Приложение 3.1

«УТВЕРЖДЕНО»
Руководитель группы по качеству и регулированию

ООО «Бекмен Культер»

_____ Пирогов М.А
«14» мая 2021 г.

М.П.

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор клинических исследований и дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»

_____ Я.Э. Новикова
«19» мая 2021 г.

М.П.

Инструкция по применению медицинского изделия для диагностики in vitro

«Реагент для качественного определения антител класса IgM к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека, иммунохемилюминесцентным методом для диагностики in vitro на анализаторах иммунохимических серии ACCESS system (Access SARS-CoV-2 IgM)» (LOT 971287), производства Бекмен Культер, Инк.(BECKMAN COULTER, INC.), США

№ ИНОКИ 898/2021

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

КОПИЯ

BECKMAN COULTER

Technical Documentation

Addendum to Instruction for Use
Access SARS-CoV-2 IgM Reagents (LOT 971287)
For Russia Regulation

As responsible official of Beckman Coulter, Inc., I hereby certify that document attached to this cover letter is a true copy of the original document.

Authorized Signatory:

A notary public or other officer completing this certificate verifies only the identity of the individual who signed the document, to which this certificate is attached and not the truthfulness, accuracy, or validity of that document.

State of California)
ss
County of Orange)

On Friday, March 26, 2021 before me, Xochitl Meraz, Notary Public, personally appeared Nanette Canepa who proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person whose name is subscribed to the within instrument and acknowledged to me that she executed the same in her authorized capacity, and that by her signatures on the instrument the person, or the entity upon behalf of which the person acted, executed the instrument.

I certify under PENALTY OF PERJURY under the laws of the State of California that the foregoing paragraph is true and correct.

WITNESS my hand and official seal.

XOCHITL MERAZ
Notary Public - California
Orange County
Commission # 2228730
My Comm. Expires Feb 10, 2022

Notary Public

Beckman Coulter, Inc.
250 S. Kraemer Boulevard
Brea, CA 92821

Mailing Address:
250 S. Kraemer Boulevard
P.O. Box 8000
Brea, CA 92822-8000

Telephone: (714) 993-5321
Facsimile: (714) 961-4234
Internet: www.beckmancoulter.com

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

ПРИНЦИП

Наименование

Реагент для качественного определения антител класса IgM к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека, иммунохемилюминесцентным методом для диагностики in vitro на анализаторах иммунохимических серии ACCESS system (Access SARS-CoV-2 IgM) (LOT 971287), в составе:

1. Реагент для качественного определения антител класса IgM к вирусу SARS-CoV-2 (Access SARS-CoV-2 IgM);
1.1 Картридж (R1a, R1b, R1c) - 2 шт.

Далее по тексту может упоминаться как «Тест Access SARS-CoV-2 IgM», «Access SARS-CoV-2 IgM».

НАЗНАЧЕНИЕ

Исследование Access SARS-CoV-2 IgM представляет собой хемилюминесцентный иммунохимический анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для качественного обнаружения антител IgM к SARS-CoV-2 в человеческой сыворотке, в пробирках для отделения сыворотки, и в плазме (EDTA, цитрат и гепарин) с использованием систем иммунохимического анализа семейства Access.

Исследование Access SARS-CoV-2 IgM предназначено для использования в качестве вспомогательного средства для диагностики инфекции SARS-CoV-2 и в качестве средства идентификации пациентов с адаптивным иммунным ответом на SARS-CoV-2, что указывает на недавнюю или перенесенную инфекцию в сочетании с клиническими проявлениями и другими лабораторными тестами. Результаты исследования Access SARS-CoV-2 IgM не следует использовать как единственный источник для постановки диагноза инфекции SARS-CoV-2.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Коронавирусная болезнь-2019 (COVID-19) вызывается новым коронавирусом, известным как коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), который распространился по всему миру в 2020 г, приводя к мировой пандемии. Для COVID-19 характерны утомляемость, повышенная температура, кашель, одышка и другие респираторные симптомы. Этот вирус использует трансмембранный рецептор ангиотензин-превращающий фермент 2 (АПФ-2) для инфицирования эпителиальных клеток в дыхательных путях и легких. У некоторых людей, инфицированных SARS-CoV-2, симптомы отсутствуют или являются легкими, тогда как у других развивается тяжелый респираторный дистресс, требующий механической вентиляции. У инфицированных развивается иммунный ответ на вирус в виде антител IgM и IgG к SARS-CoV-2 в течение нескольких дней или недель. Анализ на наличие антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 предназначен для выявления пациентов с COVID-19 или тех, кто недавно перенес данное заболевание.

