



DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino, snc
13040 Saluggia (VC) Italy
tel. +39 / 0161.487526/947
fax +39 / 0161.487670

REF 311510

ИНСТРУКЦИЯ

по применению на медицинское изделие для диагностики *in vitro*

«Набор реагентов для количественного определения специфических антител иммуноглобулинов класса G к вирусу SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека или плазме «LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG», партии: 135679, 135679B» (далее по тексту - набор, набор реагентов, LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG).

1. НАЗНАЧЕНИЕ

«Набор реагентов для количественного определения специфических антител иммуноглобулинов класса G к вирусу SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека или плазме «LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG», партии: 135679, 135679B» предназначен для количественного определения специфических антител иммуноглобулинов класса G к рецептор-связывающему домену шиповидного (S) белка вируса SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе иммунохимическом автоматическом LIAISON XL в сыворотке крови человека или плазме при оценке иммунного статуса к коронавирусному заболеванию (COVID-19). Является вспомогательным средством диагностики коронавирусного заболевания (COVID-19). Результаты теста «LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG» не должны использоваться в качестве единственного основания для диагностики или исключения инфекции SARS-CoV-2 или для информирования о статусе инфекции. Для диагностики «*in vitro*».

2. ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусное заболевание (COVID-19) - это инфекционное заболевание, вызываемое недавно обнаруженным коронавирусом. В конце декабря 2019 года органы здравоохранения Китая сообщили о нескольких случаях острого респираторного синдрома в городе Ухань провинции Хубэй, Китай. Начальная вспышка болезни в Ухане быстро распространилась, затронув и другие районы Китая. Затем случаи заболевания были выявлены в ряде других стран. С конца февраля большинство зарегистрированных случаев заболевания происходят за пределами Китая, при этом возрастает количество случаев в странах ЕС/ЕЭЗ и США. 11 марта 2020 года генеральный директор Всемирной организации здравоохранения объявил COVID-19 глобальной пандемией (1,2).

Возбудителем вируса COVID-19 является тяжелый острый респираторный синдром Коронавирус 2 (SARS-CoV-2). Это новый штамм коронавируса, который ранее не обнаруживался у людей. Он распространяется главным образом при контакте с инфицированным человеком через дыхательные капли, образующиеся при кашле или чихании, через капли слюны или выделения из носа.

Инфекция SARS-CoV-2 может вызывать легкие симптомы, включая насморк, боль в горле, кашель и лихорадку. Однако у некоторых людей она может протекать с более тяжелыми симптомами и приводить к пневмонии или затрудненному дыханию. Пожилые люди и люди с уже существующими заболеваниями (например, диабетом и сердечными заболеваниями), по-видимому, более уязвимы к тяжелому течению вируса. На основе предыдущих исследований SARS, ожидаемый инкубационный период составляет от трех до четырнадцати дней после появления симптомов. (3)

Наличие антител IgG к SARS-CoV-2 свидетельствует об иммунном ответе на инфекцию; однако неизвестно, обеспечивает ли присутствие антител IgG к SARS-CoV-2 защитный иммунитет, и в течение какого времени после заражения обнаруживаются антитела IgG. При взятии образцов в период острой инфекции пациенты могут оставаться заразными в присутствии IgG (4).

В настоящее время для ранней идентификации SARS-CoV-2 доступно молекулярное тестирование с использованием обратной полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) для обнаружения вирусной РНК.

Набор реагентов для количественного определения специфических антител иммуноглобулинов класса G к вирусу SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека или плазме «LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG»,

партии: 135679, 135679B (REF 311510)
RU- 54433 - 2021-03

Гликопротеин шиповидных отростков коронавируса (S) представляет собой вирусный слитный белок класса I на внешней оболочке вириона, который играет важную роль в вирусной инфекции, распознавая рецепторы клетки-хозяина и опосредуя слияние вирусной и клеточной мембран. Трансмембранный гликопротеин S, который образует гомотримеры, выступающие с поверхности вируса, является основной мишенью нейтрализующих антител и основной мишенью при разработке вакцины (5).

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Анализ LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG - это непрямой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) для обнаружения антител IgG к SARS-CoV-2 в образцах сыворотки и плазмы человека. Основными компонентами теста являются магнитные частицы (твердая фаза), покрытые рекомбинантным тримерным шиповидным белком SARS-CoV-2, и конъюгированный реагент, содержащий мышинное моноклональное антитело к человеческим антителам IgG, связанное с производным изолюминола (конъюгат на основе антител изолюминола). Во время первой инкубации антитела IgG к SARS-CoV-2, присутствующие в калибраторах, образцах или контрольных материалах, связываются с твердой фазой. Затем несвязанный материал удаляется с помощью цикла промывания. Во время второй инкубации конъюгат антитела реагирует с антителами к SARS-CoV-2, уже связанными с твердой фазой. Затем избыток конъюгаты антител удаляется с помощью цикла промывания. Затем добавляются стартовые реагенты и индуцируется мгновенная реакция хемилюминесценции. Световой сигнал и количество конъюгаты на основе антител изолюминола измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (OCE) и указывает на наличие антител к SARS-CoV-2 в калибраторах, образцах или контрольных материалах.

