

«УТВЕРЖДЕНО»

Руководитель группы по качеству и
регуливанию
ООО «Бекмен Культер»

«СОГЛАСОВАНО»

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



/ М.А Пирогов

М.П.



Я.Э. Новикова

М.П.

**Инструкция по применению
медицинского изделия для диагностики in vitro**

Реагент для качественного определения антител класса IgG к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека, иммунохемилюминесцентным методом для диагностики in vitro на анализаторах иммунохимических серии ACCESS system (Access SARS-CoV-2 IgG) (LOT 172108) производства «Бекмен Культер Инк» (BECKMAN COULTER, INC.), США



Technical Documentation

Instruction for Use
Access SARS-CoV-2 IgG Reagents (LOT 172108)

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

Authorized Signatory:





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

State of California)

ss

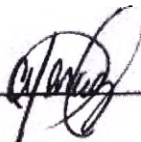
County of Orange)

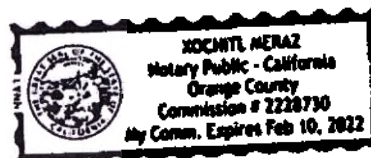
On Friday, March 26, 2021 before me, Xochitl Meraz, Notary Public, personally appeared Nanette Canepa who proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person whose name is subscribed to the within instrument and acknowledged to me that she executed the same in her authorized capacity,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

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

WITNESS my hand and official seal.

Notary Public





Beckman Coulter, Inc.
250 S. Kraemer Boulevard
Brea, CA 92621

Mailing Address:
250 S. Kraemer Boulevard
P.O. Box 8000
Brea, CA 92622-8000

Telephone: (714) 963-6321
Facsimile: (714) 961-4234
Internet: www.beckmancoulter.com



ACCESS
Immunoassay Systems



Инструкции по применению

© 2020 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

ACCESS SARS-CoV-2 IgG SARS-CoV-2 IgG

REF C58961

ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Применять только для диагностики *in vitro*

ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НА СИСТЕМАХ ИММУНОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА СЕМЕЙСТВА ACCESS

ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

Проверено	Дата	Проверено	Дата

ПРИНЦИП

НАЗНАЧЕНИЕ

Исследование Access SARS-CoV-2 IgG представляет собой хемилюминесцентный иммунохимический анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для качественного обнаружения антител IgG к SARS-CoV-2 в человеческой сыворотке, в пробирках для отделения сыворотки, и в плазме (EDTA, цитрат и гепарин) с использованием систем иммунохимического анализа семейства Access. Исследование Access SARS-CoV-2 IgG предназначено для использования в качестве вспомогательного средства для диагностики инфекции SARS-CoV-2 и в качестве средства идентификации пациентов с адаптивным иммунным ответом на SARS-CoV-2, что указывает на недавнюю или перенесенную инфекцию в сочетании с клиническими проявлениями и другими лабораторными тестами. Исследование демонстрирует совпадение с суррогатным тестом нейтрализации вирусов SARS-CoV-2, который способен обнаруживать циркулирующие нейтрализующие антитела. Результаты исследования Access SARS-CoV-2 IgG не следует использовать как единственный источник для постановки диагноза инфекции SARS-CoV-2.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Коронавирусная болезнь-2019 (COVID-19) вызывается новым коронавирусом, известным как коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), который распространился по всему миру в 2020 г, приводя к мировой пандемии. Для COVID-19 характерны утомляемость, повышенная температура, кашель, одышка и другие респираторные симптомы.¹ Этот вирус использует трансмембранный рецептор ангиотензин-превращающий фермент 2 (АПФ-2) для инфицирования эпителиальных клеток в дыхательных путях и легких.² У некоторых людей, инфицированных SARS-CoV-2, симптомы отсутствуют или являются легкими, тогда как у других развивается тяжелый респираторный дистресс, требующий механической

вентиляции.³ У инфицированных развивается иммунный ответ на вирус в виде антител IgM и IgG к SARS-CoV-2 в течение нескольких дней или недель.⁴ Анализ на наличие антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 предназначен для выявления пациентов с COVID-19 или тех, кто недавно перенес данное заболевание.

