3 образца стадии выздоровления

Наборы для тестирования, используемые для обнаружения тестируемых антител, представлены в Таблице 2В. В частности, наборы, используемые для обнаружения иммуноглобулинов anti-HCV (IgG и IgM), anti-HBV (IgG и IgM) и ANA, были одобрены FDA. Набор, используемый для анти-респираторного синцитиального вируса, anti-Flu A и anti-Flu B (Vircell, S.L), не одобрен FDA, но одобрен CFDA Китая и имеет маркировку CE. Присутствие anti-FluA IgG, anti-FluB IgG, anti-RSV IgG и анти-риновируса (IgG и IgM) в образцах крови определяли методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием клеток, инфицированных Flu A/B, RSV или риновирусом.

Таблица 2В. Наборы, используемые для определения наличия антител в образцах, используемых в исследовании перекрестной реактивности.

Тип положительного образца	Наименование наборов	Производитель
Anti-Flu A (IgG и IgM)*	Диагностический набор для обнаружения IgM к девяти возбудителям инфекции дыхательных путей; Непрямой иммунофлуоресцентный анализ на IgG (собственный)	VIRCELL, S. L.
Anti-Flu B (IgG и IgM)*		
анти-респираторный синцитиальный вирус (IgG и IgM)		
anti-HCV (IgG и IgM)	Диагностический набор для обнаружения антител к гепатиту С (электрохемилюминесценция)	Roche
anti-HBV (IgG и IgM)	Тест гепатита В (В Core Be Antigen Be Antibody В Core IgM)	Roche
ANA	QUANTA LITE ANA ELISA	INOVA DIAG.

Вывод: Три параллельных анализа были выполнены для каждого образца. Имелось 100% совпадение с ожидаемыми результатами или нулевая перекрестная реактивность с соответствующими антителами. Результаты вышеуказанных трех партий реагентов были согласованы, со специфичностью 100% (95% ДИ 93%-96%). До настоящего времени

перекрестная реактивность не наблюдалась для тестируемых антител.

8в. Диагностическая чувствительность и диагностическая специфичность

26 образцов клинически подтвержденных случаев или образцов с положительным результатом на нуклеиновые кислоты были протестированы для оценки диагностической чувствительности данного продукта на трех последовательных партиях готовых наборов (NCOA20200201B, NCOA20200202B, NCOA20200203B). Из 26 протестированных образцов с положительным результатом на SARS-CoV-2 24 были положительными, что соответствует чувствительности в 92,3%.

Результаты теста приведены в таблице 2Г ниже.

Таблица 2Г. Результаты тестирования положительных образцов

Партия	Кол-во образцов	POS	Чувствительность
NCOA20200201B	26	24	92.3%
NCOA20200202B	26	24	92.3%
NCOA20200203B	26	24	92.3%

Клиническое исследование набора WANTAI SARS-CoV-2 Ab ELISA было проведено в 2020 году в Пекине, Шэньчжэнь, провинция Чжэцзян, Китай. Было исследовано 266 образцов из подтвержденных случаев COVID-19 и 306 образцов из исключенных случаев COVID-19 и здоровых людей. Набор продемонстрировал диагностическую чувствительность 94,36% (251/266) и диагностическую специфичность 100% (306/306). Результаты приведены в Таблице 2Д.

Таблица 2Д. Результаты клинического исследования набора WANTAI SARS-CoV-2 Ab ELISA

Клиника	Подтвержденные случаи	Исключенные случаи	Итого
Academy of Military Medical Sciences	12	0	12
Shenzhen Third People's Hospital	173	33	206
The First Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University	81	273	354
Итого:	266	306	572

Диагностическая чувствительность набора соответствует 94.36% (95% ДИ 91%-93%)

Диагностическая специфичность набора соответствует 100.00% (95%ДИ 96%-99%)

Общая сходимость 97.38%.