4. СОСТАВ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

Наименование	Компоненты	Количество
Интегральный картридж с реагентами		1 шт
Магнитные частицы [SORB]	Магнитные частицы, покрытые рекомбинантным тримерным шиповидным белком SARS-CoV-2 в фосфатном буфере, содержащем BSA и < 0,1% азида натрия.	2,6 мл
Калибратор 1 [CAL][1]	Сыворотка/плазма крови человека, содержащая низкий уровень антител IgG к SARS-CoV-2, стабилизированная в TAE-буфере, 0,2% ProClin® 300, консерванты.	1,2 мл
Калибратор 2 [CAL][2]	Сыворотка/плазма крови человека, содержащая высокий уровень антител IgG к SARS-CoV-2, стабилизированная в TAE-буфере, 0,2% ProClin® 300, консерванты.	1,2 мл
Разбавитель образцов [DIL][SPE]	Фосфатный буфер, содержащий BCA, неспецифический рекомбинантный белок (продуцируется в <i>E. coli</i>), очищающее средство, ЭДТА, 0,2% ProClin® 300, консерванты.	2 x 29 мл
Конъюгат [CONJ]	Мышиные моноклональные антитела к человеческим антителам IgG, конъюгированные с производным изолюминола в фосфатном буфере, содержащем BCA, поверхностно-активное вещество, 0,2% ProClin® 300, консерванты.	25 мл
Эксплуатационная документация		
Инструкция по применению набора реагентов		1 шт

Все реагенты готовы к использованию.
Набор реагентов предназначен на 110 определений, включая контрольные образцы.
Расположение реагентов в таблице отражает расположение контейнеров в интегральном картридже с реагентами.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор автоматический иммунохимический LIAISON XL (ПУ ФСЗ 2012/13070)

Системная/промывочная жидкость (ref 319100)

Мешки для отходов XL (ref X0025)

Кюветы (ref X0016)

Стартовый набор реагентов LIAISON XL (ref 319200) или

Стартовый набор реагентов LIAISON EASY (ref 319300)

Одноразовые наконечники (ref X0015) или Одноразовые наконечники (ref X0055)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы

«Набор контрольных материалов для количественного определения специфических антител иммуноглобулинов класса G к вирусу SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом “LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG Control Set”, партия: 135590B» (ref 311511) (находится в процессе регистрации совместно с набором реагентов).

5. ПРЕДНАЗНАЧЕННЫЙ ПОЛЬЗОВАТЕЛЬ

Набор реагентов предназначен только для профессионального использования персоналом клинико-диагностических лабораторий, прошедшим соответствующее обучение.

6. ПОКАЗАНИЯ

«Набор реагентов для количественного определения специфических антител иммуноглобулинов класса G к вирусу SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека или плазме “LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG”, партии: 135679, 135679B» предназначен для количественного определения специфических антител иммуноглобулинов класса G к рецептор-связывающему домену шиповидного (S) белка вируса SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе иммунохимическом автоматическом LIAISON XL в сыворотке крови человека или плазме при оценке иммунного статуса к коронавирусному заболеванию (COVID-19). Является вспомогательным средством диагностики коронавирусного заболевания (COVID-19). Результаты теста «LIAISON SARS-CoV-2 IgG» не должны использоваться в качестве единственного основания для диагностики или исключения инфекции SARS-CoV-2 или для информирования о статусе инфекции.

Для диагностики “in vitro”.

7. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Не используйте набор реагентов после истечения срока годности, указанного на этикетке.

8. ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ, РИСКИ ПРИМЕНЕНИЯ

Возможные побочные действия и риски, связанные с применением набора реагентов, отсутствуют.

9. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для диагностики In vitro - Не предназначено для внутреннего или наружного применения у людей или животных.

Все образцы, биологические реагенты и материалы, используемые в анализе, должны рассматриваться как потенциально способные передавать инфекционные агенты.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С (HCV), вирусам иммунодефицита человека 1 и 2 (ВИЧ 1/2), а также к поверхностному антигену гепатита В (HBsAg) и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для обращения со всеми лабораторными реагентами.
Утилизируйте все отходы в соответствии с локальными лабораторными предписаниями.

10. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Не употреблять пищу и напитки, не курить и не наносить косметику в аналитической лаборатории.
- Не пипетировать растворы ртом.
- Избегать прямого контакта с любыми потенциально инфекционными материалами, используя лабораторный халат, защиту для глаз/лица и одноразовые перчатки.
- Избегать контакта с кожей, глазами или слизистыми оболочками. Во время испытаний соблюдать правила промышленной гигиены.
- Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.
- Избегать разбрызгивания или образования аэрозолей при работе с образцами или реагентами, их разбавлении или переносе. Любую утечку реагента следует дезинфицировать 10% раствором отбеливателя (содержащим 0,5% гипохлорита натрия) и утилизировать как потенциально инфекционную.
- Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля.
- Не использовать набор реагентов после истечения срока годности, указанного на этикетке.

В соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

	Азид натрия	ProClin®
№ CAS:	26628-22-8	55965-84-9
Реагенты:	SORB	CAL1 CAL2 DILSPE CONJ
Классификация:	Не требуется	Сенсибилизация кожи, Категория 1
Сигнальное слово:	Не требуется	Предупреждение
Пиктограмма:	Не требуется	 GHS07 - Восклицательный знак
Заявления об опасности:	Не требуется	H317 – Может вызвать кожную аллергическую реакцию
Меры предосторожности:	Не требуется	P261 – Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/вещества в распылённом состоянии. P272 – Не выносить загрязнённую одежду с места работы. P280 – Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.

Для получения дополнительной информации см. паспорта безопасности, доступные на сайте www.diasorin.com

11. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА С РЕАГЕНТАМИ

Просьба ознакомиться со следующими мерами предосторожности при обращении с реагентами:

11.1. Ресуспендирование магнитных частиц

Перед помещением интегрального картриджа в прибор необходимо полностью ресуспендировать

4

Набор реагентов для количественного определения специфических антител иммуноглобулинов класса G к вирусу SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека или плазме "LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG",

партии: 135679,135679B (REF 311510)

RU- 54433 - 2021-03

магнитные частицы. Для проведения полного ресуспендирования выполнить следующие действия:

- Перед снятием пломбы вращать маленькое колесико в отсеке для магнитных частиц, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Ресуспендированию магнитных частиц может способствовать осторожное перемешивание из стороны в сторону (избегать образования пены). Провести визуальный осмотр дна флакона с магнитными частицами, чтобы убедиться, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы.
- Повторять по мере необходимости до полного ресуспендирования магнитных частиц.
- После удаления пломбы осторожно протереть поверхность каждой мембраны для удаления остатков жидкости при необходимости.

11.2. Вспенивание реагентов

Для обеспечения оптимальной работы интегрального картриджа избегать вспенивания реагентов. Для этого придерживаться приведенной ниже рекомендации:

Перед использованием интегрального картриджа провести визуальный осмотр реагентов, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интегральный картридж в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Загрузите интегральный картридж с реагентами в область загрузки реагентов в анализаторе после того как пена исчезнет.

11.3. Загрузка интегрального картриджа в область загрузки реагентов

Анализатор автоматический иммунохимический LIAISON XL

- Анализатор LIAISON XL оснащен встроенным твердофазным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать магнитные частицы перед помещением интегрального картриджа с реагентами в область загрузки реагентов анализатора. Для получения более подробной информации см. руководство пользователя на анализатор.
 - a. Вставить интегральный картридж с реагентами в специально предусмотренный разъем.
 - b. Оставить интегральный картридж с реагентами в твердотельном магнитном устройстве на период не менее 30 секунд (до нескольких минут). При необходимости повторить.
- Поместить интегральный картридж в область загрузки реагентов анализатора этикеткой влево и перед использованием оставить на 15 минут. Анализатор LIAISON XL автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Для загрузки образцов и начала исследования следовать руководству пользователя на анализатор LIAISON XL.

12. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА

Всегда храните интегральные картриджи в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.

Невыскранные реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C.

При хранении интегрального картриджа в закрытом виде реагенты стабильны при температуре 2-8°C до истечения срока годности. Не замораживать. Не использовать интегральный картридж после истечения срока годности, указанного на этикетках комплекта и интегрального картриджа. После снятия пломбы интегральный картридж может храниться в коробке в вертикальном положении при температуре 2-8°C или на борту анализатора до 4 недель.

Хранить вдали от прямых солнечных лучей.

Транспортировать наборы реагентов следует в вертикальном положении при температуре 2-8°C.

Срок годности набора реагентов – 9 месяцев.

Условия применения набора реагентов:

- температура окружающей среды (15 – 35) °C;
- относительная влажность воздуха (не более 80) %;
- атмосферное давление (84,0 – 106,7) кПа / (630 – 800) мм. рт. ст.

13. УТИЛИЗАЦИЯ

Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

14. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

В качестве исследуемого образца может быть использована как плазма, так и сыворотка. Антикоагулянты гепарин лития, ЭДТА калия, были протестированы и могут быть использованы с этим анализом. Могут быть использованы пробирки с гелем для отделения сыворотки. Сбор крови производится асептически с помощью венопункции.

При проведении анализа необходимо использовать правильный тип образца.