Серологическое тестирование имеет большое значение для надзора за COVID-19. Это особенно верно при оценке распространенности вируса, так как большинство инфекций либо протекает без симптомов, либо дает только легкие симптомы. Тестирование на антитела к вирусу SARS-CoV-2 в популяции помогает понять, как распространяется заболевание (как для пациентов с текущей инфекцией, так и для выздоровевших пациентов). Это тестирование может также помочь в оценке иммунитета, если будет подтверждена защитная роль присутствия антител.

МЕТОДОЛОГИЯ

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Исследование Access SARS-CoV-2 IgM представляет собой двухэтапный твердофазный иммунохимический анализ с захватом антитела. Предварительно разведенный образец пациента вносится в реакционную пробирку вместе с парамагнитными частицами, покрытыми моноклональными антителами мыши к IgM человека. IgM человека, присутствующий в образце пациента, захватывается антителами к IgM человека на парамагнитных частицах. После инкубации компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. В емкость добавляются разбавитель для конъюгата и рекомбинантный конъюгат белка SARS-CoV-2 со щелочной фосфатазой. Рекомбинантный белок SARS-CoV-2 содержит рецептор-связывающий домен (RBD) вирусного белка S1. Конъюгат будет связываться с любым антителом IgM к SARS-CoV-2, захваченным твердофазными парамагнитными частицами на первом этапе. После второй стадии инкубации и отмывки в сосуд добавляется хемилюминесцентный субстрат. Интенсивность света, генерируемого в результате реакции субстрата и щелочной фосфатазы, измеряется люминометром. Путем сравнения интенсивности света со значением cut-off, определенным во время калибровки прибора, определяют наличие или отсутствие антител IgM к SARS-CoV-2.

Утилизация

Химические остатки и отходы должны перерабатываться в плановом порядке как специальные отходы. Они подлежат утилизации в соответствии с законодательством по предотвращению загрязнения окружающей среды и прочими законами соответствующей страны. В целях обеспечения соответствия мы рекомендуем связаться с соответствующими местными органами и\или утвержденной компанией, занимающейся переработкой отходов, для получения информации.

При обращении с медицинскими отходами на территории Российской Федерации необходимо соблюдать местное законодательство и, в частности, санитарные правила и нормы СанПиН 2.1.3684-21 от 28 января 2021 года (Отходы класса А). Процедура утилизации отходов определяется в соответствии с правилами и предписаниями Федерального закона № 89-ФЗ «О отходах производства и потребления» от 24 июня 1998 г.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту

Не применимо для данного медицинского изделия.

Сведения о маркировке – В соответствии с ГОСТ Р ИСО 15223-1

IVD Регистрационное удостоверение: xxxxxx от XXXXXXX

Реагент для качественного определения антител класса IgM к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека, иммунохемилюминесцентным методом для диагностики in vitro на анализаторах иммунохимических серии ACCESS system (Access SARS-CoV-2 IgM) (LOT 971287)

Реагент для качественного определения антител класса IgM к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека, иммунохемилюминесцентным методом (Access SARS-CoV-2 IgM) (LOT 971287);

Состав:

2 реагентных картриджа по 100 тестов.

