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 модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S cobas e analyzers/ACOV2S), 300 тестов. Лот: 55438001

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

РАЗРАБОТЧИК:
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Утверждаю
ООО «Рош Диагностика Рус»

Дата:

/Бреннер Тило

М.П.

по доверенности
от 04.02.2021

2021

ООО «Рош Диагностика Рус» Россия, 115114, Москва
ул. Летниковская, дом 2, стр. 3
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.3
Business Center "Vivaldi Plaza"
115114, Moscow, Russia
Tel.: +7 (495) 229 69 99
Fax: +7 (495) 229 62 64
www.roche.ru

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
09289275190	09289275500	300	cobas e 402 cobas e 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
ACOV2S	10230

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 коронавирусов 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 коронавирусов. 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 работает как рецептор вируса и 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] У пациентов с COVID-19 отмечены значимые межиндивидуальные различия в уровнях и хронологии появления антител, но медиана сероконверсии составляет приблизительно 2 недели.[17,18,19,20,21] Кроме того, после разрешения заболевания у разных пациентов значительно различаются титры.[22]

Обнаружены антитела к SARS-CoV-2, обладающие сильной нейтрализующей способностью, которая особенно выражена для антител к RBD.[21,23,24] Установлено, что конкуренция антител за связывание RBD с АПФ-2 является надежным маркером для оценки наличия нейтрализующих антител.[25] Разрабатывается множество вакцин для профилактики COVID-19, многие из которых направлены на формирование иммунного ответа к RBD.[26,27,28]

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. Показано, что результаты теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S хорошо согласуются с результатами тестов, основанных на методах прямой и суррогатной оценки нейтрализации вируса.

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 12 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 II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через **cobas** link.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета **cobas e** промаркирована как ACOV2S.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 16.0 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 SARS-CoV-2 S-Ar-биотин, 1 флакон, 18.8 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-$Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 флакон, 18.8 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-гидроксиэтил)-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:

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

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

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 разделяться.

Вся информация, необходимая для правильной работы, доступна через **cobas** link.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

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

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

Сбор и подготовка материала для исследования

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

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

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

Можно использовать пробирки для исследования плазмы крови с Li-гепарином и K_2-ЭДТА с разделительным гелем.

Капиллярная кровь, собранная в пробирки для отбора сыворотки крови, Li-гепаринизированной или K_2-ЭДТА плазмы.

Критерий: угловой коэффициент 1.00 ± 0.10 + смещение при 0.8 Е/мл ± 20 %.

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

Для образцов, полученных из капиллярной крови: отрицательные образцы: < 0.4 Е/мл; реактивные образцы: степень извлечения в пределах 70-130 % от значения в сыворотке крови.

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 в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

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

Характеристики теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 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 входят в набор)

- REF 09289291190, CalSet Anti-SARS-CoV-2 S, для 4 x 1.0 мл
- REF 09289313190, PreciControl Anti-SARS-CoV-2 S, 4 x 1.0 мл
- REF 07299001190, Diluent Universal, 45.2 мл разбавителя для образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализаторов **cobas e** 402 и **cobas e** 801:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, субстрат-реагент
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, промывающий буфер
- REF 07485409001, Reservoir Cup, 8 контейнеров для ProCell II M и CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, промывочный раствор
- REF 05694302001, Assay Tip/Assay Cup, комплект аналитических пробирок и одноразовых наконечников из 6 упаковок x 6 штативов x 105 наконечников и 105 пробирок, 3 мешка для отходов
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 контейнера с адаптерами для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции измерительного блока Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 контейнер с адаптером для чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, используемого для очистки путей циркуляции блока предварительной промывки Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, чистящий раствор

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому

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

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

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

Калибровка

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

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.

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. кассеты **cobas e**, которая находится на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

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

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждые 42 дня при использовании одного и того же лота реагента;
- каждые 14 дней при использовании одной и той же кассеты **cobas e** на анализаторе;
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется PreciControl Anti-SARS-CoV-2 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 **cobas e** и после каждой калибровки.