Исследования в Российской Федерации показали: Диагностическая чувствительность класса антител IgM и IgG - ДЧ: 100% (95% ДИ: 94,2%~100%)

Диагностическая специфичность класса антител IgM и IgG - ДС: 100% (95% ДИ:94,2%~100%)

8г. Воспроизводимость и повторяемость (точность)

Случайно выбранные наборы были протестированы на панели образцов, состоящей из 2 положительных (P1, CV) и 3 отрицательных (N1, N2 и N3) образцов. Наборы тестировались в течение 5 дней, два раза в день, один раз утром и один раз днем. Каждый образец был проверен в двух экземплярах.

Максимальное, минимальное, среднее и стандартное значение отклонений P1, CV, N1-N3 приведены в таблицах ниже. Точность внутри и между анализами была рассчитана на основе полученных результатов P1 и CV. Результаты показаны в таблицах 3А и 3Б.

Таблица 3А. Коэффициент вариации одного анализа трех серий наборов

	Номер образца	Макс. значение	Мин. значение	Среднее значение	Стандартное отклонение	CV(%)
NCOA20200201B	P1	1,283	1,071	1,177	0,073	6,21%
	CV	0,528	0,425	0,487	0,034	6,91%
	N1	0,015	0,002	0,006	0,004	/
	N2	0,015	0,001	0,009	0,005	/
	N3	0,016	0,001	0,008	0,005	/
NCOA20200202B	P1	1,296	1,093	1,198	0,069	5,79%
	CV	0,538	0,420	0,479	0,034	7,13%
	N1	0,015	0,001	0,007	0,005	/
	N2	0,016	0,003	0,010	0,004	/
	N3	0,015	0,001	0,009	0,005	/
NCOA20200203B	P1	1,258	1,074	1,145	0,048	4,24%
	CV	0,538	0,438	0,491	0,031	6,32%
	N1	0,015	0,002	0,010	0,005	/
	N2	0,016	0,002	0,009	0,004	/
	N3	0,015	0,003	0,008	0,004	/

Таблица 3Б. Точность между результатами 3 серий наборов

Номер образца	Макс. значение	Мин. значение	Среднее значение	Стандартное отклонение	CV(%)
P1	1,296	1,064	1,170	0,066	5,66%
CV	0,549	0,420	0,492	0,033	6,69%

Вывод: Коэффициент вариации внутри и между сериями составляет не более 10%.

Точность внутри серий: были зафиксированы результаты контроля качества P2 и CV2, испытанных с одинаковым номером партии наборов, и рассчитана точность внутри серий. Коэффициент вариации составляет не более 10%

Вывод: повторяемость: коэффициент вариации составляет не более 10%; воспроизводимость: коэффициент вариации составляет не более 10 %.

Данные по аналитической чувствительности, аналитической специфичности, повторяемости, воспроизводимости, диагностической чувствительности, диагностической специфичности, значения Cut-Off представлены в Таблице 3А.

Таблица 3А.