МЕТОДОЛОГИЯ

Тест Access SARS-CoV-2 IgG является двухступенчатым иммуноферментным анализом. Пробу добавляют в реакционную пробирку с буфером, парамагнитными частицами, покрытыми рекомбинантным белком SARS-CoV-2, специфичным для рецептор-связывающего домена (RBD) белка S1.⁵ После инкубации в реакционной пробирке компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. Добавляется конъюгат моноклонального античеловеческого IgG со щелочной фосфатазой, который связывается с антителами IgG, захваченными на частицах. В результате повторного разделения и промывки удаляется несвязанный конъюгат. В пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люминометром. Интенсивность свечения сравнивается со значением пороговой величины определения, установленной во время калибровки прибора.

ОБРАЗЕЦ

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ОБРАЗЦОВ

Стабильность				
Исследуемый материал	Тип	20–25°C (часы)	2–8°C (часы)	–20°C или ниже (дн.)
Сыворотка	Пробирка для отделения сыворотки	8	48	30
Плазма	Гепарин EDTA Цитрат	8	48	30

Размораживайте пробы только один раз.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Образец крови

- Роль преаналитических факторов при лабораторных испытаниях описана в большом количестве опубликованных литературных источников.^{6,7} Чтобы свести к минимуму влияние преаналитических факторов, соблюдайте следующие рекомендации по обработке проб крови и работе с ними:⁸
 - Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.
 - При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.
 - Убедитесь в удалении остаточного фибрина и клеточного материала перед проведением анализа.
 - Дайте пробам сыворотки полностью свернуться перед центрифугированием в вертикальном положении, при этом крышка пробирки для сбора образца должна быть направлена вверх.
 - Следуйте рекомендациям производителя пробирок по продолжительности времени контакта сыворотки/клеток до центрифугирования образцов. Свертывание может проходить медленнее при более низких температурах или если пациент проходит антикоагулянтную терапию.
- Каждая лаборатория должна определять приемлемость своих используемых пробирок для отбора крови и продуктов сепарации. У разных производителей и между разными производственными партиями возможны колебания характеристик этих продуктов.

3. Можно использовать другие типы сбора, если лаборатория установила собственные рабочие характеристики, как определено действующим законодательством.
4. Не анализируйте липемичные или гемолизированные пробы.

РЕАГЕНТЫ

СОДЕРЖАНИЕ

Реагентный картридж Access SARS-CoV-2 IgG

Ссылочный номер C58961, 200 определений, 2 картриджа, 100 тестов в картридже

Пункт	Компоненты
R1a:	Парамагнитные частицы, покрытые рекомбинантным белком SARS-CoV-2 в буфере TRIS с сурфактантом, белком (бычий), <0,1% азида натрия и 0,1% ProClin® 300.
R1b:	Буфер MES, сурфактант, белок (бычий), <0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300.
R1c:	Буфер MES, конъюгат мышинного моноклонального античеловеческого антитела IgG со щелочной фосфатазой, сурфактант, белок (бычий) <0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300.
R1d:	Буфер TRIS, сурфактант, белок (бычий), <0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300.
R1e:	Буфер TRIS, сурфактант, белок (бычий), <0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300.

*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- При соблюдении описанной процедуры риск работы с пробами и препаратами крови минимален. Однако с этими продуктами необходимо обращаться как с потенциально инфекционно-опасными, соблюдая универсальные меры предосторожности и правила надлежащей лабораторной практики⁶ вне зависимости от их происхождения, обработки и предшествующей сертификации. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и контейнеры из-под них в соответствии с местными предписаниями и руководствами.
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» и «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

⚠ ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)». Во избежание накопления азидных соединений промывать сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS

Частицы SARS-CoV-2 IgG
(Отделение R1a)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

H412

Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

P273

Не допускать попадания в окружающую среду.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Разбавитель для конъюгата
SARS-CoV-2 IgG (Отделение
R1b)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

H412

Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

P273

Не допускать попадания в окружающую среду.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Конъюгат SARS-CoV-2 IgG
(Отделение R1c)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

Вспомогательный
разбавитель SARS-CoV-2
IgG (Отделение R1d)

H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
P280	Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.
	реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

ОСТОРОЖНО!



H316	Вызывает незначительное раздражение кожи.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H319	Вызывает серьезное раздражение глаз.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
P280	Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.
P332+P313	При раздражении кожи: обратиться к врачу.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.
P337+P313	Если раздражение глаз продолжается: обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.
	Этоксилированный лауриловый спирт 1 - < 3%
	реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Вспомогательный
разбавитель SARS-CoV-2
IgG (Отделение R1e)

ОСТОРОЖНО!



H316	Вызывает незначительное раздражение кожи.
------	---

H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H319	Вызывает серьезное раздражение глаз.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
P280	Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.
P332+P313	При раздражении кожи: обратиться к врачу.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.
P337+P313	Если раздражение глаз продолжается: обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.
	Этоксилированный лауриловый спирт 1 - < 3%
	реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%



Паспорт безопасности доступен на сайте beckmancoulter.com/techdocs

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

1. Калибратор Access SARS-CoV-2 IgG
Предоставляется как один отрицательный и один положительный на SARS-CoV-2 IgG
Ссылочный номер C58963
2. Контрольные материалы (контроль качества): контрольные материалы Access SARS-CoV-2 IgG QC
Ссылочный номер C58964
3. Субстрат Access
Ссылочный номер 81906
4. Промывочный буфер II Access, ссылочный номер A16792
Промывочный буфер II UniCel DxI, ссылочный номер A16793

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Поставляется готовым к использованию.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

Стабильность	
До вскрытия при 2–10°C	До истечения указанного срока годности
После вскрытия при 2–10°C	28 дней

- Хранить в вертикальном положении.
- Охлаждать при 2–10°C в течение не менее двух часов, прежде чем использовать в приборе.
- Признаками возможной порчи могут быть поврежденный эластомерный слой на упаковке или выходящие за допустимые пределы показатели контроля качества.
- Если упаковка с реагентом повреждена (например, поврежден эластомер), утилизируйте упаковку.
- Утилизируйте реагенты, если наблюдается изменение окраски.

КАЛИБРОВКА

ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Для всех тестов необходима действительная калибровочная точка. Для теста SARS-CoV-2 IgG требуется проводить калибровку каждые 28 дней. Чтобы получить дополнительную информацию о калибровке, см. Инструкцию по применению (IFU) калибратора. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по методу калибровки, настройке калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контрольные материалы имитируют характеристики проб и имеют важнейшее значение для контроля характеристик системы иммунохимического анализа. Проводите измерение контрольных материалов не менее одного раза в сутки или как требуется процедурами отдельной лаборатории, так как пробы могут обрабатываться в любое время не в «пакетном» формате, а в формате «произвольного доступа».

Используйте контрольные материалы Access SARS-CoV-2 IgG QC или другие доступные для приобретения контрольные материалы, которые покрывают как минимум два уровня аналита.

Более частое проведение контрольных анализов или использование дополнительных методов контроля является прерогативой оператора системы с учетом требований хорошей лабораторной практики, лабораторной аккредитации и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения контрольных материалов следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует установить средние значения и приемлемые диапазоны в целях проверки соответствующих рабочих параметров. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут указывать на ошибочные результаты тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

ПРОЦЕДУРА

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
 - A. По умолчанию системной единицей измерения для результатов анализа пробы является S/CO.
2. Смешайте содержимое нового (непроколотого) реагентного картриджа, осторожно переворачивая картридж несколько раз, прежде чем загрузить его в прибор. Не переворачивайте открытый (проколотый) картридж.

3. Используйте двадцать (20) мкл пробы для каждого определения в дополнение к мертвому объему системы и используемого контейнера для пробы при запросе теста SARS-CoV-2 IgG.
4. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробам, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.

ОГРАНИЧЕНИЯ

1. Не разводите пробы, так как это может привести к получению некорректных результатов.
2. Для анализов, использующих антитела, существует вероятность интерференции гетерофильными антителами в тестовой пробе. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными, а также проходивших диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться человеческие антитела к клеткам животных (т.е. НАМА), которые влияют на результаты иммунохимического анализа. Эти вмешивающиеся антитела могут приводить к получению ошибочных результатов.
3. Другие потенциальные влияющие факторы могут присутствовать в пробе и приводить к ошибочным результатам при иммунохимическом анализе. Некоторые из документированных в литературе примеров включают в себя ревматоидный фактор, эндогенную щелочную фосфатазу, фибрин и белки, способные связываться со щелочной фосфатазой.⁹ Тщательно оценивайте результаты анализа проб пациентов, которые могут иметь данные виды влияющих факторов.
4. Результаты теста Access SARS-CoV-2 IgG должны интерпретироваться с учетом общих клинических проявлений пациента, включая симптомы, историю болезни, данные дополнительных тестирований и другую информацию.
5. Отрицательные результаты теста не исключают острую инфекцию SARS-CoV-2. При подозрении на острую инфекцию требуется прямое тестирование на SARS-CoV-2.
6. Возможны ложноположительные результаты теста на антитела IgG вследствие перекрестной реактивности с уже имевшимися антителами или по другим возможным причинам.
7. Этот тест нельзя использовать для диагностики острой инфекции SARS-CoV-2.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты анализа автоматически определяются программным обеспечением системы. Обнаружение анализируемого вещества в пробе определяется на основе измерения свечения с использованием калибровочных данных, сохраняемых в системе. Результаты сообщались как «реагирующие» или «не реагирующие». Результаты, находящиеся на 20% ниже пороговой величины определения, интерпретируются как сомнительные, и их следует внимательно проверять.