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

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

Расчет

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

Интерпретация результатов

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

Примечание: Из-за разнообразия антител полученные значения анти-SARS-CoV-2-S антител 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 титра антител метод определения был изменен, то значения анти-SARS-CoV-2-S антител, 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 — интерференция

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

Эндогенные вещества

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

Критерий: для 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 ложноотрицательных результатов, обусловленных эффектом высокой дозы (хук-эффектом), не зарегистрированы, но возможность эффекта высокой дозы (хук-эффекта) полностью исключить нельзя.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro было протестировано 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

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

Вещество	Испытанная концентрация
Итраконазол	15 мг/л

Кроме того, были испытаны отдельные лекарственные вещества, перечисленные ниже. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Противовирусные препараты

Вещество	Испытанная концентрация
Интерферон-альфа-2a	14400 МЕ/мл
Интерферон-альфа-2b	1000 МЕ/мл
Занамивир	0.002 мг/мл
Рибавирин	0.247 мг/мл
Осельтамивир	0.030 мг/мл
Перамивир	0.120 мг/мл
Лопинавир	0.240 мг/мл
Ритонавир	0.160 мг/мл
Арбидол	0.040 мг/мл

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

Вещество	Испытанная концентрация
Ремдесивир	0.040 мг/мл
Актемра (Тоцилизумаб)	0.128 мг/мл

Антибактериальные препараты

Вещество	Испытанная концентрация
Левофлоксацин	0.1 мг/мл
Азитромицин	0.1 мг/мл
Цефтриаксон	0.8 мг/мл
Меропенем	1.20 мг/мл
Тобрамицин	0.120 мг/мл

Другие

Вещество	Испытанная концентрация
Гидроксихлорохин	0.16 мг/мл

Интерференции лекарственных препаратов измерены 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 антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

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

Отрицательный результат теста полностью не исключает возможного наличия SARS-CoV-2-инфекции. Образцы сыворотки или плазмы крови, отобранные в очень раннем периоде (до сероконверсии), могут давать отрицательные результаты. Поэтому данный тест нельзя использовать для диагностики острой инфекции. Также есть сообщения о случаях, когда у пациентов с подтвержденной инфекцией антитела к SARS-CoV-2 не обнаруживались.[21] Более того, сообщалось о снижении титров антител в течение нескольких месяцев после инфицирования. Эта особенность характерна и для других коронавирусов.[29,30,31]

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 95го процентиля при n ≥ 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 дилюентом Diluent Universal. Рекомендуемый коэффициент разведения составляет от 1:10 до 1:100.

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:

Анализаторы **cobas e** 402 и **cobas e** 801					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение Е/мл	Станд. откл. (SD) Е/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) Е/мл	Коэф. вариации (CV) %
HSP[c] 1	0.483	0.014	2.9	0.014	2.9
HSP 2	0.826	0.015	1.9	0.015	1.9
HSP 3	5.69	0.121	2.1	0.136	2.4
HSP 4	12.0	0.159	1.3	0.191	1.6
HSP 5	54.8	0.743	1.4	0.770	1.4
HSP 6	77.3	1.23	1.6	1.54	2.0
HSP 7	184	1.69	0.9	2.63	1.4
PC[d] ACOV2S 1	< 0.40	-	-	-	-
PC ACOV2S 2	10.4	0.139	1.3	0.206	2.0

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.

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S, REF 09289275190 (анализатор **cobas e** 402; y), с тестом Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S, REF 09289275190 (анализатор **cobas e** 801; x), были получены следующие корреляции (Е/мл):

Количество исследованных образцов: 141

Регрессия Пассинга — Баблока[32]

y = 0.950x – 0.056

r = 0.998

Концентрации в образцах составляли от 0.047 до 241 Е/мл.

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

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

Аналитическая специфичность

С помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S были протестированы 1468 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+)	51	0	100
Стандартная панель коронавирусов[e)]	151	0	100

e) Препандемические образцы, которые показали серологическую реактивность по крайней мере к 1 из эндемичных штаммов коронавирусов HKU1, NL63, 229E или OC43.