№	Показатель	Результат
1	Аналитическая чувствительность	Когда коэффициент разбавления титра антител IgG 1:32 равен 1:40, положительный коэффициент обнаружения для трех партий составляет от 90 до 95%, а после образцы с титром антител IgM 1:32 разбавляют коэффициентом разбавления 1:50, положительные показатели обнаружения трех партий наборов составляли от 90% до 95%, что использовалось в качестве нижнего предела обнаружения набора.
2	Аналитическая специфичность	Подтверждена данными см. таблицы 2А и 2В и составляет 100%
3	Значение Cut off	Формула расчета порогового значения для этого набора: критическое значение = $0,16 + \text{среднее значение А для лунок отрицательной контрольной пробы (лунок с отрицательной контрольной пробой ниже 0,03 рассчитываются как 0,03)}$. CO (cut-off) = $0,03 + 0,16 = 0,190$.
4	Воспроизводимость Повторяемость	<u>Повторяемость</u> Случайно выбранные наборы были протестированы на панели образцов, состоящей из 2 положительных (P1, CV) и 3 отрицательных (N1, N2 и N3) образцов. Наборы тестировались в течение 5 дней, два раза в день, один раз утром и один раз днем. Коэффициент вариации тестирования положительных образцов внутри планшета, между планшетами наборов серий: NCOA20200201B, NCOA20200202B, NCOA20200203B не более 10 % <u>Воспроизводимость</u> Случайно выбранные наборы были протестированы на панели образцов, состоящей из 2 положительных (P1, CV) и 3 отрицательных (N1, N2 и N3) образцов. Наборы тестировались в течение 5 дней, два раза в день, один раз утром и один раз днем Были использованы три оператора на трех разных приборах в трех разных лабораториях. Коэффициент вариации тестирования положительных образцов внутри планшета, между планшетами наборов серий: NCOA20200201B, NCOA20200202B, NCOA20200203B не более 10 %
5	Диагностическая чувствительность	Клиническое исследование набора WANTAI SARS-CoV-2 Ab ELISA было проведено в 2020 году в Пекине, Шэньчжэнь, провинция Чжэцзян, Китай. Было исследовано 266 образцов из подтвержденных случаев COVID-19 и 306 образцов из исключенных случаев COVID-19 и здоровых

		людей. Набор продемонстрировал диагностическую чувствительность: 94.36% (95% ДИ 91%-93%).
6	Диагностическая специфичность	Клиническое исследование набора WANTAI SARS-CoV-2 Ab ELISA было проведено в 2020 году в Пекине, Шэньчжэнь, провинция Чжэцзян, Китай. Было исследовано 266 образцов из подтвержденных случаев COVID-19 и 306 образцов из исключенных случаев COVID-19 и здоровых людей. Набор продемонстрировал диагностическую специфичность: 100.00% (95% ДИ 96%-99%) (306/306). Результаты приведены в Таблице 2Д.
7	Метрологическая прослеживаемость Положительного контроля	Три параллельных анализа были выполнены для каждого Положительного образца с помощью набора сравнения. Имелось 100% совпадение с ожидаемыми результатами и нулевая перекрестная реактивность с соответствующими антителами. Набор сравнения: Набор для анализа на антитела SARS-CoV-2 (иммуноанализ хемилюминесцентных микрочастиц), производимые компанией Xiamen InnoDx Biotech Co., Ltd., г. Сямынь, Китай, использовались для скрининга пула клинических образцов на положительные образцы антител IgG и IgM

9. ХРАНЕНИЕ, ТРАНСПОРТИРОВКА.

9а. Условия хранения набора реагентов

Хранить наборы при температуре от 2 до 8 °С в сухом, защищенном от света месте с использованием оборудования и помещений, обеспечивающих заданные условия, в соответствии с установленными правилами. Замораживание не допускается. Наборы, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, использованию не подлежат.

9б. Условия транспортировки набора

Транспортировать наборы следует крытым транспортом, с соблюдением температурного режима, установленного изготовителем, в соответствии с установленными правилами перевозок. Наборы, транспортированные с нарушением температурного режима, использованию не подлежат.

Наборы реагентов транспортировать при температуре от 2 до 8 °С. Допускается транспортирование при температуре от 9 до 25 °С не более 10 суток

9с. Условия и сроки хранения неиспользованных реагентов набора после вскрытия

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С. Замораживание не допускается.

Сорбент в лунках планшета: После вскрытия неиспользованные стрипы без рамки поместить в фольгированный пакет (не удаляя силикагель!) и тщательно герметизировать. Для этого край пакета следует свернуть 2-3 раза и поместить фольгированный пакет со стрипами в полиэтиленовый пакет с замком Zip-Lock. Хранение в течение 6 месяцев.