R1a: Парамагнитные частицы, покрытые антителами мыши к IgM человека в буфере TRIS с сурфактантом, белком (бычим), <0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300. R1b: Буфер MES, сурфактант, белок (бычий), <0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300. R1c: Буфер MES с рекомбинантным конъюгатом белка SARS-CoV-2 со щелочной фосфатазой, сурфактантом, белком (бычьим),<0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300.

Кат. номер:	C58957
Лот:	см. на упаковке
Срок годности:	см. на упаковке
Страна происхождения:	см. на упаковке
Форма поставки:	2 картриджа на 100 тестов каждый

«Осторожно»

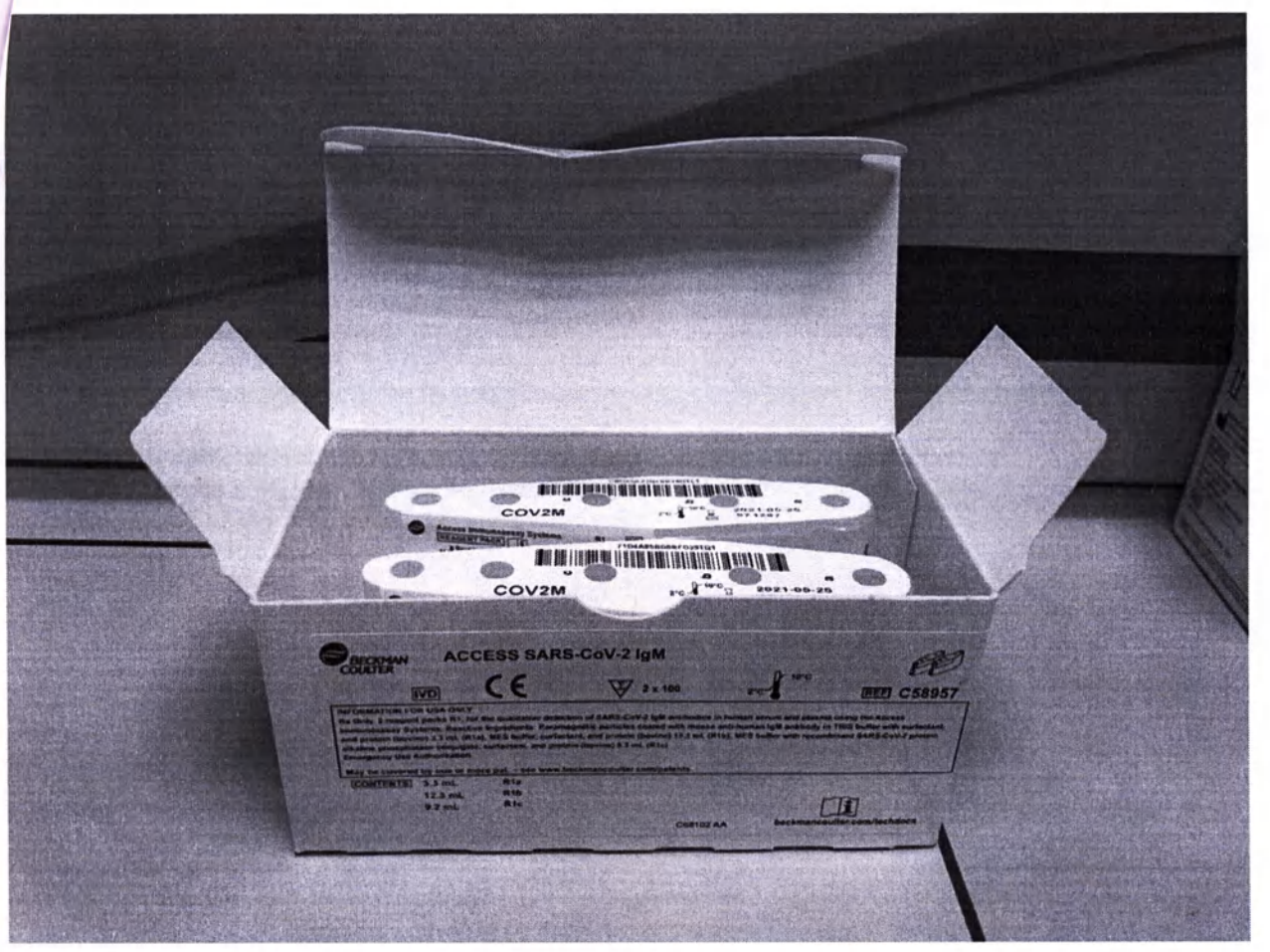
Производитель:
Бекмен Культер, Инк., 250 С. Крамер Бульвар, Брея, штат Калифорния 92821 США
Уполномоченный представитель производителя:
ООО "Бекмен Культер", Москва, Россия, 109004, Станиславского 21, стр.3