Возбудители инфекционных заболеваний дыхательных путей

Тип образцов	N	Количество реактивных образцов	Специфичность %
Bordetella pertussis	39	0	100
Chlamydia pneumoniae	36	0	100
Панель возбудителей ОРВИ[f)]	21	0	100
Энтеровирусы	35	0	100
Haemophilus influenzae B	75	0	100
Вирус гриппа A	40	0	100
Вирус гриппа B	45	0	100
После вакцинации против гриппа	25	0	100
Mycoplasma pneumoniae	46	0	100
Вирус парагриппа	82	0	100
Респираторно-синцитиальный вирус	51	0	100

f) 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 %
Аденовирус	25	0	100
Боррелии	6	0	100
Candida albicans	13	0	100
Chlamydia trachomatis	12	0	100
ЦМВ, острая форма (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 A, острая форма (IgM+)	10	0	100
Вирус гепатита A, поздняя стадия (IgG+)	15	0	100
После вакцинации против вирусного гепатита A	15	0	100
Вирус гепатита B, острая форма	12	0	100
Вирус гепатита B, хроническая форма	12	0	100
После вакцинации против вирусного гепатита B	15	0	100
Вирус гепатита C	50	0	100
Вирус гепатита E	12	0	100
ВИЧ	10	0	100
Вирус простого герпеса, острая форма (IgM+)	24	0	100
Вирус Т-клеточного лейкоза человека	6	0	100
Легионелла (IgGAM +)	7	0	100
Листерии	6	0	100
Вирус кори	10	0	100
Вирус эпидемического паротита	14	0	100
Парвовирус B19	30	0	100
Plasmodium falciparum (малярийный плазмодий)	8	0	100
Вирус краснухи, острая форма (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 %
AMA (антимитохондриальные антитела)	30	0	100
ANA (антинуклеарные антитела)	17	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

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

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

Тип образцов	N	Количество реактивных образцов	Специфичность %
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 %.

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 различное 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

Е/мл	Дни после постановки диагноза на основе положительного результата ПЦР					
	0-6	7-13	14-20	21-27	28-34	> 35
≥ 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[g], % 95 % ДИ[h], %	86.1 80.3 - 90.7		**98.8** **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* Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D 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 59.1
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

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

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

Донор	D* Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл
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 обнаружением антител, ингибирующих SARS-CoV-2

Были исследованы 534 образца пациентов с подтвержденной методом ПЦР инфекцией SARS-CoV-2, охватывающие диапазон от 7 до 210 дней после получения реактивного результата ПЦР. В выборку были включены когорты пациентов с тяжелым течением заболевания, потребовавшим госпитализации (n = 122), и легким течением заболевания после карантина в домашних условиях (n = 412).

Результаты теста были сопоставлены с результатами, полученными при использовании коммерчески доступного качественного теста для in vitro диагностики для обнаружения антител, ингибирующих SARS-CoV-2 (cPass, Genescript, Нидерланды).

В качестве точки принятия медицинского решения (дифференциация нереактивных и реактивных результатов) использовалась концентрация 0.8 Е/мл, определенная с помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S. Была получена следующая корреляция:

		Тест суррогатной оценки нейтрализации вируса SARS-CoV-2 cPass		
		Нейтрализация (ингибирование ≥ 20 %)	Отс. нейтрализации (ингибирование < 20 %)	Всего
Тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S	≥ 0.8 Е/мл (реактивный)	490	19	509
	< 0.8 Е/мл (нереактивный)	4	21	25
	Всего	494	40	534

	Точечная оценка	95 %ДИ[i)]
PPA (процент совпадения положительных результатов)	99.19 %	97.94–99.78 %
NPA (процент совпадения отрицательных результатов)	52.50 %	36.13–68.49 %
PPV (положительная прогностическая значимость)	96.27 %	94.90–97.28 %
NPV (отрицательная прогностическая значимость)*	н/п	н/п

i) ДИ = доверительный интервал

* Анализ оценивал только PPV, все включенные в анализ образцы были получены от пациентов с инфекцией SARS-CoV-2, подтвержденной ПЦР. Следовательно, оценка NPV неприменима.

Применение порогового значения 15 Е/мл к результатам теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S дополнительно повысило PPV:

		Тест суррогатной оценки нейтрализации вируса SARS-CoV-2		
		Нейтрализация (ингибирование ≥ 20 %)	Отс. нейтрализации (ингибирование < 20 %)	Всего
Тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S	≥ 15 Е/мл	439	4	443
	< 15 Е/мл	55	36	91
	Всего	494	40	534

	Точечная оценка	95 % ДИ
PPA	88.87 %	85.76–91.50 %
NPA	90.00 %	76.34–97.21 %
PPV	99.10 %	97.74–99.64 %
NPV*	н/п	н/п

* Анализ оценивал только PPV, все включенные в анализ образцы были получены от пациентов с инфекцией SARS-CoV-2, подтвержденной ПЦР. Следовательно, оценка NPV неприменима.

Это исследование показало, что в образцах с концентрацией ≥ 15 Е/мл вероятность обнаружения антител, ингибирующих SARS-CoV-2, составляет 99.10 %, что определено с помощью стандартного теста для выявления ингибирующих антител.

Корреляция результатов теста с нейтрализующей способностью сыворотки

Тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S сравнивали с тестом на основе псевдовируса VSV (вирус везикулярного стоматита) для определения нейтрализующей способности.[33] Результаты для 15 клинических образцов, полученных у разных пациентов, обобщены в следующей таблице:

		Тест для определения нейтрализации на основе псевдовируса		
		Положительный	Неопределенный	Отрицательный
Тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S	≥ 0.8 Е/мл	12	0	0
	< 0.8 Е/мл	1	1	1

Согласованность положительных результатов: 92.3 %

Расчет прогностических значений не проводился в связи с низким количеством образцов и связанным с этим отсутствием статистической значимости.

В рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании применения тоцилизумаба образцы госпитализированных пациентов с COVID-19 с тяжелой пневмонией[34] были проанализированы для оценки нейтрализующей способности с помощью функционального теста in vitro для определения нейтрализации цельного вириона (Viroclinics, Нидерланды) и титров антител к RBD SARS-CoV-2 S1 (тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S). Полученные результаты определения нейтрализации были сопоставлены с результатами теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S. Сравнение проводилось только для группы плацебо, чтобы избежать возможного влияния потенциальных эффектов лечения.

Когорта выборки включала 206 образцов, отобранных у 111 пациентов, госпитализированных с подтвержденной методом ПЦР инфекцией SARS-CoV-2 и тяжелым течением пневмонии COVID-19. У каждого пациента было отобрано до 3 образцов, охватывающих первичный визит (медиана: 11 дней с момента появления симптомов, диапазон:

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

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

2–30 дней) и 28 или 60 дней после включения в исследование. Наличие 80 %-й нейтрализации (NT80) при разведении образца 1:8 или выше оценивалось как функциональная нейтрализация вируса in vitro. Сравнение с результатами теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S было выполнено путем применения двух различных качественных пороговых значений, одно из которых представляет собой точку принятия решения для определения наличия антител, специфичных к RBD (0.8 Е/мл, точка принятия медицинского решения для выявления реактивных результатов), а другое было определено на основе оптимизированной корреляции с обнаружением эффектов ингибирования (15 Е/мл).

		Нейтрализация цельного вириона		
		Нейтрализация (NT80 ≥ 1:8)	Отс. нейтрализации	Всего
Тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S	≥ 0.8 Е/мл (реактивный)	187	1	188
	< 0.8 Е/мл (нереактивный)	6	12	18
	Всего	193	13	206

	Точечная оценка	95 % ДИ
PPA	96.9 %	93.4–98.9 %
NPA	92.3 %	64.0–99.8 %
PPV	99.5 %	97.1–100 %
NPV**	н/п	н/п

** Прогнозирование отсутствия нейтрализации на основе отсутствия антител, специфичных к RBD, не рекомендуется, поскольку нейтрализующие антитела могут быть направлены и на другие белки, помимо RBD. Следовательно, оценка NPV неприменима.

