

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ООО «Миндрей Медикал Рус»

Сюн Вэй

2021 г.

05.2.1Г

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Набор реагентов для количественного определения антител IgG к RBD-домену S-белка
коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома-2
иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL
для диагностики in vitro, лот 2021070100

Антитела IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 (ИХЛИА)

Набор реагентов для количественного определения антител IgG к RBD-домену S-белка коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома-2 иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, лот 2021070100

Информация для заказа

№ по каталогу	Размер упаковки
SARS-CoV-2 S-RBD IgG 121	2×50 тестов (с калибраторами)

Назначение

«Набор реагентов для количественного определения антител IgG к RBD-домену S-белка коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома-2 иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, лот 2021070100» может быть использован в качестве дополнительного метода не прямой этиологической диагностики острой инфекции COVID-19 (с учетом серонегативного периода) или при невозможности исследования мазков МАНК, в том числе при госпитализации в стационар по поводу соматической патологии; для установления факта перенесенной ранее инфекции; для отбора потенциальных доноров иммунной плазмы; для подтверждения наличия поствакцинального иммунитета у привитых вакциной «Гам-КОВИД-Вак Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2».

Информация о потребителе: для профессионального применения, может использоваться только квалифицированным персоналом в области клинической лабораторной диагностики (медицинским лабораторным техником или врачом клинической лабораторной диагностики).

Ниже приведен состав медицинского изделия.

Набор реагентов для количественного определения антител IgG к RBD-домену S-белка коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома-2 иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, лот 2021070100:

Набор реагентов для количественного определения антител IgG к RBD-домену S-белка коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома-2 иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, 2 x 50 тестов, в составе:

- Кассета с реагентами SARS-CoV-2 S-RBD IgG – 2 шт;
- Калибратор SARS-CoV-2 S-RBD IgG (C0), уровень 0 – 1 шт;
- Калибратор SARS-CoV-2 S-RBD IgG (C1), уровень 1 – 1 шт;
- Калибратор SARS-CoV-2 S-RBD IgG (C2), уровень 2 – 1 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.

Краткое описание

Вирус SARS-CoV-2, относящийся к бета-коронавирусам, представляет собой покрытый оболочкой вирус, содержащий положительно-полярную одноцепочечную РНК¹. Вирус передается от человека к человеку воздушно-капельным или контактным путем. У множества пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 наблюдается повышение температуры и (или) проявление симптомов острого респираторного заболевания (например, кашель, затруднение дыхания).

Вирус SARS-CoV-2 содержит следующие структурные белки: шиповидный гликопротеин (S-белок), мембранный гликопротеин (М-белок), а также белок оболочки (Е-белок) и белок нуклеокапсида (N-белок). S-белок включает две основные функциональные единицы — S1 и S2. Субъединица S1 отвечает за прикрепление вируса посредством N-концевого участка и содержит рецептор-связывающий домен (RBD), который непосредственно связывается с рецептором АПФ2 на поверхности клетки-хозяина. Субъединица S2 отвечает за слияние вируса с мембраной клетки-хозяина. RBD-домен субъединицы S1 SARS-CoV-2 содержит уникальную и консервативную последовательность по сравнению с другими β-коронавирусами. Многие разрабатываемые в данный момент вакцины направлены или включают RBD-домен субъединицы S1, поскольку исходные данные указывают на то, что именно антитела к этому участку вируса обладают нейтрализующими свойствами². Возможность обнаружения специфических антител, связанных с нейтрализацией вируса, может послужить важным вспомогательным инструментом для определения иммунного ответа на SARS-CoV-2.

Принцип анализа

Тест на антитела IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 серии CL представляет собой двухэтапный анализ для количественного определения антител класса IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2.

На первом этапе в реакционную ячейку вводится проба, раствор для обработки пробы и парамагнитные микрочастицы, покрытые RBD-доменом S-белка SARS-CoV-2 (антигеном). После инкубации антитела IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 в пробе связываются с покрывающими микрочастицы антигенами RBD. После этого микрочастицы захватываются магнитом, в то время как остальные несвязанные вещества удаляются промыванием.

На втором этапе анализа в реакционную ячейку вводится раствор для разведения и меченные щелочной фосфатазой (ЩФ) моноклональные антитела к человеческому IgG. После инкубации меченные щелочной фосфатазой моноклональные антитела к человеческому IgG образуют многослойную структуру, состоящую из антител IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2, захваченных микрочастицами.

После этого микрочастицы захватываются магнитом, в то время как остальные несвязанные вещества удаляются промыванием.

Затем в реакционную ячейку вводится субстратный раствор. Он катализируется конъюгатом антител к человеческому IgG и щелочной фосфатазы в иммунном комплексе, находящемся на микрочастицах. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи фотоумножителя в аппарате.

Содержание антител IgG к RBD-домену S-белка в пробе пропорционально количеству относительных световых единиц (ОСЕ), образованных в ходе реакции. Концентрацию антител IgG к RBD-домену S-белка можно определить с помощью калибровочной кривой, которая строится на базе кодированной основной калибровочной кривой и калибраторов

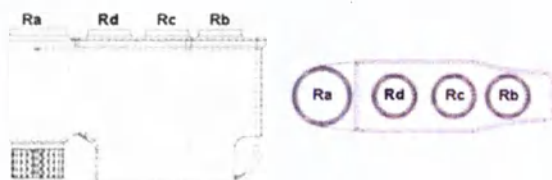
продукта трех уровней.

Компоненты набора реактивов

В состав набора входят такие реактивы, как Ra, Rb, Rc и Rd, а также калибраторы C0, C1 и C2. Калибраторы C0, C1 и C2 заказываются дополнительно (см. раздел «Информация для заказа»). Компоненты не могут быть заменены; подробная информация о каждом компоненте приведена ниже.

Ra	Парамагнитные микрочастицы, покрытые специфическими антигенами (RBD-доменом S-белка), в MES-буфере. Минимальная концентрация: 0,05% сухих веществ. Консервант: 0,09%-ный азид натрия и 0,048%-ный ProClin 300.
Rb	Меченные щелочной фосфатазой моноклональные антитела к человеческому IgG (мышинный IgG), в MES-буфере. Минимальная концентрация: 30 нг/мл. Консервант: 0,09%-ный азид натрия и 0,048%-ный ProClin 300.
Rc	Разбавители проб в ТРИС-буфере. Консервант: 0,09%-ный азид натрия и 0,048%-ный ProClin 300.
Rd	Блокаторы в ТРИС-буфере. Консервант: 0,09%-ный азид натрия и 0,048%-ный ProClin 300.
Калибраторы C0, C1 и C2 (дополнительно)	Антитела IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 разных уровней в буфере. Консервант: 0,02%-ный BND и 0,048%-ный ProClin 300.

Расположение каждого реактива показано на рисунке ниже (вид спереди слева и вид сверху справа).



Хранение и стабильность

Невскрытые реактивы для анализа на антитела IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 (Ra, Rb, Rc и Rd) остаются стабильными до указанной даты окончания срока годности при условии хранения при температуре 2–8 °С. Они могут храниться в аппарате и использоваться в течение не более 14 суток после вскрытия при условии хранения при температуре 2–8 °С.

Калибраторы C0, C1 и C2 остаются стабильными до даты окончания срока годности, указанной на этикетке, при условии хранения в невскрытых флаконах при температуре 2–8 °С. После вскрытия они остаются стабильными в течение 30 дней при условии хранения при температуре 2–8 °С.

Подготовка реактивов

Ra: готов к использованию

Rb: готов к использованию

Rc: готов к использованию

Rd: готов к использованию

C0: готов к использованию

C1: готов к использованию

C2: готов к использованию

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Хемиллюминесцентный иммунологический анализатор серии CL компании Mindray

№ по кат. CS511: раствор субстрата, 4×115 мл

№ по кат. CS512: раствор субстрата, 4×75 мл

№ по кат. SCRBDL311: контроль для анализа на IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 (низкий уровень)

№ по кат. SCRBDH311: контроль для анализа на IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 (высокий уровень)

№ по кат. SD611: разбавитель проб, 6×8 мл

№ по кат. SD612: разбавитель проб, 2×30 мл

№ по кат. WB411: промывочный буфер

Кювета для реакции

Используемое оборудование

Хемиллюминесцентные иммунологические анализаторы серии CL компании Mindray

Взятие и подготовка образцов

Для анализа пригодна сыворотка и гепаринизированная (литий-гепарин) плазма крови человека. Рекомендуется использовать сыворотку крови человека.

Также может использоваться плазма крови, полученная с применением К2ЭДТА и натрия цитрата в качестве антикоагулянтов (по данным клинических испытаний проведенных на территории Российской Федерации).

При использовании пробирок для отбора сыворотки и плазмы следуйте инструкциям производителя пробирок. Анализ должен быть проведен как можно скорее после взятия проб и предварительной обработки.

Если анализ не проведен в течение 24 часов, перенесите надосадочную жидкость в пробирки для хранения. Плотнo закупоренные образцы остаются стабильными в течение 7 дней при хранении при температуре 2–8 °С. Если анализ не может быть проведен в течение 7 дней, образцы должны быть заморожены при температуре -20 °С или ниже. Образцы можно хранить при температуре -20 °С в течение не более 2 месяцев.

Образцы могут быть заморожены и разморожены не более пяти раз. Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы в анализаторах требуется анализировать сразу после приготовления.

Не используйте образец, если он:

- сильно гемолизирован;
- имеет признаки загрязнения микроорганизмами;
- содержит фибрин или другие частицы.

Сведения об анализируемых образцах

В Российской Федерации взятие, транспортирование и хранение исследуемого материала осуществляется согласно МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории», утвержденным Роспотребнадзором, и Рекомендациям «Организация преаналитического этапа при централизации лабораторных

исследований», одобренным профильной комиссией Минздрава России по клинической лабораторной диагностике 30.05.2013. При обращении анализируемого биологического материала и проведении исследований следует также руководствоваться Временными методическими рекомендациями Министерства здравоохранения РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» в действующей версии.

Методика выполнения анализа

Для качественного выполнения анализа пользователь должен внимательно ознакомиться с руководством пользователя системы, а также с инструкциями пользователя, инструкциями по подготовке и хранению проб, инструкциями по технике безопасности и обслуживанию устройства. Также необходимо подготовить все материалы, необходимые для проведения анализа.

Перед первой загрузкой набора реактивов для анализа на антитела IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 в аппарат осторожно переверните невскрытый флакон с реактивом не менее 30 раз для ресуспендирования микрочастиц, которые осели при транспортировке или хранении. Осмотрите флакон, чтобы убедиться, что микрочастицы хорошо перемешались. Если микрочастицы остаются на стенках флакона, следует продолжить переворачивать флакон до полного ресуспендирования микрочастиц. Если гомогенизировать микрочастицы не удастся, использовать данный флакон с реактивом не рекомендуется. Для помощи свяжитесь с отделом обслуживания клиентов Mindray. Не переворачивайте открытые флаконы с реактивами.

Для проведения анализа требуется 10 мкл пробы на один тест, не включая мертвый объем контейнера для пробы. Для проведения дополнительных тестов с образцом требуется дополнительный объем. Для определения минимального объема пробы оператору рекомендуется ознакомиться с руководством пользователя системы и следовать особым требованиям к анализу.

Калибровка

Калибраторы имеют прослеживаемую связь с внутренним референсным стандартом Mindray.

Сведения о калибровке хранятся в штрихкодах, прикрепленных к упаковке с реактивом и калибратором. При выполнении калибровки отсканируйте информацию со штрихкодов в систему, затем выполните анализ с использованием трехуровневых калибраторов. Перед проведением анализа на антитела IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 требуется наличие действительной калибровки.

Повторное выполнение калибровки требуется в следующих случаях:

1. Предыдущая калибровка была выполнена 14 дней назад.
2. Результаты контроля качества находятся вне ожидаемого диапазона.
3. Используется набор реактивов с новым номером партии.

Детальный порядок калибровки изложен в руководстве пользователя.

Прослеживаемость к международному стандарту ВОЗ 20/136

Было проведено исследование для оценки разведений первого международного стандарта ВОЗ для иммуноглобулина к SARS-CoV-2 (человека) (код NIBSC 20/136) с

использованием набора реагентов для определения антител класса IgG к S-RBD SARS-CoV-2 (ИХЛА) Mindray, калиброванного с помощью внутренних калибраторов Mindray. Серийные разведения были приготовлены с использованием стандартного образца ВОЗ и отрицательного образца сыворотки крови человека. Был проведен линейный регрессионный анализ с регрессией результатов средних наблюдаемых концентраций (условных единиц/мл) по сравнению с ожидаемыми концентрациями международного стандарта ВОЗ (единица связывания антител на мл [BAU/мл]). Основываясь на результатах этого исследования международного стандарта ВОЗ, математическое отношение единицы измерения УЕ/мл Mindray к единице измерения BAU/мл ВОЗ будет соответствовать уравнению: $BAU/мл = 1,15 \times УЕ/мл$.

Контроль

Рекомендуется проводить контроль качества один раз в сутки при проведении анализов или после каждой калибровки. Частоту контроля качества следует адаптировать к требованиям каждой лаборатории.

Показатели контроля качества должны находиться в допустимых пределах. Если показатели контроля качества выходят за рамки нормальных значений, результаты тестов являются недостоверными и должно быть проведено повторное тестирование. Также должна быть проведена рекалибровка. Для проверки системы см. руководство по эксплуатации системы. Если результаты контроля качества повторно выходят за пределы заданных диапазонов, свяжитесь с отделом обслуживания клиентов компании Mindray.

Вычисление результатов

Анализатор автоматически рассчитывает результаты по антителам IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 в каждой пробе по данным основной калибровочной кривой, считанной со штрихкода, и на основании относительных световых единиц (ОСЕ), полученных с использованием калибраторов продукта трех уровней с определенными значениями. Результаты отображаются в УЕ/мл (AU/mL)

Разведение образцов

Пробы с концентрацией антител IgG к RBD-домену S-белка выше верхнего предела можно развести с помощью разбавителя проб компании Mindray. Рекомендуемая пропорция разведения — 1:10 (разводится вручную или автоматически в анализаторе). После разведения вручную нужно умножить результат на коэффициент разведения. После автоматического разведения в анализаторе результат будет автоматически умножен системой на коэффициент разведения при расчете концентрации образца.

Интерпретация результатов

Образцы со значением концентрации $<10,0$ УЕ/мл (AU/mL) считаются отрицательными на наличие антител IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2. Отрицательный результат не исключает заболевание COVID-19.

Образцы со значением концентрации $\geq 10,0$ УЕ/мл (AU/mL) считаются положительными на наличие антител IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2, что свидетельствует о недавнем инфицировании или ранее перенесенном заболевании. Положительные результаты требуют дальнейшего подтверждения.

Результаты анализа не могут быть использованы как единственное основание для

подтверждения или исключения инфекции COVID-19. При принятии клинических решений необходимо учитывать другие факторы, такие как симптомы, анамнез, результаты теста для определения вирусной нуклеиновой кислоты и др.

Ограничение измерений

Индивидуальные проявления иммунного ответа на инфицирование вирусом SARS-CoV-2 значительно различаются, из-за чего результаты, полученные с помощью наборов для анализа различных производителей, могут отличаться. Ввиду различия методик анализов, калибровок и специфичности реактивов результаты, полученные с использованием наборов для анализа различных производителей, не являются взаимозаменяемыми.

Если результаты анализа на антитела IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 не соответствуют клиническим данным, для подтверждения результата рекомендуется проведение дополнительного анализа.

Как и в случае всех тестов, содержащих моноклональные мышиные антитела, при анализе образцов, взятых у пациентов, получавших моноклональные мышиные антитела для диагностики или лечения, в редких случаях могут быть получены аномальные результаты^{3,4}. Гетерофильные антитела в сыворотке крови человека могут взаимодействовать с иммуноглобулином в реактиве, влияя на результаты анализов, выполненных иммунохимическим методом⁵. Пациенты, имеющие постоянный контакт с животными, или с веществами, содержащими сыворотку крови животных, могут быть подвержены этому влиянию, что может привести к получению аномальных значений. Для постановки диагноза могут потребоваться дополнительные сведения.

В разных лабораториях могут быть получены разные результаты в связи с различиями между группами населения. Рекомендуется определять диапазон референсных значений индивидуально для каждой лаборатории.

Эксплуатационные характеристики

Аналитическая чувствительность/предел обнаружения

Аналитическая чувствительность теста на антитела IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 (ИХЛИА) составляет 3,0 УЕ/мл (AU/mL). Аналитическая чувствительность определяется как минимальная концентрация аналита, которая может выявляться в сравнении с образцом, не содержащим аналита. Она определяется как концентрация антител IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2, на два стандартных отклонения превышающая среднее количество ОСЕ, полученных при 20 измерениях пробы, не содержащей аналита.

Диапазон измерений

Диапазон измерений определяется аналитической чувствительностью и верхним пределом основной калибровочной кривой. Диапазон измерений теста на антитела IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 (ИХЛИА) составляет 3,0–1000,0 УЕ/мл (AU/mL). Значениями, превышающими верхний предел диапазона измерений, считаются значения >1000,0 УЕ/мл (AU/mL).

Точность

Для подтверждения точности данного теста образцы сыворотки двух уровней концентрации с отслеживаемыми и предварительно заданными значениями были проанализированы в трех повторных тестах. Относительное отклонение составило менее $\pm 10\%$. Результаты приведены в таблице ниже*.

Проба	Измеренные значения (УЕ/мл (AU/mL))	Заданные значения (УЕ/мл (AU/mL))	Относительное отклонение
Уровень 1	6,63	6,59	1,89%
	6,78		
	6,73		
Уровень 2	102,57	103,95	-1,47%
	100,46		
	104,25		

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

Прецизионность

Прецизионность теста на антитела IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 серии CL составляет $\leq 10\%$ (коэффициент вариации для одного устройства). Прецизионность определялась в соответствии с Протоколом Национального комитета по клиническим и лабораторным стандартам (NCCLS) EP15-A3⁶. Пробы двух уровней концентрации анализировали по пять раз ежедневно на протяжении 5 дней. Результаты приведены в таблице ниже*.

Проба	Среднее значение (УЕ/мл (AU/mL))	SD (УЕ/мл (AU/mL))	%КВ
1	11,59	0,47	4,08%
2	108,76	1,86	1,71%

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

Интерференция

Перечисленные ниже потенциально эндогенные вещества в концентрациях, не превышающих указанных значений, не оказывают влияние на результаты анализа, получаемые с помощью теста на антитела IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 компании Mindray (критерий: степень извлечения в пределах $\pm 10\%$ от первоначального значения)*.

Вещество	Концентрация
Билирубин	20 мг/дл
Гемоглобин	500 мг/дл
Триглицериды	3000 мг/дл
Общий белок	10 г/дл
Мукопротеин	200 мг/дл
Общий IgG	4 г/дл
Общий IgM	0,5 г/дл
Ревматоидный фактор (РФ)	1500 МЕ/мл
Антинуклеарные антитела (АНА)	Положительная проба
Антимитохондриальные антитела (АМА)	Положительная проба
Человеческие антимышинные антитела (НАМА)	Положительная проба

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

Перечисленные ниже потенциально экзогенные вещества в концентрациях, не превышающих указанных значений, не оказывают влияние на результаты анализа,

получаемые с помощью теста на антитела IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 компании Mindray (критерий: степень извлечения в пределах $\pm 10\%$ от первоначального значения)*.

Вещество	Концентрация
Занамивир	0,6 мг/дл
Рибавирин	30 мг/дл
Осельтамивир	4,5 мг/дл
Перамивир	36 мг/дл
Лопинавир	24 мг/дл
Ритонавир	6 мг/дл
Арбидола гидрохлорид	12 мг/дл
Левифлоксацин	36 мг/дл
Азитромицин	30 мг/дл
Цефтриаксона натриевая соль	120 мг/дл
Меропенем	30 мг/дл
Тобрамицин	1,2 мг/дл
Гистамина гидрохлорид	0,03 мг/дл
Фенилэфрин	0,3 мг/дл
Оксиметазолин	0,06 мг/дл
Беклометазон	0,06 мг/дл
Дексаметазон	1,2 мг/дл
Флунизолида гемигидрат	0,06 мг/дл
Триамцинолона ацетонид	0,06 мг/дл
Будесонид	0,016 мг/дл
Мометазон	0,024 мг/дл
Флутиказона пропионат	0,06 мг/дл

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

По данным клинических испытаний, проведенных в Российской Федерации, не оказывают влияния на результаты анализа вещества, приведенные в таблице ниже, в указанных концентрациях.

Интерферент	
Наименование	Концентрация
Общий билирубин	84,2-143 мкмоль/л
	12,5-15,8 мг/дл (1105-1397 мкмоль/л)
	60 мг/дл
Триглицериды	393-470 мг/дл (34,7-41,5 ммоль/л)
	18 ммоль/л (203,6 мг/дл)
	50 мг/дл
Гемоглобин	2 г/л
	5 г/л
	12 г/л

Парацетамол (Ацетаминофен)	30 мкг/мл
Ацетилсалициловая кислота	20 мкг/мл

Перекрестная реактивность

Для оценки потенциальных перекрестно реагирующих веществ было проведено исследование перекрестной реактивности теста на антитела IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 компании Mindray. Результаты приведены в таблице ниже*.

Потенциально перекрестно-реактивные подгруппы	Кол-во протестированных проб	Кол-во положительных проб
Аденовирус	1	0
Вирус гепатита А	11	0
Вирус гепатита С	9	0
ЦМВ	2	0
Денге	2	0
Денге, вирус гриппа В	1	0
ВЭБ	1	0
Escherichia Coli	1	0
EV71	1	0
Вирус опоясывающего лишая	1	0
Вирус гепатита Е	1	0
Вирус гепатита G	1	0
Тест на ВИЧ	15	0
ВПГ-1	1	0
Вирус гриппа А	1	0
Вирус гриппа В	2	0
Leptospira	5	0
Вирус кори	1	0
Вирус эпидемического паротита	1	0
Эндемический сыпной тиф	4	0
Микоплазма пневмонии	1	0
Pseudomonas aeruginosa	1	0
Респираторно-синцитиальный вирус	1	0
Вирус краснухи	1	0
Salmonella typhi	3	0
Цуцугамуши	1	0
Сыпной тиф	2	0
Streptococcus pneumoniae	2	0
Токсоплазмоз	1	0
БД	11	0
Коронавирус HKU1	4	0
Коронавирус NL63	4	0
Коронавирус 229E	4	0
Коронавирус OC43	4	0
Всего	103	0

**Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.*

По данным клинических испытаний, проведенных в Российской Федерации, не наблюдается перекрестной реактивности с антителами к возбудителям, указанными в таблице:

Потенциальные кросс-реагирующие антитела	Результат	
	Кол-во повторов / число ложноположительных реакций	Кол-во повторов / число ложноотрицательных реакций
Антитела к ВИЧ-1/ВИЧ-2	3 / 0	3 / 0
Антитела к гепатиту С суммарные (IgM+IgG)	3 / 0	3 / 0
Антитела к HBsAg	3 / 0	3 / 0
Антитела к Chlamydophila pneumoniae IgG	3 / 0	3 / 0
Антитела к CMV IgG	3 / 0	3 / 0

Линейность

Исследование проводилось в соответствии с протоколом EP6-A Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI)⁷. Проба с высокой концентрацией антител IgG к RBD-домену S-белка (приблизительно 1000,0 УЕ/мл (AU/mL)) смешивалась с пробой с низкой концентрацией (<3,0 УЕ/мл (AU/mL)) в различных пропорциях в серии разведений. Концентрация антител IgG к RBD-домену S-белка при каждом разведении определялась с использованием теста на антитела IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 серии CL компании Mindray. Линейность была продемонстрирована в диапазоне от 3,0 до 1000,0 УЕ/мл (AU/mL); коэффициент корреляции r составил $\geq 0,9900$. Данные линейности приведены в таблице ниже*.

Концентрация (УЕ/мл (AU/mL))	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ожидаемое значение	0,27	142,6	285,2	427,7	570,3	712,9	855,5	998,0	1140,6
Измеренное значение	0,27	134,0	297,0	414,0	575,2	683,4	816,7	921,1	1140,6

**Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.*

Клиническая специфичность

В общей сложности с использованием теста на антитела IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 компании Mindray было проанализировано 3113 образцов, из которых для 3102 образцов были получены отрицательные результаты. Все образцы были получены до октября 2019 г. и считались отрицательными. Клиническая специфичность составила 99,65% (95% ДИ: 99,37–99,80%).

Клиническая чувствительность

В общей сложности с использованием теста на антитела IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 компании Mindray было проанализировано 1093 образца с подтвержденной инфекцией COVID-19 (положительный результат ОТ-ПЦР-теста). Результаты были

классифицированы исходя из времени, прошедшего с момента появления симптомов до взятия проб. Данные этого исследования приведены в таблице ниже*. Для образцов, взятых по прошествии >14 дней с момента появления симптомов, чувствительность составляла до 99,64% (95% ДИ: 98,94–99,88%).

Кол-во дней после появления симптомов	Число	Положительный результат	Чувствительность (95% ДИ)
≤7	59	22	37,29% (26,08–50,05%)
8–14	208	178	85,58% (80,16–89,71%)
>14	826	823	99,64% (98,94–99,88%)

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

Корреляция с тестом на основе реакции нейтрализации вируса

Тест на антитела IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 компании Mindray сравнивался с тестами на основании реакции нейтрализации бляшкообразования (PRNT)^{8,9}. Титр PRNT рассчитывался исходя из уменьшения количества бляшек на 50% (PRNT₅₀). Результаты исследования 40 клинических образцов, полученных у разных пациентов, приведены в таблице ниже*.

Тест на антитела IgG к RBD-домену S-белка SARS-CoV-2 компании Mindray (ИХЛА)	PRNT ₅₀	
	Положительный результат (≥1:20)	Отрицательный результат (<1:20)
Положительный результат	40	0
Процент совпадений положительных рез-ов (95% ДИ)	100% (91,24–100%)	

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

Пороговое значение результата для реакции нейтрализации бляшкообразования (PRNT) как отрицательный/положительный, определяется как титр 1:20. Нижний предел обнаружения теста нейтрализации вируса составляет 5 (титр = 1:5), а сероконверсия определяется как четырехкратное увеличение титра нейтрализующих антител, то есть титр нейтрализующих антител - 1:20^{8,9}.

Оценка эффективности испытуемого изделия при сравнении с реакцией микронейтрализации¹⁰ при проведении клинических испытаний на территории Российской Федерации.

Наименование теста		Реакция микронейтрализации, обратный геометрический титр
		≥ 5
ИИ	Результат	Пол.
	Пол.	48
	Отр.	2
Положительная процентная согласованность	96,00 (95% ДИ 86,29% – 99,51%)	

Диагностические характеристики

При проведении клинических испытаний в Российской Федерации медицинского изделия «Набор реагентов для количественного определения антител IgG к RBD-домену S-белка коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома-2 иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*, лот 2021070100» с использованием 240 положительных и отрицательных образцов сыворотки и плазмы крови.