Раствор ферментного конъюгата-HRP. Положительный контроль. Отрицательный контроль. WASH-буфер, стоп-реагент: флаконы плотно закрыть винтовыми крышками и хранить в упаковке производителя. На ферментативную активность конъюгата HRP могут влиять пыль и химические реактивы, а также такие вещества, как гипохлорит натрия, кислоты, щелочи и т. д. Не проводите анализ в присутствии этих веществ. Хранение в течение срока годности набора реагентов

Все компоненты набора (Положительный контроль, Отрицательный контроль), содержащие в своем составе материалы человеческого происхождения, инактивированы.

10. СБОР, ТРАНСПОРТИРОВКА И ХРАНЕНИЕ ОБРАЗЦОВ.

Биоматериал: Сыворотка (с ЭДТА, гепарином, цитратом натрия). или плазма. Особой подготовки пациента не требуется. Хранить образцы при температуре 2-8°C. *Если исследование откладывается на срок более, чем 7 дней, необходимо заморозить образцы сыворотки/плазмы (минус 20°C и ниже).* Повторное замораживание и оттаивание образцов сыворотки или плазмы следует избегать.

Влияющие факторы: Не используйте в работе образцы с гемолизом, липемией, эктеричностью, поскольку они могут давать ложные результаты. Не используйте в работе образцы с видимым микробным загрязнением. Любые видимые твёрдые частицы должны быть удалены центрифугированием при 3000 об/мин в течение 20 минут..

Тест-система предназначена только для тестирования образцов крови. Не используйте для исследования образцы трупного материала, слюны, мочи или других биологических жидкостей. Не используйте в работе пулированные сыворотки.

Транспортировка и хранение: хранить образцы при температуре 2-8°C. Если исследование откладывается на срок более, чем 7 дней, необходимо заморозить образцы сыворотки/плазмы (-20°C и ниже). При длительном хранении они должны быть заморожены при температуре ниже -15°C. Образцы не следует размораживать более чем на 3 цикла.

11. СРОКИ ГОДНОСТИ НАБОРА

Срок годности набора реагентов 12 месяцев. Наборы с истекшим сроком годности использованию не подлежат.

12. УТИЛИЗАЦИЯ И УНИЧТОЖЕНИЕ

Набор реагентов в процессе хранения и транспортирования не выделяют вредных веществ, загрязняющих окружающую среду. Отходы, образующиеся в результате применения набора реагентов по назначению, установленному производителем, а также не использованные изделия (истекший срок годности, поврежденная потребительская упаковка/маркировка, поврежденная упаковка/маркировка реагентов и т.д.) относятся к медицинским отходам класса «Б» и утилизируются (уничтожаются) в соответствии с с СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

13. ТРЕБОВАНИЯ К ПОМЕЩЕНИЯМ И КВАЛИФИКАЦИИ ЛИЦ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА:

SARS-CoV-2 (ранее 2019-nCoV) – новый вид коронавирусов, вызывающий опасное инфекционное заболевание COVID-19, относится к II группе патогенности.

Набор предназначен для профессионального использования в клинической лабораторной

диагностике специально обученным персоналом. При работе с набором реагентов следует соблюдать ГОСТ Р 52905-2007 «Лаборатории медицинские. Требования к безопасности».

Набор является нестерильным медицинским изделием однократного применения (на 96 тестов) для диагностики *in vitro*. Потенциальный риск применения набора – класс 2б (приказ Минздрава России от 06.06.2012 г. №4н).

Код вида медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий: 142100.

Наименование вида медицинского изделия: 5.04.

Классификационные признаки медицинского изделия, указываемые в зависимости от назначения медицинского изделия: 209 01 01 32. Код ОКПД2 в соответствии с Общероссийским классификатором продукции по видам экономической деятельности ОК 034-2014: 21.20.23.110.

При работе с исследуемыми образцами, содержащими антитела к SARS-CoV-2 необходимо соблюдать требования СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)», СП 1.2.036-95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I-IV групп патогенности»

14. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

При работе с исследуемыми и контрольными образцами следует соблюдать меры предосторожности, принятые при работе с потенциально инфекционным материалом.