Применение порогового значения 15 Е/мл к результатам теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S привело к получению 100 %-й PPV:

		Нейтрализация цельного вириона		
		Нейтрализация (NT80 ≥ 1:8)	Отс. нейтрализации	Всего
Тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S	≥ 15 Е/мл	164	0	164
	< 15 Е/мл	29	13	42
	Всего	193	13	206

	Точечная оценка	95 % ДИ
PPA	85.0 %	79.1–89.7 %
NPA	100 %	75.3–100 %
PPV	100 %	97.8–100 %
NPV**	н/п	н/п

** Прогнозирование отсутствия нейтрализации на основе отсутствия антител, специфичных к RBD, не рекомендуется, поскольку нейтрализующие антитела могут быть направлены и на другие белки, помимо RBD. Следовательно, оценка NPV неприменима.

В этом исследовании, вероятность in vitro нейтрализации SARS-CoV-2 для образцов с концентрацией ≥ 15 Е/мл составляла 100 %, что определено с использованием примененного метода оценки нейтрализации цельного вириона.

В исследовании института Vitalant Research Institute (Калифорния, США), посвященном исследованию нейтрализующей способности реконвалесцентной плазмы крови пациентов с COVID-19, in vitro нейтрализация цельного вириона (тест PRNT (реакция нейтрализации бляшкообразования) производства BROAD Institute, США) оценивалась в плазме крови, отобранной у доноров, выздоравливающих после инфекции SARS-CoV-2. Наличие 50 %-й нейтрализации (NT50) при разведении образца > 1:20 оценивалось как функциональная нейтрализация вируса in vitro.

390 донорских образцов, включая панели перекрестно и продольно отобранных образцов, были проанализированы и сравнены с результатами теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S. Сравнение с результатами теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S было выполнено путем применения двух различных пороговых значений, одно из которых представляет собой точку принятия решения для определения наличия антител, специфичных к RBD (0.8 Е/мл, точка принятия медицинского решения для выявления реактивных результатов), а другое было определено на основе оптимизированной корреляции с обнаружением эффектов ингибирования (15 Е/мл).

		BROAD PRNT		
		Нейтрализация (NT50 ≥ 1:20)	Отс. нейтрализации	Всего
Тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S	≥ 0.8 Е/мл (реактивный)	356	4	360
	< 0.8 Е/мл (нереактивный)	2	28	30
	Всего	358	32	390

	Точечная оценка	95 % ДИ
PPA	99.4 %	98.0–99.9 %
NPA	87.5 %	71.0–96.5 %
PPV	98.9 %	97.2–99.7 %
NPV**	н/п	н/п

** Прогнозирование отсутствия нейтрализации на основе отсутствия антител, специфичных к RBD, не рекомендуется, поскольку нейтрализующие антитела могут быть направлены и на другие белки, помимо RBD. Следовательно, оценка NPV неприменима.

Применение порогового значения 15 Е/мл к результатам теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S привело к получению 100 %-й PPV (95 % ДИ: 98.9-100 %):

		BROAD PRNT		
		Нейтрализация (NT50 ≥ 1:20)	Отс. нейтрализации	Всего
Тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S	≥ 15 Е/мл	331	0	331
	< 15 Е/мл	27	32	59
	Всего	358	32	390

	Точечная оценка	95 % ДИ
PPA	92.5 %	89.2–95.0 %
NPA	100 %	89.1–100 %
PPV	100 %	98.9–100 %
NPV**	н/п	н/п

** Прогнозирование отсутствия нейтрализации на основе отсутствия антител, специфичных к RBD, не рекомендуется, поскольку нейтрализующие антитела могут быть направлены и на другие белки, помимо RBD. Следовательно, оценка NPV неприменима.

В этом исследовании реконвалесцентной плазмы крови вероятность in vitro нейтрализации SARS-CoV-2 для образцов с концентрацией ≥ 15 Е/мл составляла 100 % (95 % ДИ: 98.9-100 %), что определено с использованием примененного метода PRNT.

Скрининг реконвалесцентной плазмы для лечения пациентов, госпитализированных с COVID-19

Тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S был включен в разрешение на использование в экстренных случаях (EUA), выданное FDA США для экстренного использования реконвалесцентной плазмы для лечения пациентов, госпитализированных с COVID-19.[35] Тест был одобрен для использования с целью определения реконвалесцентной плазмы с высоким титром антител к SARS-CoV-2 для производства COVID-19-реконвалесцентной плазмы. В качестве порогового значения для выявления COVID-19-реконвалесцентной плазмы с высоким титром антител FDA США определило титр ≥ 132 Е/мл.

Настоящее EUA будет действовать до тех пор, пока в соответствии с разделом 564(b)(2) Инициативы ACT не будет опровержено наличие обстоятельств, оправдывающих выдачу разрешения на экстренное использование лекарственных препаратов и биологических продуктов во время пандемии COVID-19, или пока EUA не будет аннулировано в соответствии с разделом 564(g) Инициативы ACT. Актуальная информация представлена на веб-сайте FDA США.

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

Список литературы

1 Ye Z-W, Yuan S, Yuen K-S, et al. Zoonotic origins of human coronaviruses. Int J Biol Sci 2020 Mar 15;16(10):1686-1697.

2 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

3 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.

4 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.

5 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.

6 Zhou R, Li F, Chen F, et al. Viral dynamics in asymptomatic patients with COVID-19. International Journal of Infectious Diseases 2020 Jul 1;96:288-290.

7 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.

8 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).

9 Gao M, Yang L, Chen X, et al. A study on infectivity of asymptomatic SARS-CoV-2 carriers. Respir Med 2020 Aug;169:106026.

10 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.

11 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.

12 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.

13 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.

14 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.

15 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.

16 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

17 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.

18 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.

19 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.

20 Tuaillon E, Bolloré 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.

21 Luchsinger LL, Ransegnola B, Jin D, et al. Serological Analysis of New York City COVID19 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

22 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/10.1101/2020.06.08.138990

23 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.

24 Premkumar L, Segovia-Chumbez B, Jadi 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).

25 Tan CW, Chia WN, Qin X, et al. A SARS-CoV-2 surrogate virus neutralization test based on antibody-mediated blockage of ACE2–spike protein–protein interaction. Nat. Biotechnol 2020 doi:10.1038/s41587-020-0631-z.

26 Mukherjee R. Global efforts on vaccines for COVID-19: Since, sooner or later, we all will catch the coronavirus. J Biosci 2020;45.

27 Graham BS. Rapid COVID-19 vaccine development. Science 2020 29;368(6494):945-946.

28 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.

29 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).

30 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.

31 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://wwwnc.cdc.gov/eid/article/13/10/07-0576_article

32 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

34 Rosas IO, Bräu N, Waters M, et al. 2020, Tocilizumab in Hospitalized Patients With COVID-19 Pneumonia, medRxiv 2020.08.27.20183442; doi: https://doi.org/10.1101/2020.08.27.20183442

35 FDA Updates Emergency Use Authorization for COVID-19 Convalescent Plasma to Reflect New Data Convalescent Plasma EUA Letter of Authorization

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

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

Символы

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

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/приборы, на которых можно использовать реагенты
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем для растворения

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

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

GTIN Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2021, Roche Diagnostics

CE

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

Roche

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

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

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

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.

Специфичность назначения

Тест также предназначен для оценки поствакцинального иммунитета.

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.

Тест также предназначен для оценки поствакцинального иммунитета.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

pH

M: 7.4 ± 0,05
R1: 7,3 - 7,5 (25 °C)
R2: 7,3 - 7,5 (25 °C)

Плотность

M: 1,01г/см3± 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.

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

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

Можно использовать пробирки для исследования плазмы крови с Li-гепарином и K2-ЭДТА с разделительным гелем.

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

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

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

Для образцов, полученных из капиллярной крови: отрицательные образцы: < 0.4 Е/мл; реактивные образцы: степень извлечения в пределах 70-130 % от значения в сыворотке крови.

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.

Примечание: на территории РФ клинические испытания с использованием капиллярной крови не проводились. Соответственно применение данного теста с использованием капиллярной крови не одобрено в России

Стабильность

Хранить при 2 8 °C. Срок хранения невскрытого набора с реагентами – до конца срока годности, максимально 9 месяцев с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Максимально допустимый коэффициент вариации в диапазоне концентраций 1.0 Е/мл - 20 Е/мл не более 12%, в диапазоне концентраций более 20 Е/мл до 250 Е/мл не более 17%

Диагностические характеристики медицинского изделия.