Внимательно следуйте инструкциям производителей пробирок, когда используете контейнеры для отбора проб. Кровь должна быть отобрана стерильной венопункцией, сыворотка или плазма должна быть отделена от сгустков, красных кровяных клеток или разделяющего геля после центрифугирования.

Условия центрифугирования: от 1000 до 3000 g в течение 10 минут.

Для поддержания целостности образца не требуется добавок или консервантов. Образцы, содержащие твердые частицы, липемии или остатки эритроцитов, мутные образцы могут потребовать очистки перед тестированием путем фильтрации или центрифугирования. Не тестировать сильно гемолизированные или липемизированные образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явное микробное загрязнение. Перед анализом проверить образцы на наличие пузырьков воздуха и удалить их. При комнатной температуре образцы стабильны в течение 48 часов. В случае, если анализ проводится в течение 21 дня после сбора образца, образцы хранятся при температуре 2-8 °C; в противном случае образцы хранятся в замороженном виде при -20°C или ниже до 2 месяцев. При хранении образцов в замороженном виде перед тестированием необходимо хорошо перемешать образцы. Образцы выдерживают 3 цикла замораживания-оттаивания. Для хранения образцов не рекомендуется использовать морозильные камеры с функцией автоматической разморозки.

За использование всех имеющихся справочных материалов и/или собственных исследований для определения конкретных критериев стабильности для лаборатории несет ответственность отдельная лаборатория.

Минимальный объем образца, необходимый для однократного определения, составляет 160 мкл [10 мкл образца для тестирования + 150 мкл мертвого объема (объем, оставленный на дне аликвотной пробирки, который прибор не может аспирировать)].

15. КАЛИБРОВКА

Каждый интегральный картридж набора реагентов «LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG» содержит специальную информацию для калибровки конкретной партии интегральных картриджей. Тестирование калибраторов для конкретных анализов позволяет измеренным значениям относительных световых единиц (ОСЕ) корректировать назначенную эталонную кривую. Каждый калибровочный раствор позволяет выполнить 5 калибровок.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- С каждой новой партией реагентов (интегральный картридж с реагентами или стартовый набор реагентов).
- Предыдущая калибровка выполнялась более 4 недель назад.
- Результаты контроля качества находятся за пределами допустимого диапазона.
- Проводилось техническое обслуживание анализатора.

Инструкции по калибровке см. в руководстве пользователя на анализатор.

Диапазон измерения: Набор реагентов «LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG» позволяет измерить от 4,81 до 2080 BAU/мл. Наименьшее регистрируемое значение составляет 4,81 BAU/мл. Значения ниже 4,81 BAU/мл сообщаются как «< 4,81 BAU/мл».

16. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Для соблюдения правильных эксплуатационных характеристик теста строго придерживаться инструкций по эксплуатации анализатора.

Анализатор **LIAISON XL**: Каждый тестируемый параметр идентифицируется с помощью информации, закодированной в RFID-чипе интегрального картриджа с реагентами. В случае, если анализатор не может считать RFID-чип, интегральный картридж не может быть использован. Не утилизировать интегральный картридж с реагентами; обратиться за инструкциями к уполномоченному представителю производителя в РФ – ООО «Дельрус».

Подробную информацию см. в руководстве пользователя на анализатор.

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Добавление образца, калибратора или контроля, магнитных частиц и разбавителя образца в реакционную кювету.
2. Инкубация.
3. Промывка системной/промывочной жидкостью.
4. Добавление конъюгата в реакционную кювету.
5. Инкубация.
6. Промывка системной/промывочной жидкостью.
7. Добавление стартовых реагентов и измерение интенсивности люминесценции.

17. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать «Набор контрольных материалов для количественного определения специфических антител иммуноглобулинов класса G к вирусу SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом "LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG Control Set", партия: 135590B» (ref 311511).

Контрольные материалы «LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG Control Set» предназначены для контроля качества проведения тестов при работе с наборами реагентов «LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG».

Контроль качества должен проводиться один раз в день использования, перед проведением теста.

Контрольные значения должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов.

Если один или оба контрольных значения находятся вне ожидаемых диапазонов, тест является недействительным, результаты не сообщаются пациенту.

Если один или оба контрольных значения находятся вне ожидаемых диапазонов, калибровка должна быть выполнена повторно и контрольные значения должны быть повторно протестированы. Производится повторный сбор образцов пациентов.

Производительность других контрольных материалов должна быть оценена на совместимость с набором реагентов «LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG» до того, как они будут использованы. Для всех используемых материалов контроля качества должны быть установлены соответствующие диапазоны значений.

Диапазон концентраций каждого контрольного материала указан в сертификате анализа и указывает пределы, установленные компанией DiaSorin Inc. для контрольных значений, которые могут быть получены в ходе достоверных испытаний.

18. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически вычисляет уровни антител IgG к SARS-CoV-2, выраженные в единицах связывания антител на мл [BAU/мл] и оценивает результат. За более подробной информацией обратитесь к руководству пользователя на анализатор.