Для проб в сомнительной зоне рекомендуется выполнить отбор и анализ новой пробы приблизительно через одну-две недели после использования теста Access SARS-CoV-2 IgG. Переход с результата «сомнительный» на «реагирующий» для антител IgG следует считать свидетельством сероконверсии в связи с недавней инфекцией. Сомнительный результат (серая зона) от $>0,80$ до $<1,00$ S/CO пользователю следует сохранять в памяти. Флаг («GRY»), сообщаемый автоматически, позволяет пользователю быстро увидеть, что результат находится в сомнительном диапазоне. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения полных инструкций по настройке серой зоны для качественного теста и просмотру результатов пробы.

Результат	Истолкование	Инструкции по сообщению результатов
$\leq 0,80$ S/CO SARS-CoV-2 IgG	Нереактивный	Результат сообщается как «не реагирует» для антител IgG к SARS-CoV-2
От $>0,80$ до $<1,00$ S/CO SARS-CoV-2 IgG	Неоднозначный	Результат сообщается как «сомнительный» на антитела IgG к SARS-CoV-2. Через одну-две недели отберите новую пробу и проведите повторное тестирование.
$\geq 1,00$ S/CO SARS-CoV-2 IgG	Реактивный	Результат сообщается как «реагирует» для антител IgG к SARS-CoV-2

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Клиническая чувствительность теста Access SARS-CoV-2 IgG оценивалась в исследовании 247 проб сыворотки и плазмы, полученных от 192 отдельных пациентов с симптомами, у которых методом ПЦР диагностирован SARS-CoV-2, из Франции и Соединенных Штатов. Результаты представлены в следующей таблице, с распределением по дням между положительным результатом теста ПЦР и отбором пробы крови. Оценка выполнялась с использованием метода оценки Вилсона. Две пробы с результатами в серой зоне (от $>0,80$ до $<1,00$ S/CO) были исключены из оценки клинической чувствительности.

Количество дней между положительным результатом ПЦР и сбором проб	Всего проб	Количество не реагирующих	Количество реагирующих	Число сомнительных	Клиническая чувствительность (95% ДИ)
0-6	47	14	33	0	70,2% (56,0-81,3%)
7-14	88	4	84	0	95,5% (88,9-98,2%)
> 14	112	1	109	2	99,1% (95,0-99,8%)
> 18	58	0	58	0	100% (93,8-100%)

ЛОНГИТУДНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Из исследования клинической чувствительности с пробами от пациентов с симптомами и с положительным результатом ПЦР подмножество 20 отдельных пациентов с 2 или более отборами проб крови после ПЦР оценивалось на сероконверсию. Из 20 отдельных пациентов у 13 пациентов были обнаружены положительные результаты по всем пробам крови, у 2 пациентов — отрицательные результаты по всем пробам крови, у

5 пациентов наблюдалась сероконверсия SARS-CoV-2 IgG. В следующей таблице представлены результаты сероконверсии 5 отдельных пациентов.

Пациент	Отбор	Дней после ПЦР	Результат (S/CO)	Истолкование
A	1	0	0,27	Нереактивный
	2	6	14,30	Реактивный
B	1	5	0,15	Нереактивный
	2	7	1,57	Реактивный
	3	8	4,58	Реактивный
	4	10	20,18	Реактивный
C	1	0	0,05	Нереактивный
	2	11	60,86	Реактивный
D	1	0	0,15	Нереактивный
	2	4	17,04	Реактивный
	3	6	40,76	Реактивный
	4	8	50,54	Реактивный
	5	10	55,93	Реактивный
	6	13	52,59	Реактивный
E	1	14	0,32	Нереактивный
	2	17	53,38	Реактивный
	3	20	60,84	Реактивный

КЛИНИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ

Клиническая специфичность теста Access SARS-CoV-2 IgG оценивалась в исследовании 1 400 проб, собранных до декабря 2019 г.* во Франции и в Соединенных Штатах. Все было собрано 1 000 проб от доноров крови во Франции и по 200 рутинных проб для диагностики в клинических лабораториях во Франции и Соединенных Штатах. На основании этой оценки общая клиническая специфичность теста Access SARS-CoV-2 IgG составляет 99,8% (1 395 из 1 398) с 95% доверительным интервалом 99,4–99,9%, определяемым по методу оценки Вилсона. Две пробы с результатами в серой зоне (от >0,80 до <1,00 S/CO) были исключены из оценки клинической специфичности.

Популяция	Всего проб	Количество не реагирующих	Количество реагирующих	Число сомнительных	Клиническая специфичность (95% ДИ)
Доноры крови (Франция)	1 000	997	2	1	99,8% (99,3–99,9%)
Образцы для диагностики (Франция)	200	199	1	0	99,5% (97,2–99,9%)

Популяция	Всего проб	Количество не реагирующих	Количество реагирующих	Число сомнительных	Клиническая специфичность (95% ДИ)
Образцы для диагностики (Соединенные Штаты)	200	199	0	1	100% (98,1-100%)
Общая	1 400	1 395	3	2	99,8% (99,4-99,9%)

*Было продемонстрировано, что более 90% взрослой популяции имеет антитела ко всем четырем распространенным циркулирующим коронавирусам.^{10,11}

ВМЕШИВАЮЩИЕСЯ ВЕЩЕСТВА

Высокие концентрации эндогенных компонентов сыворотки оценивались на вмешивающиеся факторы в тесте Access SARS-CoV-2 IgG. Протокол испытания был основан на CLSI EP07, Interference Testing in Clinical Chemistry (Тестирование интерференции в клинической химии), 3-е издание.¹² В сыворотку человека была добавлена проба пациента, содержащая антитела IgG к SARS-CoV-2, для получения положительного результата на наличие реакции в тесте Access SARS-CoV-2 IgG. Ни одно из испытуемых веществ не продемонстрировало значительной интерференции в тесте Access SARS-CoV-2 IgG, определяемой как сдвиг концентрации более чем на 20% при использовании испытуемых концентраций, указанных в таблице ниже.

Вещество	Проверенная концентрация вмешивающихся веществ
Билирубин (конъюгированный)	43 мг/дл
Билирубин (неконъюгированный)	43 мг/дл
Гемоглобин	300 мг/дл
Триглицерид (Триолеин)	1 500 мг/дл

ПЕРЕКРЕСТНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ

Перекрестная реактивность теста Access SARS-CoV-2 IgG оценивалась тестированием проб сыворотки и плазмы для всех условий перекрестной реактивности, перечисленных в следующей таблице. Для теста Access SARS-CoV-2 IgG не наблюдалось перекрестной реактивности.

Категория	Число проб	Число реактивных образцов	Количество не реагирующих проб
Антитела к вирусу гриппа А	5	0	5
Антитела к вирусу гриппа В	5	0	5
Антитела к вирусу гепатита С (HCV)	5	0	5
Антитела к вирусу гепатита В (HBV)	5	0	5
Антитела к ВИЧ	10	0	10

Категория	Число проб	Число реактивных образцов	Количество не реагирующих проб
Антинуклеарные антитела (ANA)	5	0	5
Положительный результат на антитела IgG к аденовирусу	2	0	2
IgG к цитомегаловирусу (CMV)	7	0	7
Ревматоидный фактор (RF)	5	0	5

СОВПАДЕНИЕ С СУРРОГАТНЫМ ТЕСТОМ НЕЙТРАЛИЗАЦИИ ВИРУСОВ

В общей сложности 162 пробы от отдельных пациентов, представляющие собой 62 ПЦР-положительных пробы на SARS-CoV-2 (≥ 20 дней после появления симптомов) и 100 проб от доноров крови, полученных до вспышки COVID-19, использовались для оценки совпадения между исследованием Access SARS-CoV-2 IgG и суррогатным тестом нейтрализации вирусов SARS-CoV-2, который способен обнаруживать циркулирующие нейтрализующие антитела (ингибирование $\geq 20\%$). Результаты представлены в таблице ниже. Доверительные интервалы определены с использованием метода оценки Вилсона.

		Суррогатный тест нейтрализации вирусов	
		Нереактивный	Реактивный
Access SARS-CoV-2 IgG	Нереактивный	100	0
	Реактивный	0	62

Процентное совпадение отрицательных результатов: 100% (95%-ный ДИ: 96,3–100,0%)

Процентное совпадение положительных результатов: 100% (95%-ный ДИ: 94,2–100,0%)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter, Inc. в Соединенных Штатах и других странах.

Могут быть охвачены одним или более патентами. — см. www.beckmancoulter.com/patents.

ИСТОРИЯ ВЕРСИЙ

Версия C

Добавлены новые языки

Версия D

Исправлена опечатка с «Anit» на «Anti» на английском языке

Версия E

Добавлены данные нейтрализации

Версия F

Перевод на иностранные языки данных по нейтрализации

КЛЮЧ СИМВОЛОВ

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

ССЫЛКИ

1. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. COVID-19 in critically ill patients in the Seattle region – Case Series. *N Engl J Med.* 2020 Mar 30. doi: 10.1056/NEJMoa2004500. [Epub ahead of print]
2. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA et al. Structure, Function and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell.* 2020 Apr 16;181(2):281-292.e6. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.058. Epub 2020 Mar 9.
3. Chavez S, Long B, Koyfman A and Liang SY. Coronavirus Disease (COVID-19): A primer for emergency physicians. *Am J Emerg Med.* 2020 Mar 24. pii: S0735-6757(20)30178-9. doi: 10.1016/j.ajem.2020.03.036. [Epub ahead of print]
4. Zhao J, Yuan Q, Wang H et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 (2020). *Clinical Infectious Diseases.* Published electronically on March 28, 2020.
5. Ni L, Ye F, Cheng M-L, et al. Detection of SARS-CoV-2-specific humoral and cellular immunity in COVID-19 convalescent individuals. *Immunity*, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.04.023>
6. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. May 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
7. Approved Guideline - Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens, GP41, 7th Edition, April 2017. Clinical and Laboratory Standards Institute.
8. Approved Guideline - Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections, M29-A4, 4th Edition, May 2014. Clinical and Laboratory Standards Institute.
9. Lingwood D, Ballantyne JS., Alkaline phosphatase-immunoglobulin conjugate binds to lipids in vitro, independent of antibody selectivity. *Journal of Immunological Methods* 2006; 311: 174-177.
10. Severance EG, Bossis I, Dickerson FB et al. Development of a Nucleocapsid-Based Human Coronavirus Immunoassay and Estimates of Individuals Exposed to Coronavirus in a U.S. Metropolitan Population. *Clin. Vaccine Immunol.* 2008; 15:12, 1805-1810.
11. Theel ES, Slev P, Wheeler S. et al. The Role of Antibody Testing for SARS-CoV-2: Is There One? *J Clin Microbiol.* 2020 Apr 29. pii: JCM.00797-20. doi: 10.1128/JCM.00797-20. [Epub ahead of print]
12. Approved Guideline - Interference Testing in Clinical Chemistry, EP07 3rd Edition. April 2018. Clinical and Laboratory Standards Institute.

EC REP Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland
Tel: +41 (0)22 365 36 11

 Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.
www.beckmancoulter.com

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



/Перевод с английского языка на русский язык/

Техническая документация

Инструкция по применению

Реагент для качественного определения антител класса IgG к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека, иммунохемилюминесцентным методом для диагностики in vitro на анализаторах иммунохимических серии ACCESS system (ACCESS SARS-CoV-2 IgG) (ЛОТ 172108)

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

/Печать:

Бекмен Культер Инк.

Отдел нормативно-правового регулирования/

Уполномоченное лицо с правом подписи:

/Подпись/

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

Штат Калифорния)

Место

Округ Ориндж)

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

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

ЗАВЕРЯЮ своей подписью и печатью.

/Подпись/

Нотариус

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

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

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

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

Перевод данного текста выполнен переводчиком Пахтуновым Алексеем Владимировичем.

**Российская Федерация
Город Москва**

Двадцать шестого ноября две тысячи двадцать первого года

Я, Веремий Юлия Игоревна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Корсик Марии Александровны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Пахтунова Алексея Владимировича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2139-н/77-2021-

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 16 лист(а)(ов)

ВРИО нотариуса