Основные правила работы изложены в «Инструкции по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», утвержденной Минздравом СССР 17 января 1991 г.

Дезинфекцию наборов реагентов, посуды и материалов, контактировавших с исследуемыми и контрольными образцами, следует проводить по МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

- a. Не используйте набор с испорченной упаковкой
- b. Не используйте компоненты набора из разных партий и не используйте реагенты из других имеющихся в продаже наборов.
- c. Не используйте для исследования реагенты с истекшим сроком годности.
- d. Не пейте, не ешьте, не курите и не применяйте косметику в лаборатории анализа.
- e. Используйте достаточный объем образца, указанный в инструкции. Иначе это приведет к снижению чувствительности анализа.
- f. Не касайтесь дна лунок с внешней стороны; отпечатки пальцев или царапины могут помешать чтению.
- g. Не позволяйте лункам микропланшета высыхать после промывки. Сразу переходите к следующему этапу. Избегайте образования пузырьков воздуха при добавлении реагентов.
- h. Чётко соблюдайте время инкубации на всех этапах анализа.
- i. Регулярно калибруйте пипетку, чтобы обеспечить точность дозирования. Используйте разные наконечники для каждого образца и реагентов, чтобы избежать контаминирования.
- j. Убедитесь, что температура инкубации составляет 37°C внутри инкубатора.
- k. При добавлении образцов не касайтесь дна лунки наконечником.
- l. При использовании полностью автоматизированного оборудования во время инкубации не накрывайте плашки крышкой.

- m. Все образцы человеческого происхождения следует рассматривать как потенциально инфицированные. Строгое соблюдение правил GLP (надлежащей лабораторной практики) может обеспечить личную безопасность.
- n. Наконечники, флаконы, полоски и контейнеры для образцов следует собирать и автоклавировать в течение не менее 2 часов при 121 ° C или обрабатывать 10% гипохлоритом натрия в течение 30 минут для дезактивации перед любыми дальнейшими этапами утилизации. Растворы, содержащие гипохлорит натрия, НИКОГДА не следует автоклавировать. Паспорт безопасности материалов (MSDS) предоставляется по запросу.
- o. Некоторые компоненты набора являются токсичными и могут вызвать раздражение, ожоги или оказывать канцерогенное воздействие. Следует избегать прямого контакта реагента с кожей и слизистыми оболочками.
- p. Стоп-реагент 0,5 М H₂SO₄ является кислотой. Стоп-реагент и раствор ТМБ обладают раздражающим действием. В случае попадания стоп-реагента и раствора ТМБ на кожу и слизистые необходимо промыть пораженный участок большим количеством проточной воды.
- q. ProClinTM 300 0,1%, используемый в качестве консерванта, может вызывать раздражение на коже. Немедленно вытрите пролитые жидкости или промойте их водой, если они попали на кожу или в глаза.

15. БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ И РИСКИ ПРИМЕНЕНИЯ

Все положительные материалы, используемые в процедурах производства и контроля качества данного набора, были инактивированы. Сам набор не содержит биологически опасных или потенциально биологически опасных материалов.

Компоненты набора содержат материалы человеческого происхождения. Контрольный положительный образец (Положительный контроль) приготовлен с использованием инактивированной сыворотки крови человека, антител человека, а также антител животных, иммунизированных рекомбинантными антигенами SARS-CoV-2 или их фрагментов. Сыворотка крови человека, используемая для приготовления Положительного контроля, не содержит HBsAg, антиген p24 ВИЧ-1, антитела к ВИЧ-1, 2 и HCV.

При работе с реагентами набора (Положительным и Отрицательным контролями) и исследуемыми образцами нужно обращаться как с потенциально опасными материалами, т.к. ни один метод тестирования не может гарантировать отсутствие инфекционных агентов.

Компоненты набора содержат материалы животного происхождения: BSA (бычий сывороточный альбумин используется как стабилизатор. Сыворотки, полученные из крупного рогатого скота, были использованы для стабилизации положительного и отрицательного контроля. Бычий сывороточный альбумин (BSA) и эмбриональная сыворотка теленка (FCS) получены от животных из свободных географических районов BSE/TSE.

Реагенты набора не горючие. Внешняя упаковка не является самовоспламеняемой взрывоопасной.

Реагенты набора не содержат вредных веществ в опасных концентрациях, за исключением реагентов, обозначенных символом «Внимание». При использовании по назначению

вероятность негативного воздействия на организм человека незначительна. Растворы в объемах и концентрациях, представленных в наборе, не представляют опасности при вдыхании.

Меры первой помощи (при необходимости): при попадании на кожу/в глаза – промыть большим количеством воды. Загрязненную одежду снять. При необходимости обратиться за медицинской помощью.

16. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Не использовать при поврежденной упаковке и истекшим сроком годности, а также при нарушении температурного режима хранения или транспортировки сверх допустимых норм.

17. ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Не применимо для данного МИ.

18. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА, ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ И РЕМОНТ

Производитель (изготовитель):

«Beijing Wantai Biological

Pharmacy Enterprise Co., Ltd

No.31 Kexueyuan Road, Changping

District, Beijing, R.R.China

Тел: + 86-10-59528888, Факс: + 86-10-89705849

Веб-сайт: www.ystwt.com

Электронная почта:

wtexport@ystwt.com

Производитель гарантирует соответствие выпускаемого продукта требованиям нормативной и технической документации.

Безопасность и качество набора реагентов гарантируются в течение всего установленного срока годности.

Гарантии производителя не распространяются при нарушении условий хранения и транспортирования, а также в случае несоблюдения инструкции по применению.

Рекламации на специфические и физические свойства набора направлять в адрес производителя:

Для проведения расследования и получения объективных выводов по заявленной рекламации необходимо предоставление:

- 1) рекламационного набора;
- 2) всех образцов крови пациента;
- 3) протоколов исследований с использованием других тест-систем с указанием производителя, серии, сроков годности.

Набор реагентов техническому обслуживанию и ремонту не подлежит.

19. КРАТКИЙ ПРОТОКОЛ АНАЛИЗА:

Использовать только после тщательного ознакомления с инструкцией!

Внесение:	по 50 мкл Положительного и Отрицательного контроля; по 100 мкл образцов.
Инкубация:	30 минут, 37°C.
Промывка:	Wash-буфером, 400 мкл, 5 раз.
Внесение:	по 100 мкл HRP-конъюгата.
Инкубация:	30 минут, 37°C.
Промывка:	Wash-буфером, 400 мкл, 5 раз.
Внесение:	по 50 мкл хромогена А + по 50 мкл хромогена В
Инкубация:	15 минут, 37°C, в темноте.
Внесение:	по 50 мкл стоп-реактанта.
Измерение:	ОП при 450 нм или 450/600~650 нм

ГРАФИЧЕСКИЕ СИМВОЛЫ

	для <i>in vitro</i> диагностики
	температура хранения
	невскрытый набор использовать до
	номер серии
	рассчитан на <N> тестов
	соблюдайте инструкцию по использованию
	соответствие стандартам ЕС
	каталожный номер
	Изготовитель
	Дата изготовления
	Осторожно обратитесь к инструкции по применению
	Использовать в вертикальном положении

21. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ И УПОЛНОМОЧЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ

Производитель:

«Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co., Ltd

No.31 Kexueyuan Road, Changping District, Beijin, 102206, R.R.China

Тел: + 86-10-59528888,

Факс: + 86-10-89705849

Веб-сайт: www.ystwt.com

Электронная почта: wtexport@ystwt.com

Уполномоченный представитель производителя и официальный дистрибьютор в Российской Федерации и ЕАЭС:

ООО «КОСМОФАРМ»,

Юридический адрес: 107076, г. Москва, ул. Стромынка, д. 19, корп. 2, помещение 128, комната 7