H317, H412,
P273, P280,
P333+P313,
P362+P364

2° C – 10° C

C58957_RUS_v1

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU



Наименование символа	Графическое обозначение символа	Наименование символа	Графическое обозначение символа
- номер по каталогу	REF	- изготовитель	
- код партии	LOT	- содержимого достаточно для провеения n-количества тестов	Σ
- логотип изготовителя	BECKMAN COULTER	- изделие медицинское для диагностики in vitro	IVD
- температурный диапазон		- наличие сертификата на соответствие европейским стандартам в Евросоюзе	CE
- обратитесь к руководству по эксплуатации		- использовать до…	
- биологический риск		- дата изготовления	

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Выпуск по рецепту	Rx Only	Разрешение на использование в чрезвычайных ситуациях	Emergency Use Authorization

СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

Версия A
Новый выпуск.

КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте beckmancoulter.com/techdocs (номер документа C02724).

УПОЛНОМОЧЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ В РФ:

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

/Перевод с английского языка на русский язык/

Техническая документация

Дополнение к Инструкции по применению
Реагент для качественного определения антител класса IgM к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека, иммунохемилюминесцентным методом для диагностики in vitro на анализаторах иммунохимических серии ACCESS system (Access SARS-CoV-2 IgM) (ЛОТ 971287)
Для регистрации в России

В качестве ответственного должностного лица компании Бекмен Культер, Инк., настоящим я заявляю, что прилагаемый к настоящему сопроводительному письму документ является точной копией оригинала.

/Печать:
Бекмен Культер Инк.
Отдел нормативно-правового регулирования/

Уполномоченное лицо с правом подписи:

/Подпись/

Нотариус или прочее должностное лицо, подписывающее настоящее свидетельство, подтверждает только личность лица, поставившего подпись под документом, к которому прилагается данное свидетельство, а не достоверность, точность или действительность самого документа.

Штат Калифорния)
Место
Округ Ориндж)

В пятницу, 26 марта 2021 года передо мной, Ксочитл Мераз (Xochitl Meraz), нотариусом, появилась Нанетт Канепа (Nanette Canepa), которая доказала мне на основе убедительных свидетельств, что она является лицом, чья подпись поставлена на документе, и подтвердила, что она выполнила данный акт в соответствии с имеющимися у нее полномочиями, и что поставив свою подпись на документе, лицо или компания, от имени которой действовало настоящее лицо, исполнило(а) настоящий документ.

Я заявляю ПОД СТРАХОМ НАКАЗАНИЯ ЗА ЛЖЕСВИДЕТЕЛЬСТВО в соответствии с законодательством Штата Калифорния, что предыдущий параграф является подлинным и корректным.

ЗАВЕРЯЮ своей подписью и печатью.