Диагностическая чувствительность изделия при определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 составила: 100.00% (95% ДИ: 95.20% -100.00%).

Диагностическая специфичность изделия при определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 составила: 100.00% (95% ДИ: 93.8% -100.00%).

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

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

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

Тест на открытие
Восстановление смешанных в равных количествах образцов 1 (PC 1) и 2 (PC 2) соответствует критерию приемлемости и находиться 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

Корреляция между единицами (Е) теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S и «единицами связывающих антител» (ECA) первого международного стандартного образца ВОЗ для иммуноглобулина к SARS-CoV-2
Производителем установлена корреляция между единицами измерения (Е) для теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S и единицами «binding antibody units» (BAU) первого международного стандартного образца ВОЗ для иммуноглобулина к SARS-CoV-2. Математическое преобразование специфических единиц (Е) Рош в единицы «binding antibody units» (BAU) международного стандартного образца ВОЗ описывается следующей формулой: E Roche = 0,972*BAU (доверительный интервал 95%: 0.956 до 0.987). Такое преобразование находятся в пределах обычной погрешности теста, и поэтому используемые производителем специфические единицы Е/мл теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S, можно считать эквивалентными единицам BAU/мл первого международного стандартного образца ВОЗ для иммуноглобулинов к SARS-CoV-2.

Для пересчета единиц измерения на территории РФ рекомендуется использовать формулу:
Е/мл = 0,972BAU/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 модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S cobas e analyzers/ACOV2S), 300 тестов. Лот: 55438001

Упаковка
Параметры кассеты:
Материал: полипропилен
Размеры (длина x ширина x высота): 78 мм ±10% x 22 мм ±10% x 81,65 мм ±10%
Объем пустого флакона (максимальная вместимость): 26 мл ±10%
Толщина стенки флакона: 0,75 мм ±10%
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:

Прозрачная крышка:
Длина (всей крышки): 25,8 мм±10%
Ширина (всей крышки): 21,8 мм±10%
Высота (всей крышки): 28,8 мм±10%
Черная крышка (2 шт):
Длина (всей крышки): 25,8 мм±10%
Ширина (всей крышки): 21,8 мм±10%
Высота (всей крышки): 28,8 мм±10%

Все размерные допуски выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.
Вторичная упаковка:
Вес: 129 г ±10%
Реагенты упакованы в картонную коробку, размеры (длина x ширина x высота): 96 мм ±10% x 35 мм ±10% x 115 мм ±10%
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 использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
REF	Номер по каталогу		Опасность для здоровья
	Производитель		QR-код
CONTENT	Содержимое набора	GTIN	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
Σ	Содержит достаточно для n-испытаний	LOT	Номер лота
IVD	Только для диагностики *in vitro*		Срок годности
CE	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 300 испытаний
8. Предупреждение только для диагностики in vitro
9. CE-маркировка

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

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

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

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 модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S cobas e analyzers/ACOV2S), 300 тестов. Лот: 55438001

Регистрационное удостоверение № _____ от _____
Срок годности см. на упаковке
Температура хранения см. на упаковке
Номер лота см. на упаковке
Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс 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 09289275190

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

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

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс 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 модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S cobas e analyzers/ACOV2S), 300 тестов. Серия: LOT 55438001c 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 Диагностикс 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

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

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 Диагностикс 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 Диагностикс 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:**

* модули иммунохимические cobas e:

cobas e801: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "кобас" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностям, вариант исполнения: "кобас 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c502/701/702 и cobas e602/e801)
cobas e 402: Платформа модульная «кобас пьюр» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с принадлежностями (cobas® pure integrated solutions), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия (состоит из модулей cobas c303, e402) (далее по тексту платформа модульная cobas pure, cobas pure, c402).

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 Диагностикс 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 Диагностикс ГмбХ", Германия

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

по доверенности
от 04.02.2021

Всего пронумеровано,
прошуровано и
скреплено печатью
листа (ов)

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