Для корреспонденции: Москва, 111033, Золоторожский Вал 11/38, бизнес- центр "Сerpантин" , 3 этаж

Тел./Факс +7 (495) 644-00-31

e-mail: office@cosmopharm.ru

www.cosmopharm.ru

22. ПЕРЕЧЕНЬ ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ НАЦИОНАЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ

- Декларация соответствия нормам ЕС
- Сертификат ISO13485:2016
- ISO13485:2016, отчет о проверке, 2019
- Руководство по качеству

Список процедур системы управления качеством:

WT-01-SMP-1001	Руководство по качеству
WT-01-SMP-2001	Процедуры контроля документации
WT-01-SMP-2002	Процедуры контроля записи
WT-01-SMP-2003	Процедуры контроля человеческих ресурсов
WT-01-SMP-2004	Процедуры контроля дизайна и разработки продукта
WT-01-SMP-2005	Процедура контроля покупки
WT-01-SMP-2006	Процедуры контроля производственного процесса
WT-01-SMP-2007	Контроль инспекции и мониторинга
WT-01-SMP-2008	Процедуры контроля идентификации и прослеживаемости
WT-01-SMP-2009	Процедуры контроля производственной среды и очистки продукта
WT-01-SMP-2010	Статистика данных и анализ процедур контроля
WT-01-SMP-2011	Процедуры контроля внутреннего аудита
WT-01-SMP-2012	Контроль управленческого анализа
WT-01-SMP-2013	Контроль некондиционной продукции
WT-01-SMP-2014	Контроль корректирующих и предупреждающих действий
WT-01-SMP-2015	Обратная связь с клиентом и послепродажный контроль
WT-01-SMP-2016	Процедура контроля отчетности о происшествиях и нежелательных явлениях качества
WT-01-SMP-2017	Процедуры контроля материалов и защиты продукции
WT-01-SMP-2018	Процедуры контроля управления рисками продукта
WT-01-SMP-2019	Процедуры контроля оценки поставщика
WT-01-SMP-2020	Процедуры контроля контрольно-измерительной аппаратуры
WT-01-SMP-2021	Процедуры контроля продаж

WT-01-SMP-2022	Уведомление о выпуске и реализации
WT-01-SMP-2023	Процедура контроля системы мониторинга рынка медицинского оборудования
WT-01-SMP-2024	Процедуры контроля планирования системы управления качеством
WT-01-SMP-2025	Процедуры контроля реализации продукта
WT-01-SMP-2026	Процедуры транспортного контроля
WT-01-SMP-2027	Процедуры контроля наркотических и психотропных средств
WT-01-SMP-2028	Процедуры контроля деклараций соответствия
WT-01-SMP-2029	Процедуры контроля собственности потребителя
WT-01-SMP-2030	Процедура контроля выпуска продукции
WT-06-SMP-0001	Стандарты управления материалами и продукцией
WT-06-SOP-0008	Стандарт управления возвратом конечного продукта
WT-09-SMP-0010	Стандарты управления производственными отклонениями
WT-10-SMP-1006	Результаты, выходящие за пределы спецификации, и результаты, не соответствующие предыдущим данным
WT-10-SMP-1020	Стандарты управления жалобами на качество продукции
WT-10-SMP-2002	Стандарт управления контролем изменений
WT-10-SMP-2003	Стандарты управления контролем отклонений
WT-10-SMP-2012	Стандарты управления информацией о качестве продукции
WT-10-SMP-2013	Стандарты управления оценкой качества возврата товара
WT-10-SMP-2018	Стандарты управления экологическим мониторингом в чистой зоне
WT-10-SMP-2020	Стандарт управления исследованиями удовлетворенности клиентов

ПРОШЕТО И ПРОНУМЕРОВАНО
ВСЕГО « 23 » ЛИСТОВ

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ
ДИРЕКТОР

ЧЕР