- Исследовано:

Истинно положительных образцов 120

Истинно отрицательных образцов 120

- Получено:

Ложноположительных результатов 0

Ложноотрицательных результатов 2

Диагностическая чувствительность: 98,36% (ДИ 95%: 94,20-99,80%)

Диагностическая специфичность: 100,0% (ДИ 95%: 96,97-100,00%)

При исследовании сыворотки крови:

Истинно положительных образцов 60

Ложноположительных образцов 0

Истинно отрицательных образцов 60

Ложноотрицательных образцов 1

Диагностическая чувствительность: 98,36% (ДИ 95%: 91,20-99,96%)

Диагностическая специфичность: 100,0% (ДИ 95%: 94,04-100,00%)

При исследовании плазмы крови:

Истинно положительных образцов 60

Ложноположительных образцов 0

Истинно отрицательных образцов 60

Ложноотрицательных образцов 1

Диагностическая чувствительность: 98,36% (ДИ 95%: 91,20-99,96%)

Диагностическая специфичность: 100,0% (ДИ 95%: 94,04-100,00%)

При исследовании образцов пациентов, вакцинированных «Гам-КОВИД-Вак Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2», ЛП-006395, дата регистрации – 11.08.2020:

Диагностическая чувствительность: 100,00% (95% ДИ 91,59%-100,00%)

Диагностическая специфичность: 100% (95% ДИ 96,97%-100,00%)

Срок годности

12 месяцев

Условия транспортировки

Изделие может транспортироваться всеми видами крытого транспорта при обеспечении температуры транспортирования от 2 до 8 °С.

Предупреждения и меры предосторожности

1. Только для диагностики *in vitro*.

2. Соблюдайте правила обращения с лабораторными реактивами и правила техники безопасности.
3. Результаты тестов могут различаться в соответствии с разностью применяемых методик и специфичностью антител, также результаты тестов могут различаться при использовании диагностических реактивов других производителей при использовании диагностических устройств Mindray, или использовании диагностических наборов Mindray в других диагностических устройствах.
4. Не используйте набор реактивов по истечении срока годности.
5. Не смешивайте реактивы из разных партий реактивов.
6. Всегда держите упаковку с реактивами в вертикальном положении, чтобы предотвратить утечку микрочастиц до использования.
7. Не рекомендуется использовать упаковку реактивов, вскрытую более 30 суток назад.
8. Не гарантируется точность результатов при несоблюдении инструкции по использованию.
9. Все образцы и отходы лабораторной диагностики являются потенциально биологически опасными веществами. Хранение образцов и лабораторных отходов должно осуществляться в соответствии с локальными нормативными актами и инструкциями.
10. Паспорт безопасной эксплуатации материалов (MSDS) предоставляется по запросу.

Порядок утилизации или уничтожения медицинского изделия

Утилизация медицинского изделия должна проводиться согласно действующему законодательству.

На территории Российской Федерации при использовании медицинского изделия образуются отходы, которые уничтожаются (утилизируются) в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий». Упаковка набора реагентов подлежит уничтожению в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 как отходы, относящиеся к классу А (эпидемиологически безопасные отходы, по составу приближенные к ТКО). Отходы следует утилизировать через организации, имеющие лицензию на этот вид деятельности.

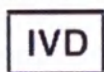
Перечень применяемых производителем стандартов

EN ISO 18113-1:2011	Медицинские изделия для диагностики in vitro - Информация, предоставленная производителем (маркировка). Часть 1: Термины, определения и общие требования (ISO 18113-1:2011)
EN ISO 18113-2:2011	Медицинские изделия для диагностики in vitro - Информация, предоставленная производителем (маркировка). Часть 2: Диагностические реагенты для профессионального использования in vitro (ISO 18113-

	2:2011)
IS 15223-1:2016	Медицинские изделия - Символы, которые должны использоваться на этикетках медицинских изделий, маркировка и информация, которую следует представить - Часть 1: Общие требования (IS 15223-1:2016, исправленная версия 2016-12-15)
N 13612:2002/EN:2002	Оценка производительности диагностических медицинских изделий in vitro
IS 23640:2015	Медицинские изделия для диагностики in vitro - Оценка стабильности диагностических реагентов in vitro (IS 23640:2011)
N 13641:2002	Устранение или снижение риска инфекции, связанной с диагностическими реагентами, используемыми in vitro
IS 14971: 2012	Медицинские изделия - Применение управления рисками к медицинским изделиям (IS 14971:2007, исправленная версия 2007-10-01)
EN 62366-1:2015	Медицинские изделия - Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
IS 13485:2016	Медицинские изделия - Системы менеджмента качества - Требования для целей регулирования

Маркировка изделия

Символ



Описание

Медицинское изделие для диагностики *in vitro*

Продукция, помеченная этим символом, соответствует требованиям Директивы 98/79/EC по медицинским средствам диагностики *in vitro*.

Номер по каталогу

Биологический риск

Температурный диапазон

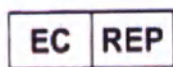
Код партии/ номер партии /
номер серии



Использовать до



Изготовитель



Уполномоченный представитель в
Европейском сообществе



Обратитесь к инструкции по применению



Осторожно! Обратитесь к инструкции по
применению



Не переворачивать



Хрупкое, обращаться осторожно



Беречь от влаги



Ограничение по штабелированию

Библиография

1. Ашур Х.М., Элхатиб В.Ф., Рахман М.М. и соавт. Взгляд на новую коронавирусную инфекцию 2019 г. (SARS-CoV-2) сквозь призму прошлых вспышек коронавирусных инфекций человека. «Патогены». 2020 г.; 9: 186 ([Ashur H, Elkhateb WF, Rahman M, et al. Insights into the recent 2019 Novel Coronavirus \(SARS-CoV-2\) in Light of Past Human Coronavirus Outbreaks. Pathogens. 2020; 9: 186.](#))
2. У Ф., Ван А., Лю М. и соавт. Нейтрализующие реакции антител на SARS-CoV-2 в когорте пациентов, перенесших COVID-19, и их последствия. 9 июня 2020 г. (Wu F, Wang Q, Liu Q, et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 recovered patients and their implications. Jun 9, 2020.)
3. Бозс М. Роль природных и иммунных антител IgG в иммунной реакции. «Молекулярная иммунология», 2000 г.; 37:1141–1149. (Bos M. Role of natural and immunoglobulin antibody in immunoresponses. J Immunol 2000; 37:1141–1149.)
4. Шпрофф Р.В., Фун К.А., Битти С.М. и соавт. Реакция на мышинный иммуноглобулин у пациентов, получавших лечение моноклональными антителами. «Исследования рака», 1985 г.; 45:879-885. (Schröff RW, Fehn K, Bitt S, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. Cancer Res 1985; 45:879-885.)
5. Боскато Л.М. и Стюарт М.К. Гетерофильные антитела: проблема всех иммунологических анализов. «Клиническая химия», 1988 г.; 34(1):27-33. (Boskat L, Stuart M. Heterophilic antibodies: a problem for all immunological analyses. Clin Chem 1988; 34(1):27-33.)

- and Stuart, P. P. Interim Antibodies; a Review for All Immunologists. Clin Chem 1988; 34(1):27-33.)
6. Документ Института клинических и лабораторных стандартов EP15-A3: том 34, № 12, *Верификация пользователем прецизионности и оценки погрешности; Одобрённое руководство, третье издание.* (CLSI. EP15-A3: Vol. 34 No. 12, *User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline—Third Edition.*)
 7. Документ Института клинических и лабораторных стандартов EP06-A: Оценка линейности процедур количественного измерения: статистический подход; Одобрённое руководство. 2003 г. (CLSI. EP06-A: Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline 2003.)
 8. Шэнли Ся и соавт. Влияние инактивированной вакцины против SARS-CoV-2 на исходы безопасности и иммуногенности. Промежуточный анализ 2 рандомизированных клинических испытаний (Xia S. et al. Effect of an Inactivated Vaccine Against SARS-CoV-2 on Safety and Immunogenicity Outcomes. Interim Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. JAMA. doi:10.1001/jama.2020.15543).
 9. Нисрин М.А. Окба (Nisreen M.A. Okba) и соавт. Специфический гуморальный иммунный ответ к коронавирусу тяжелого острого респираторного синдрома-2 у пациентов с коронавирусом (Okba N.V.A. et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease Patients. Emerging Infectious Diseases, www.cdc.gov/eid / Vol. 26, No. 7, July 2020).
 10. Логунов Д.Ю. и соавт. Безопасность и эффективность векторной rAd26 и rAd5 гетерологичной двухфазной вакцины против COVID-19. Промежуточный анализ третьей фазы рандомизированного контролируемого исследования в России (Logunov D.Y. et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. Lancet. 2020 Sep 26;396(10255):887-897. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31866-3. Published 2020 Sep 4. Erratum in: Lancet. 2021 Jan 9;397(10269):98).

Производитель: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. («Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.»), Китай

Адрес производителя: Здание “Миндрей”, Кеджи 12 Роуд Саут, Промышленный парк высоких технологий, Наньшань, 518057 Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика. (Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, 518057 Shenzhen, People’s Republic of China.)

Адрес электронной почты: service@mindray.com.cn

Телефон: +86-755-26582888

Факс: +86-755-26582680

Уполномоченный представитель на территории Европейского Союза: Shanghai International Holding Corp.GmbH (Europe)

Адрес представителя: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Телефон: 0049-40-2513175

Факс: 0049-40-255726

Уполномоченный представитель производителя на территории Российской Федерации

ООО «Миндрей Медикал Рус»

129090, г. Москва, Олимпийский проспект, д. 16, стр. 5, антресоль 4, помещение I, ком. 7, 11А.

Телефон: (499) 553-60-36

Факс: (499) 553-60-39

Синель