КСОЧИТЛ МЕРАЗ (XOCHITL MERAZ)
Государственный Нотариус - штат Калифорния
Округ Ориндж
Лицензия № 2228730
Срок действия лицензии истекает 10 февраля 2022 года

/Подпись/

Нотариус

Бекмен Культер, Инк.
250 С. Крамер Бульвар, Бреа, штат Калифорния, 92821

Адрес для корреспонденции:
250 С. Крамер Бульвар
а/я 8000
Бреа, штат Калифорния 92822-8000

Телефон: (714) 993-5321
Факсимиле: (714)961-4234
Интернет: www.beckmancoulter.com

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Перевод данного текста выполнен переводчиком Егоровой Алиной Алексеевной

ПОДПИСЬ

Российская Федерация
Город Москва
Тринадцатого мая две тысячи двадцать первого года

Я, Зверева Екатерина Валерьевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Егоровой Алины Алексеевны.
Подпись сделана в моем присутствии.
Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № **77/178-н/77-2021-** 17-1900

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб.

ПОДПИСЬ	**Гербовая печать нотариуса г. Москвы Дударева А.В.**	**Гербовая печать нотариуса г. Москвы Дударева А.В.**

Е. В. Зве[illegible]

Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью __6__ лист(-а,-ов).

ВРИО нотариуса: **ПОДПИСЬ**

Российская Федерация
Город Москва
Тринадцатого мая две тысячи двадцать первого года

Я, Зверева Екатерина Валерьевна, временно исполняющая обязанности нотари[illegible] города Моск[illegible] Дударева Александра Владимировича, свидетельствую верность копии с пред[illegible]тавленного м[illegible] документа.

Зарегистрировано в реестре: № **77/178-н/77-2021-** 17-1901

Уплачено за совершение нотариального действия: **420** руб.

_____ Е. В. Зверева

Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью _6_ лист(-а,-ов).

ВРИО нотариуса:

Прошито в количестве 4 листов
«13» мая 2021 года
Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независима Лаборатория ИНВИТРО»
Я.Э. Новикова

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

INVITRO

ООО «ИНВИТРО», 125047, г. Москва,
ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16, корп. 3
+7 (800) 200 363 0, +7 (495) 363 0 363, www.invitro.ru

Пояснительная записка

от 14.05.2021г. к запросам № 624/ВР от 29.04.2021г., № 625/ВР от 29.04.2021г., № 626/ВР от 29.04.2021г.. о предоставлении необходимых материалов и сведений для проведения экспертизы медицинского изделия:

- «Реагент для качественного определения антител класса IgM к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека, иммунохемилюминесцентным методом для диагностики in vitro на анализаторах иммунохимических серии ACCESS system (Access SARS-CoV-2 IgM)», (LOT 971287), производства Бекмен Культер, Инк. (BECKMAN COULTER, INC.), США;
- «Калибратор для калибровки анализа качественного определения антител класса IgM к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека, иммунохемилюминесцентным методом для диагностики in vitro на анализаторах иммунохимических серии ACCESS system (Access SARS-CoV-2 IgM Calibrator)», (LOT 922828), производства Бекмен Культер, Инк. (BECKMAN COULTER, INC.), США;
- «Контрольный материал для контроля характеристик системы анализа качественного определения антител класса IgM к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека, иммунохемилюминесцентным методом для диагностики in vitro на анализаторах иммунохимических серии ACCESS system (Access SARS-CoV-2 IgM QC)», (LOT 922829), производства Бекмен Культер, Инк. (BECKMAN COULTER, INC.), США.

к акту оценки результатов клинических испытаний медицинских изделий для диагностики in vitro № 898/2021, № 899/2021, № 900/2021. В Акт были внесены изменения (выделены полужирным курсивом).

1.3.7. Оценка полноты и результатов проведенных клинических испытаний (в том числе оценка соответствия проведенных клинических испытаний для данного вида медицинского изделия (в случае проведения клинических испытаний по программе, отличающейся от типовой, - оценка достаточности объема проведенных клинических испытаний)) (по применимости):

К клинико-лабораторным испытаниям имеются замечания:

1. ***в п. 2.2 «Образцы медицинских изделий для диагностики in vitro» приведены номера серий испытуемых медицинских изделий. Однако в технической и эксплуатационной документации указано:***

Доводим до Вашего сведения, что в соответствии с ГОСТ Р 51088-2013 термины «Номер лота», «Код партии» и «Номер серии» являются эквивалентными. В связи с

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

полученным замечанием в Программу, Протокол и Акт были внесены соответствующие изменения.