Интерпретация результатов:

BAU/мл	Результаты	Интерпретация
< 33,8	Отрицательный	Отрицательный результат может свидетельствовать об отсутствии или очень низком уровне антител IgG к возбудителю. В течение инкубационного периода и на ранних стадиях инфицирования тест может дать отрицательный результат.
≥ 33,8	Положительный	Положительный результат указывает на наличие антител IgG к SARS-CoV-2 и в целом указывает на воздействие SARS-CoV-2.

Результаты теста указываются как положительные или отрицательные вместе с числовым значением для количественного измерения. Однако диагноз SARS-CoV-2 не должен устанавливаться на основе одного результата тестирования, он должен определяться в сочетании с клиническими данными, анамнезом пациента и в сочетании с медицинским заключением.

19. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

1. Для диагностики *in vitro*.
2. Только для профессионального использования
3. Для получения достоверных результатов необходимо хорошее владение техникой и строгое следование инструкциям.
4. На результаты тестирования может влиять бактериальное загрязнение образцов.
5. В настоящее время обнаружение антител IgG против SARS-CoV-2 не гарантирует долгосрочного иммунитета к вирусу или защиты пациента от повторного заражения вирусом.
6. Положительный результат не всегда указывает на предыдущее инфицирование SARS-CoV-2. При оценке необходимости второго, но отличного серологического тестирования для подтверждения иммунного ответа учитывать другую информацию, включая анамнез и местную распространенность заболевания.
7. Результаты, полученные с помощью данного тестирования должны интерпретироваться только в сочетании с клиническими данными и результатами других лабораторных тестирований и оценок. Это особенно важно в тех случаях, если пациент недавно подвергался воздействию COVID-19, или клинические проявления указывают на вероятность инфицирования COVID-19, а результаты диагностических тестирований других причин заболевания (например, других респираторных заболеваний) отрицательны. В таком случае существует необходимость проведения прямого тестирования на вирус SARS-CoV-2 (например, ПЦР-тестирование).
8. Не использовать данное тестирование для скрининга донорской крови.

20. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

20.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность определяется как способность анализа точно определять конкретный аналит в присутствии потенциально интерферирующих факторов в матрице образца (например, антикоагулянтов, гемолиза, эффектов обработки образца) или перекрестно-реактивных антител.

Перекрестная реактивность.

В ходе проведения клинических испытаний подтверждено отсутствие перекрестной реактивности со стороны следующих антител к другим вирусам, вызывающим похожие с инфекцией SARS-CoV-2 симптомы, к другим организмам, которые могут вызвать инфекционные заболевания, а также со стороны других факторов, возникающих в результате атипичной активности иммунной системы:

Антитела к вирусу HBV
Антитела к вирусу HCV
Антитела IgG к HHV-6
Антитела к вирусу HIV-1
Антитела к вирусу HIV-2

Антитела к Adenovirus
Антитела к Enterovirus 71
Синцитиальный респираторный вирус
Антитела к Parainfluenza virus 1-4
Антитела к вирусу гриппа А
Антитела к вирусу гриппа В
Антитела к вирусу hMPV
Антитела к Rhinovirus
Антитела IgG к Chlamydia pneumoniae
Антитела IgM к Chlamydia pneumoniae
Антитела к Streptococcus pneumonia
Антитела к микобактериям туберкулеза
Антитела IgA к Mycoplasma pneumoniae
Антитела IgG к Mycoplasma pneumoniae
Антитела IgG к Mycoplasma pneumoniae
Антитела IgM к Mycoplasma pneumoniae
Антитела IgG к ВЭБ-NA
Антитела IgG к ВЭБ-EA
Антитела IgG к EBV-VCA
Антитела к EB Virus

Интерференция

По результатам контролируемых исследований потенциально интерферирующих веществ интерференция для каждого вещества, перечисленного ниже, в анализе, проведенном с набором реагентов «LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG», в концентрациях равных или представленных в таблице, отсутствует.

Вещества	Тестируемая концентрация
Билирубин	≤ 40 мг / дл
Триглицериды	≤ 3000 мг / дл
Гемоглобин	≤ 1000 мг / дл

20.2. Точность

Было выполнено пятидневное прецизионное исследование с использованием закодированной панели из 6 образцов сыворотки, приготовленных путем смешивания образцов по мере необходимости для получения отрицательных, слабоположительных и умеренно положительных образцов. В исследование были включены наборы контрольных материалов. Панельные образцы и наборы контрольных материалов были протестированы с помощью 2 партий наборов реагентов «LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG» в 3 повторях за запуск, 2 запуска в день в течение 5 дней тестирования на 2 площадках на 2 анализаторах LIAISON XL.

Точность LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG - Две партии, многоцентровое

Номер образца	n	Среднее значение	В пределах		Между		Между днями		Общее	
			SD	KB	SD	KB	SD	KB	SD	KB
Комплект	60	665	34	5,1%	40	6,0%	28	4,2%	60	9,0%
Комплект	60	90,58	1,617	1,8%	0,595	0,7%	3,039	3,4%	3,493	3,9%
Образец 1	60	13,00	0,253	1,9%	0,162	1,2%	0,38	2,9%	0,514	4,0%
Образец 2	60	33,12	0,519	1,6%	0,547	1,7%	0,918	2,8%	1,188	3,6%
Образец 3	60	37,16	0,638	1,7%	0,000	0,0%	1,867	5,0%	2,137	5,7%
Образец 4	60	637,6	20,549	3,2%	5,364	0,8%	26,606	4,2%	36,896	5,8%
Образец 5	60	1307	58,054	4,4%	0,000	0,0%	27,734	2,1%	70,602	5,4%
Образец 6	60	1536	55,926	3,6%	34,624	2,3%	0,000	0,0%	70,304	4,6%

*Значения BAU/мл для отрицательных контрольных образцов находятся ниже диапазона анализа и оценивались на основе ОСЕ, а не BAU/мл.
Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными значениями, поскольку между лабораториями и местоположениями могут существовать различия.

20.3. Предел холостой пробы (LoB)*

При использовании метода CLSI EP17-A2, предел холостой пробы для набора реагентов «LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG» для сыворотки составляет 1,55 BAU/мл.

*Предел холостой пробы или максимальное значение, которое может наблюдаться для образца, не содержащего аналит, заменяет термин «аналитическая чувствительность».

20.4. Предел обнаружения (LoD)

При использовании метода CLSI EP17-A2, предел обнаружения для набора реагентов «LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG» для сыворотки составляет 1,85 BAU/мл.

20.5. Предел измерения (LoQ)

При использовании метода CLSI EP17-A2, предел измерения для набора реагентов «LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG» для сыворотки составляет 4,24 BAU/мл

20.6. Исследование линейности

Три образца сыворотки, содержащие высокие уровни IgG к SARS-CoV-2, превышающие диапазон измерения анализа 2080 BAU/мл, были разбавлены отрицательной сывороткой для подготовки серии разведений, состоящей из 8 уровней, охватывающих примерно на 10-20% больше диапазона измерения анализа. Каждый уровень был протестирован с помощью набора реагентов «LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG» по CLSI EP6-A. Продемонстрирована линейность аналитического диапазона измерений анализа с отклонениями от линейности в пределах 15%.

20.7. Эквивалентность образцов

Для матричных сравнительных исследований использовались сопоставленные наборы образцов одних и тех же доноров. Образцы содержали уровни IgG к SARS-CoV-2, распределенные по всему диапазону измерения анализа. Эквивалентность образцов определялась путем тестирования образцов с помощью набора реагентов «LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG». Сравнение результатов, полученных из образцов плазмы, с результатами сыворотки крови проводилось с использованием регрессии Пассинга-Баблока. Результирующие уравнения для каждого типа образцов:

Тип образца	Наклон ДИ 95%	Отрезок ДИ 95%	R
Сыворотка SST	1,01 от 0,99 до 1,03	-0,05 от -0,19 до 0,03	0,998
Плазма с ЭДТА	1,06 от 1,04 до 1,08	-0,24 от -0,47 до -0,03	0,995
Плазма с гепарином лития	1,04 от 1,03 до 1,05	-0,13 от -0,36 до 0,01	0,997

Согласование типов образцов может варьироваться в зависимости от дизайна исследования и используемой популяции образцов. Результаты анализа, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от представленных данных.

21. ДАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

21.1. Чувствительность

Чувствительность была определена путем тестирования 203 образцов, собранных у субъектов с клиническим диагнозом COVID-19 на основе метода положительной полимеразной цепной реакции (ПЦР) SARS-CoV-2. В следующей таблице отображен процент совпадений положительных результатов (PPA) по времени сбора образцов после положительного результата ПЦР.

Дни после ОТ-ПЦР	n	Положительный	Отрицательный	PPA	ДИ 95% (Критерий Уилсона)
0-7	24	16	8	66,7%	46,7%-82,0%
8-14	24	22	2	91,7%	74,2%-97,7%
≥15	155	153	2	98,7%	94,5%-99,6%

21.2. Специфичность

Специфичность была оценена путем тестирования 1899 предполагаемых отрицательных образцов SARS-CoV-2 американских доноров крови, собранных до вспышки COVID-19. В следующей таблице отображен процент совпадений отрицательных образцов (NPA).

Популяция	n	Положительный	Отрицательный	NPA	ДИ 95% (Критерий Уилсона)
Клинически здоровый	1899	10	1889	99,5%	99,0%-99,7%

21.3. Соответствие с тестом Реакции Нейтрализации (PRNT)

Соответствие титрам нейтрализующих антител было оценено путем тестирования 282 образцов с результатами анализа микронеutralизации. В следующей таблице описано совпадение отрицательных и положительных результатов с 160 отрицательными образцами микронеutralизационного анализа и 122 положительными образцами микронеutralизационного анализа (т. е. титр >1:10) соответственно.

LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG	Титр анализа микронеutralизации		Итого
	Отрицательный	Положительный	
Отрицательный (< 33,8 BAU/мл)	155	0	155
Положительный (≥ 33,8 BAU/мл)	5	122	127
Итого	160	122	282

	Соотношение	Уилсон ДИ 95%
Совпадение отрицательных	96,9% (155/160)	92,9% - 98,7%
Совпадение положительных результатов	100,0% (122/122)	97,8% - 100,0%

Для демонстрации соответствия при высоких титрах нейтрализующих антител результаты 47 образцов с высокими дозами LIAISON (т.е. ≥ 520 BAU/мл) сравнивали с более высоким порогом титра анализа микронеutralизации > 1:80.

Критерии приемлемости: PPA (совпадение положительных результатов) ≥80%.

LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG	Титр анализа микронеutralизации		Итого
	<1:80	≥1:80	
≥ 520 BAU/мл	15% (7)	85% (40)	47

Результаты сравнения соответствуют критериям приемлемости.

21.4. Обнаружение штаммов вируса

Панель из 22 образцов сыворотки/плазмы из Великобритании, собранных у 19 пациентов, у которых, на основании результатов ОТ-ПЦР анализа был диагностирован COVID-19, и инфицированных штаммами вируса (как показывает секвенирование), была протестирована с помощью набора реагентов LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG для оценки эффективности набора.

Образцы сыворотки/плазмы были собраны в промежутке между 15 и 34 днем от даты появления симптомов. Все 22 образца были успешно измерены с помощью набора реагентов LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG.

Линия	Количество образцов	Положительный результат на LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG	Диагностическая Чувствительность ДИ 95% (Критерий Уилсона)
B.1.1.7	22	22	100% (95% ДИ: 85,1 – 100%)

12.5. Исследование иммунного ответа вакцинированных пациентов

Перспективное исследование было проведено, чтобы оценить 102 образца, собранных от внешне здоровых взрослых пациентов, которые приняли участие в итальянской программе вакцинации, имели отрицательные результаты в отношении SARS-CoV-2 IgG во время вакцинирования, и которые прошли полный курс вакцинирования, т.е. 2 этапа. Образцы до- и после вакцинирования были собраны следующим образом: Время 0 – день введения первой дозы вакцины (базовая линия), время 1 – через 21 день после введения первой дозы вакцины и время 2 – через 21 день после введения второй дозы вакцины.

Итого 306 образцов сыворотки от 102 субъектов были протестированы с помощью LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG, результаты представлены в таблице ниже.

Анализ был проведен для оценки наличия иммунного ответа у вакцинированных пациентов, однако пороговый иммунитет (точка отсечения иммунного ответа), защищающий от инфекции SARS-CoV-2 не был установлен.

	Время 0 Введение первой дозы	Время 1 Через 21 день после введения первой дозы	Время 2 Через 21 день после введения второй дозы
Отрицательно	102	1	0
Положительно	0	101	102
Чувствительность	-	99,0%	100%
ДИ 95% (Критерий Уилсона)	-	94,7%-99,8%	96,3%-100%

Уровни антител были проанализированы в каждом образце (n = 102) в каждой временной точке и количественные результаты представлены в BAU/мл в таблице ниже.

	Время 0 Введение первой дозы	Время 1 Через 21 день после введения первой дозы	Время 2 Через 21 день после введения второй дозы
Количество субъектов	102	102	102
Медиана (BAU/мл)	<4,8	358,8	4435,6
2,5 ^я перцентиль (BAU/мл)	<4,8	64,9	966,1
97,5 ^я перцентиль (BAU/мл)	21,0	1604,8	15236,4

22. МЕТРОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ

22.1. Заявление о прослеживаемости калибраторов LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG

Значения, присвоенные калибратору LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG, относятся к пулу сыворотки, полученному силами производителя, состоящему из высоких титров античеловеческих антител IgG к SARS-CoV-2, предназначенных для использования в качестве основного референсного материала. Этот материал используется для создания Мастер-стандартов и Мастер-калибраторов. Мастер-калибраторы служат основой для подтверждения значений при производстве коммерческих калибраторов, изготовленных из аналогичных материалов.

22.2. Заявление о коммутабельности калибраторов LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG

Коммутабельность калибраторов LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG была продемонстрирована с помощью набора реагентов LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG. Коммутабельность этих калибраторов с другими методами не установлена.

22.3. Оценка неопределенности

Неопределенность значений, присвоенных калибраторам LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG, была рассчитана и составила 4,5% (общая стандартная ошибка).

Схема прослеживаемости калибраторов LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG



23. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Производитель гарантирует соответствие выпускаемого набора реагентов требованиям технической и эксплуатационной документации. Безопасность и качество гарантируется в течение установленного срока годности при соблюдении всех условий транспортирования, хранения и применения.

По вопросам, касающимся качества набора реагентов, обращаться в ООО «Дельрус» по адресу: 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д.4, корп.1, оф.64.

Тел.: 8 (495) 120-77-00

delrus@delrus.ru

24. МАКЕТ МАРКИРОВКИ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

24.1. Макет этикетки (упаковка)

Набор реагентов для количественного определения специфических антител иммуноглобулинов класса G к вирусу SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека или плазме "LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG", партии: 135679, 135679B

Номер по каталогу: 311510

Наименование и юр.
адрес производителя:
DiaSorin Inc.
(ДиаСорин Инк.)
1951 Northwestern Avenue
Stillwater Minnesota 55082
USA (США)
Tel. (651) 439-9710
info@diasorin.com

Наименование страны
происхождения товара: США

Уполномоченный представитель в РФ:
ООО «Дельрус», 121108, г. Москва, ул.
Ивана Франко, д.4, корп.1, оф.64
Тел.: 8 (495) 120-77-00
delrus@delrus.ru



Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Регистрационное удостоверение:
<указывается дата и номер
регистрационного удостоверения>

24.2. Макет этикетки (интегральный картридж с реагентами)

Набор реагентов для количественного определения специфических антител иммуноглобулинов класса G к вирусу SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови человека или плазме "LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG", партии: 135679, 135679B

Номер по каталогу: 311510

Наименование и юр.
адрес производителя:
DiaSorin Inc.
(ДиаСорин Инк.)
1951 Northwestern Avenue
Stillwater Minnesota 55082
USA (США)
Tel. (651) 439-9710
info@diasorin.com

Наименование страны
происхождения товара: США

Уполномоченный представитель в РФ:
ООО «Дельрус», 121108, г. Москва, ул.
Ивана Франко, д.4, корп.1, оф.64
Тел.: 8 (495) 120-77-00
delrus@delrus.ru

Регистрационное удостоверение:
<указывается дата и номер
регистрационного удостоверения>

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

25. СИМВОЛЫ ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ НА МАРКИРОВКЕ

Символ	Значение
	Номер по каталогу
	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Изготовитель
	Дата изготовления
	Температурный диапазон
	Использовать до (год-месяц-день)
	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
	Знак соответствия требованиям Европейского Союза
	Вверх
	Состав
	Уполномоченный представитель в европейском сообществе
	Содержимого достаточно для проведения 110 тестов
	Восклицательный знак H317 - при контакте с кожей может вызвать аллергическую реакцию P261 - избегать вдыхания газа/пара/пыли/аэрозолей P272 - запрещается выносить загрязненную рабочую одежду с рабочего места. P280 - надевайте защитные перчатки и одежду, а также средства защиты глаз
	Не допускать воздействия солнечного света
	Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению

26. ИНФОРМАЦИЯ О ПОСЛЕДНЕМ ПЕРЕСМОТРЕ ЭКСПЛУАТАЦИОННОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ

Редакция: RU- 54187 - 2021-01

Дата публикации: 2021-01

ССЫЛКИ НА ЛИТЕРАТУРУ:

1. Европейский центр профилактики и контроля заболеваний (ECDC). Новый коронавирус. Доступно по адресу: <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china> (последнее обновление страницы 24 марта 2020 года)
2. Европейский центр профилактики и контроля заболеваний (ECDC). Территориальное распределение 2019.
3. Ван Г, Цзинь Х. Прогресс нового коронавируса 2019 года (2019-nCoV) в Китае. J Med Virol. doi: 10.1002/jmv.25705
4. Кельвин Кай-Ванг То, Оуэн Так-Йинь Тсанг и соавт.: Временные профили вирусной нагрузки в образцах слюны задней части ротоглотки и ответы сывороточных антител во время инфекции SARS-CoV-2: наблюдательное когортное исследование. 23.03.2020 Lancet Infectious Diseases
5. Структура, функция и антигенность гликопротеина шиповидных отростков SARS-CoV-2. Уоллс, Парк, Торториси, Уолл, Макгуайр, Визлер. Cell 180, 1-12, 19.03.2020 a 2020 Elsevier Inc.
6. Первый Международный Стандарт ВОЗ по борьбе с SARS-CoV-2 (Человеческий). Код NIBSC: 20/136. Инструкция по применению (Версия 2.0, Дата 17/12/2020).

Всего прошито, пронумеровано и скреплено печатью

16 (шестнадцать) л.

Генеральный директор

ООО «Дельрус»

И.В.Федотов



ПО ДОВЕРЕННОСТИ
№ 038 от 25.10.2021
РУКОВОДИТЕЛЬ ОРМИ
В КУЛАС