2. ***Отмечаем, что в соответствии с типовой Программой клинико-лабораторных испытаний, количество образцов пациентов для определения диагностической (клинической) специфичности должно быть не менее 50.***

В соответствии с полученным замечанием были проведены дополнительные испытания и в Программу, Протокол и Акт были внесены соответствующие изменения.

3. ***В п. «Аналитическая специфичность: оценка эффекта потенциально интерферирующих веществ» Протокола сделан вывод о том, что компоненты сыворотки в концентрациях, не превышающих приведенных в таблице, не оказывают влияния на результаты качественного определения SARS-CoV-2 IgG с помощью регистрируемых МИ. Однако в соответствии с типовой Программой клинико-лабораторных испытаний, концентрации гемоглобина и билирубина (60 мг/дл и 1000 мг/дл соответственно) для оценки их влияния на регистрируемое МИ, должны быть выше значений, указанных в таблице.***

Результаты оценки потенциально интерферирующих веществ для теста Access SARS-CoV-2 IgG производителем

Вещество	Протестированная концентрация интерферирующих веществ
Билирубин (конъюгированный)	43 мг/дл
Билирубин (неконъюгированный)	43 мг/дл
Гемоглобин	300 мг/дл
Триглицериды (Триолсин)	1 500 мг/дл

Отмечаем, что испытания по оценке влияния интерферирующих веществ не проводились. Были зачтены данные, приведенные в технической документации производителя.

Доводим до Вашего сведения, что в соответствии с типовой Программой клинико-лабораторных испытаний, концентрации гемоглобина и билирубина должны составлять 1000 мг/дл и 60 мг/дл соответственно, что не совпадает с текстом полученных замечаний.
В связи с полученным замечанием были проведены дополнительные испытания, в рамках которых была проведена оценка влияния интерференции на результаты анализа. Для оценки влияния интерференции со стороны билирубина был использован образец с концентрацией интерферента 32 мг/дл, что является максимально высокой концентрацией билирубина, доступной на момент проведения дополнительных испытаний. Заявленное значение билирубина многократно превышает верхнюю границу референсных значений, установленных испытательным центром (0,20 – 1,20 мг/дл), что является диагностически значимым уровнем для данного аналита и свидетельствует о наличии серьезных патологий. Образцы пациентов с более высокими концентрациями билирубина в рутинной клинико-

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

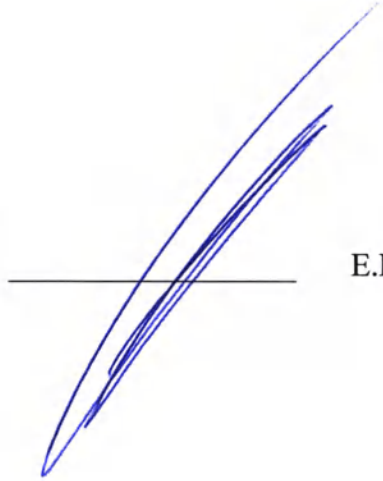
ООО «ИНВИТРО», 125047, г. Москва,
ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16, корп. 3
+7 (800) 200 363 0, +7 (495) 363 0 363, www.invitro.ru

лабораторной практике встречаются крайне редко. В Программу, Протокол и Акт были внесены соответствующие изменения.

Таким образом, предоставленные и выпущенные документы содержат исчерпывающие ответы на указанные выше замечания.

Главный исследователь:

Врач КЛД Проектной группы
отдела «Клинические исследования»
ООО "Независимая лаборатория ИНВИТРО"



Е.В. Моисеенко

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU

Прошито в количестве 3 листов
«14» мая 2021 года
Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независима лаборатория ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова

ООО ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU