



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагенты в кассете для количественного определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti SARS-CoV-2 S cobas e analyzers/ACOV2S), 200 тестов. Лот: 64738901

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

РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Утверждаю

Уполномоченный представитель
ООО «Рош Диагностика Рус»

Дата:



/Воронина И.А.

М.П.

по доверенности
от 11.02.2022 г.

2022

ООО «Рош Диагностика Рус»

Россия, 115114, Москва
ул. Летниковская, дом 2, стр. 3
Бизнес-центр "Вивальди Плаза"

Тел.: +7 (495) 229 69 99
Факс: +7 (495) 229 62 64

www.roche.ru

Roche Diagnostics Rus LLC

2, Letnikovskaya street, bld.3
Business Center "Vivaldi Plaza"
115114, Moscow, Russia

Tel.: +7 (495) 229 69 99
Fax: +7 (495) 229 62 64

www.roche.ru

REF			SYSTEM
09289267190	09289267500	200	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e 411**: номер теста 2550

Для анализаторов **cobas e 601** и **cobas e 602**: номер теста 71

Назначение

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения антител (включая класс IgG) к рецептор-связывающему домену (RBD) шиповидного (S) белка коронавируса, вызывающего тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), в сыворотке и плазме крови человека. Тест предназначен для оценки адаптивного гуморального иммунного ответа на S белок SARS-CoV-2. Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

Вирус SARS-CoV-2, который является возбудителем коронавирусной инфекции COVID-19, представляет собой оболочечный одноцепочечный РНК-вирус, относящийся к роду Betacoronavirus. Известно 7 коронавирусов, вызывающих инфекционные заболевания у человека, проявления которых варьируются от легких симптомов ОРВИ до тяжелой дыхательной недостаточности.¹

SARS-CoV-2 передается от человека к человеку, главным образом, воздушно-капельным путем.^{2,3} Инкубационный период (от инфицирования до определяемой вирусной нагрузки) обычно составляет 2–14 дней.^{4,5} Повышение вирусной нагрузки до определяемого уровня может сопровождаться появлением признаков и симптомов заболевания, хотя у значительной части инфицированных течение инфекции бессимптомное или с очень легкими проявлениями.^{6,7,8} Интервал, в течение которого человек с COVID-19 может быть заразен, пока еще четко не установлен. Тем не менее, описаны случаи передачи вируса от лиц с симптомами, без симптомов и до появления симптомов.^{9,10,11}

Геном коронавирусов кодирует 4 главных структурных белка: шиповидный (S), оболочечный (E), мембранный (M) и нуклеокапсидный (N). S-белок представляет собой очень крупный трансмембранный белок, который собирается в тримеры и образует характерные «шипы» на поверхности коронавирусов. Каждый S-мономер состоит из N-концевой субъединицы S1 и мембранно-проксимальной субъединицы S2. Вирус проникает в клетку-хозяина путем связывания S-белка с ангиотензин-превращающим ферментом 2-го типа (АПФ-2), который находится на поверхности клеток разных типов, включая альвеолоциты II типа и эпителиальные клетки слизистой оболочки ротовой полости.^{12,13} АПФ-2 работает как рецептор вируса и взаимодействует с рецептор-связывающим доменом (RBD) субъединицы S1.^{14,15}

Иммунный ответ организма на инфицирование SARS-CoV-2 обычно включает выработку антител, специфичных к антигенам вируса. Антитела к SARS-CoV-2 класса IgM и IgG появляются в крови почти одновременно.¹⁶ У пациентов с COVID-19 отмечены значимые межиндивидуальные различия в уровнях и хронологии появления антител, но медиана сероконверсии составляет приблизительно 2 недели.^{17,18,19,20,21} Кроме того, после разрешения заболевания у разных пациентов значительно различаются титры.²²

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

Серологические тесты могут играть важную роль в понимании эпидемиологии вирусной инфекции в общей популяции и в выявлении лиц, которые, по-видимому, ранее не встречались с вирусом и, следовательно, предположительно восприимчивы к нему.

В тесте Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S в качестве антигена используется рекомбинантный белок, представляющий собой рецептор-

связывающий домен (RBD) S-белка. Тест основан на образовании «сэндвич»-комплекса с двумя антигенами, что способствует лучшему количественному определению высокоаффинных антител к SARS-CoV-2. Количественная оценка антительного ответа может использоваться для определения титра специфичных антител и для мониторинга динамики антительного ответа у отдельных пациентов. Показано, что результаты теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S хорошо согласуются с результатами тестов, основанных на методах прямой и суррогатной оценки нейтрализации вируса.

Принцип метода

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

- 1-я инкубация: 20 мкл образца, биотинилированный рекомбинантный специфичный антиген SARS-CoV-2, представляющий собой рецептор-связывающий домен (RBD) S-белка, и рекомбинантный специфичный антиген SARS-CoV-2, представляющий собой RBD S-белка, меченный рутениевым комплексом^a, образуют сэндвич-комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотомножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или е-штрих-коде.

a) Три(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами промаркирована как ACOV2S.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 SARS-CoV-2 S-Ag-биотин (серая крышка), 1 флакон, 16 мл:
Биотинилированный рецептор-связывающий домен (RBD) S-белка SARS-CoV-2 в качестве рекомбинантного антигена < 0.4 мг/л; HEPES^b буфер 50 ммоль/л, pH 7.4; консервант.
- R2 SARS-CoV-2 S-Ag-Ru(bpy)₃²⁺ (черная крышка), 1 флакон, 16 мл:
Рецептор-связывающий домен (RBD) S-белка SARS-CoV-2 в качестве рекомбинантного антигена, меченный рутениевым комплексом, < 0.4 мг/л; HEPES буфер 50 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

b) HEPES = [4-(2-гидроксипиридин)-пиперазин]-этансульфоновая кислота

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.
Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Для профессионального использования.

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить реагенты Elecsys в вертикальном положении для обеспечения полной доступности микрочастиц во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
в не вскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту анализаторов	14 дней

Сбор и подготовка материала для исследования

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

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

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

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

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

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

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

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

При использовании устройств для сбора образцов, содержащих жидкие антикоагулянты, наблюдается эффект разведения, приводящий к снижению значений (Е/мл) в отдельных анализируемых образцах. Для сведения к минимуму эффекта разведения необходимо полностью заполнять соответствующие устройства для сбора образцов в соответствии с инструкциями производителя.

Стабильность: 3 дня при 15-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 3 месяца при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 3 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

В образцы не следует впоследствии вносить химические реагенты (например, биоциды, антиоксиданты или вещества, которые могут изменять pH или ионную силу образца), чтобы избежать ошибочных результатов.

Образцы, содержащие осадок, и оттаявшие образцы необходимо отцентрифугировать перед выполнением анализа.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

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

Характеристики теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S для образцов трупной крови и биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови, не установлены.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 09289291190, CalSet Anti-SARS-CoV-2 S, для 4 x 1.0 мл
- REF 09289313190, PreciControl Anti-SARS-CoV-2 S, 4 x 1.0 мл
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 мл, дилюент для разведения образца или
- REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 мл, дилюент для разведения образца или
- REF 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 мл, дилюент для разведения образца

Общее лабораторное оборудование

Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e 411**:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл, субстрат-реагент
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, промывающий буфер
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, моющий раствор для добавления в дистиллированную воду
- REF 11933159001, Adapter for SysClean, адаптер (контейнер) для промывки
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 шт., реакционные пробирки
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 шт., наконечники для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner, резервуар для отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e 601** и **cobas e 602**:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
 - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M
- Дополнительный материал для всех анализаторов:
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание флаконов.

Калибровка

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

Примечание: определенная единица измерения специфична для теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S и не является взаимозаменяемой с единицами измерения других тестов.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием свежего реагента (т. е. реагента, который находился на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

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

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждый 31 день при использовании одного и того же лота реагента;
- каждые 14 дней при использовании одной и той же кассеты на борту анализатора;
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона.

Контроль качества

Для контроля качества используется PreciControl Anti-SARS-CoV-2 S.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты cobas e и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие

принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

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

Расчет

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

Интерпретация результатов

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

Примечание: Из-за разнообразия антител полученные значения анти-SARS-CoV-2-S антител могут различаться в зависимости от используемого метода тестирования и примененного стандартного образца. Поэтому результаты, полученные при анализе одного образца с использованием тестов разных производителей, могут отличаться. Если в ходе мониторинга титра антител метод определения был изменен, то значения анти-SARS-CoV-2-S антител, полученные новым методом, должны быть подтверждены параллельным измерением с использованием обоих методов. Для цитратной плазмы (1 часть раствора цитрата + 9 частей крови) необходимо учитывать эффект разведения.

Ограничения — интерференция

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

Эндогенные вещества

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

Критерий: для концентраций 1.0-20 Е/мл отклонение составляет ≤ 20 %. Для концентраций > 20 Е/мл отклонение составляет ≤ 30 %. Для концентраций < 1.0 Е/мл отклонение составляет ≤ 0.2 Е/мл.

При использовании теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S случаи получения ложноотрицательных результатов, обусловленных эффектом высокой дозы (хук-эффектом), не зарегистрированы, но возможность эффекта высокой дозы (хук-эффекта) полностью исключить нельзя.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

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

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

Вещество	Испытанная концентрация
Итраконазол	15 мг/л

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

Противовирусные препараты

Вещество	Испытанная концентрация
Интерферон-альфа-2a	14400 МЕ/мл
Интерферон-альфа-2b	1000 МЕ/мл
Занамивир	0.002 мг/мл
Рибавирин	0.247 мг/мл
Осельтамивир	0.030 мг/мл
Перамивир	0.120 мг/мл
Лопинавир	0.240 мг/мл
Ритонавир	0.160 мг/мл
Арбидол	0.040 мг/мл
Ремдесивир	0.040 мг/мл ^c
Актэпра (Тоцилизумаб)	0.128 мг/мл

Антибактериальные препараты

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

Другие

Вещество	Испытанная концентрация
Гидроксихлорохин	0.16 мг/мл

Интерференции лекарственных препаратов измерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и EP37 и другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

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

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.40-250 Е/мл (определяется по значению предела количественного определения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела количественного определения отображаются как < 0.40 Е/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 250 Е/мл (или до 2500 Е/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.30 Е/мл

Предел обнаружения = 0.35 Е/мл

Предел количественного определения = 0.40 Е/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} перцентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой самую низкую концентрацию аналита в образце, которую можно точно измерить с коэффициентом вариации (CV) ≤ 20 %. Он был определен с использованием образцов с низкой концентрацией анти-SARS-CoV-2-S антител.

Разведение

Образцы с концентрациями анти-SARS-CoV-2-S антител выше диапазона измерений можно развести дилуентом Diluent Universal или Diluent Universal 2. Рекомендуемый коэффициент разведения составляет от 1:10 до 1:100.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Примечание: антитела к SARS-CoV-2 являются гетерогенными. В некоторых единичных случаях это может привести к нелинейному разведению.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность была установлена с использованием реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов в рамках протокола (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): по 1 постановке в день, по 5 повторов на каждый образец, на протяжении 5 дней ($n = 25$). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 411					
Образец	Среднее значение Е/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) Е/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) Е/мл	Коеф. вариации (CV) %
HSP ^c 1	0.483	0.014	2.8	0.016	3.4
HSP 2	0.826	0.023	2.8	0.023	2.8
HSP 3	5.74	0.131	2.3	0.150	2.6
HSP 4	12.3	0.266	2.2	0.304	2.5
HSP 5	54.6	1.58	2.9	1.58	2.9
HSP 6	77.9	1.78	2.3	2.07	2.7
HSP 7	190	3.03	1.6	3.69	1.9
PC ^d ACOV2S 1	< 0.40	-	-	-	-
PC ACOV2S 2	10.8	0.207	1.9	0.230	2.1

c) HSP = образец крови человека (сыворотка/плазма)

d) PC = PreciControl: PC ACOV2S 1 не содержит аналита, поэтому все результаты, полученные для него в ходе испытания, были ниже диапазона измерений (< 0.40 Е/мл).

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

вследствие чего стандартное отклонение и коэффициент вариации не могли быть определены.

Анализаторы cobas e 601 и cobas e 602					
		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение Е/мл	Станд. откл. (SD) Е/мл	Коеф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) Е/мл	Коеф. вариации (CV) %
HSP 1	0.441	0.007	1.6	0.016	3.7
HSP 2	0.933	0.014	1.5	0.022	2.3
HSP 3	5.60	0.102	1.8	0.181	3.2
HSP 4	12.0	0.189	1.6	0.334	2.8
HSP 5	53.2	0.761	1.4	1.46	2.7
HSP 6	75.5	1.55	2.1	2.70	3.6
HSP 7	183	3.31	1.8	5.13	2.8
PC ACOV2S 1	< 0.40	-	-	-	-
PC ACOV2S 2	10.5	0.118	1.1	0.341	3.3

Аналитическая специфичность

С помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S были протестированы 1468 образцов, содержащих потенциально перекрестно реагирующие аналиты. Все образцы были отобраны до октября 2019 года. Перекрестной реактивности обнаружено не было. Полученная общая специфичность составила 100 %. Результаты отображены в таблицах ниже:

Возбудители, родственные SARS-CoV-2

Тип образцов	N	Количество реактивных образцов	Специфичность %
MERS CoV (анти-S1 IgG+)	51	0	100
Стандартная панель коронавирусов ^{e)}	151	0	100

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

Возбудители инфекционных заболеваний дыхательных путей

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

f) 21 образец с потенциальной перекрестной реактивностью, отобранный у лиц с симптомами ОРВИ до октября 2019 г.

Другие возбудители инфекционных заболеваний

Тип образцов	N	Количество реактивных образцов	Специфичность %
Аденовирус	25	0	100
Боррелии	6	0	100
Candida albicans	13	0	100
Chlamydia trachomatis	12	0	100
ЦМВ, острая форма (IgM+, IgG+)	86	0	100
E. coli (реактивные по антителам к E. coli)	10	0	100
ВЭБ, острая фаза (IgM+, VCA IgG+)	106	0	100
Гонококк	5	0	100
Вирус гепатита A, острая форма (IgM+)	10	0	100
Вирус гепатита A, поздняя стадия (IgG+)	15	0	100
После вакцинации против вирусного гепатита A	15	0	100
Вирус гепатита B, острая форма	12	0	100
Вирус гепатита B, хроническая форма	12	0	100
После вакцинации против вирусного гепатита B	15	0	100
Вирус гепатита C	50	0	100
Вирус гепатита E	12	0	100
ВИЧ	10	0	100
Вирус простого герпеса, острая форма (IgM+)	24	0	100
Вирус Т-клеточного лейкоза человека	6	0	100
Легионелла (IgGAM +)	7	0	100
Листерии	6	0	100
Вирус кори	10	0	100
Вирус эпидемического паротита	14	0	100
Парвовирус B19	30	0	100
Plasmodium falciparum (малярийный плазмодий)	8	0	100
Вирус краснухи, острая форма (IgM+, IgG+)	12	0	100
Toxoplasma gondii (IgM+, IgG+)	8	0	100
Treponema pallidum (сифилис)	62	0	100
VZV (вирус ветряной оспы)	30	0	100

Аутоиммунные заболевания

Тип образцов	N	Количество реактивных образцов	Специфичность %
AMA (антимитохондриальные антитела)	30	0	100
ANA (антиядерные антитела)	17	0	100
Гемофилия	15	0	100
РА (ревматоидный артрит)	10	0	100
СКВ (системная красная волчанка)	10	0	100

Заболевания печени

Тип образцов	N	Количество реактивных образцов	Специфичность %
Алкогольный гепатит/цирроз печени	13	0	100
Лекарственный гепатит/цирроз	10	0	100
Стеатоз печени	10	0	100
Рак печени	10	0	100
Невирусное заболевание печени	15	0	100

Клиническая специфичность

Всего с помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S был протестирован 5991 образец. Все образцы были отобраны до октября 2019 года. Был выявлен 1 образец с ложноположительным результатом.

Полученная общая специфичность по результатам внутреннего исследования составила 99.98 %. Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99.91 %.

Когорта	N	Количество реактивных образцов	Специфичность %	Нижняя граница 95 % доверительного интервала, %	Верхняя граница 95 % доверительного интервала, %
Рутинная диагностика (Европа)	2528	0	100	99.85	100
Доноры крови (США)	2713	1	99.96	99.79	100
Доноры крови (Африка)	750	0	100	99.51	100
Всего	5991	1	99.98	99.91	100

Чувствительность

Всего с помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S было протестировано 1610 образцов, отобранных у 402 пациентов с SARS-CoV-2-инфекцией, подтвержденной с помощью ПЦР, и с наличием симптомов (297 образцов были отобраны у 243 госпитализированных пациентов). У этих пациентов последовательные образцы (1 или более) были отобраны в различное время после подтверждения методом ПЦР.

1423 из протестированных образцов были отобраны через 14 и более дней после постановки диагноза с помощью ПЦР. Из этих 1423 образцов для 1406 образцов результат, полученный с помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S, составил ≥ 0.8 Е/мл и, следовательно, считался положительным. Таким образом, в данной выборке чувствительность составила 98.8 % (95 % ДИ: 98.1-99.3 %).

Е/мл	Дни после постановки диагноза на основе положительного результата ПЦР					
	0-6	7-13	14-20	21-27	28-34	> 35
< 0.4	4	16	7	3	0	0
0.4 - < 0.8	0	6	7	0	0	0
0.8 - < 1.5	2	3	4	1	0	0
1.5 - < 2.5	0	2	6	2	0	0
2.5 - < 5	3	10	9	12	10	40
5 - < 10	1	7	7	15	25	49
10 - < 20	0	11	19	32	25	62
20 - < 50	1	13	19	40	38	183
50 - < 100	3	9	11	34	48	232
100 - < 150	1	4	11	11	21	135
150 - < 200	2	4	2	5	11	95
200 - $\leq$ 250	3	8	0	1	5	47
> 250	15	59	28	20	14	77
≥ 0.8	31	130	116	173	197	920
Всего	35	152	130	176	197	920
Чувствительность, %	88.6	85.5	89.2	98.3	100	100
CS ^{g)} , %	86.1		98.8			
95 % ДИ ^{h)} , %	80.3 - 90.7		98.1 - 99.3			

g) CS = кумулятивная чувствительность

h) ДИ = доверительный интервал

Динамику титра исследовали с использованием последовательных образцов, отобранных у отдельных пациентов в период до 126 дней после получения положительного результата ПЦР. Ни в одном из образцов не наблюдалось снижение титра ниже диапазона реактивности.

Динамика титра в образцах пациентов, отобранных по истечении ≥ 100 дней после получения положительного результата ПЦР, показана ниже.

Донор	D* Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл
1	20 20.4	23 22.2	27 30.5	33 47.4	36 51.7	61 73.5	82 87.7	103 114
2	21 36.1	24 44.3	31 32.4	34 48.5	37 51.4	62 63.1	83 73.2	104 71.9
3	26 139	34 223	38 186	41 153	45 150	67 198	87 147	106 155
4	21 32.3	30 95.3	33 151	36 315	41 374	62 293	83 244	107 214
5	30 33.0	35 29.5	38 31.2	42 41.2	112 59.9			
6	20 7.88	30 32.6	38 26.6	62 39.2	71 35.7	76 40.3	86 36.0	107 42.1
7	19 20.7	22 40.4	25 101	29 149	39 115	48 97.7	59 115	104 175
8	15 22.1	22 14.2	30 37.1	37 166	40 136	55 226	79 124	107 96.9
9	34 181	41 148	45 148	52 165	67 152	74 154	87 125	106 119

Донор	D* Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл
10	26 4.42	29 4.79	32 4.83	35 5.21	42 4.67	52 5.95	73 7.28	103 7.69
11	16 305	42 296	78 371	106 408				
12	28 139	31 162	40 114	44 166	47 141	62 93.0	86 69.5	103 59.1
13	24 33.9	31 45.6	38 63.7	46 53.4	59 47.4	74 41.8	92 41.9	102 42.8
14	25 79.8	28 86.4	33 120	41 117	47 103	59 108	76 97.1	109 105
15	36 255	52 165	68 126	77 94.8	92 122	96 107	106 141	126 162
16	30 425	44 246	51 379	58 298	73 215	85 169	90 173	104 147
17	29 220	32 205	40 177	48 141	55 136	76 122	95 116	101 101
18	31 63.6	39 66.9	43 53.4	53 43.4	64 57.3	68 48.9	92 69.7	102 58.8
19	32 94.5	46 79.5	53 84.3	60 71.8	68 92.1	74 73.6	94 78.9	102 75.8
20	38 56.4	46 84.2	68 104	74 106	82 114	99 141	106 152	110 146
21	31 9.4	38 10.1	48 8.7	52 9.0	57 8.0	71 8.8	92 10.4	106 10.4
22	44 54.3	49 51.0	61 59.2	70 56.9	117 99.8			
23	35 524	42 451	55 416	74 386	81 392	109 345		
24	44 669	48 685	51 584	58 605	63 582	73 562	90 591	104 570
25	36 64.0	49 83.5	56 78.6	69 83.9	82 100	89 103	105 121	

* Дни после получения первичного положительного результата ПЦР.

Корреляция результатов теста с обнаружением антител, ингибирующих SARS-CoV-2

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

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

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

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

	Точечная оценка	95 % ДИ ¹⁾
PPA (процент совпадения положительных результатов)	99.19 %	97.94–99.78 %
NPA (процент совпадения отрицательных результатов)	52.50 %	36.13–68.49 %
PPV (положительная прогностическая значимость)	96.27 %	94.90–97.28 %
NPV (отрицательная прогностическая значимость)*	н/п	н/п

1) ДИ = доверительный интервал

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

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

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

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

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

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

Корреляция результатов теста с нейтрализующей способностью сыворотки

Тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S сравнивали с тестом на основе псевдовируса VSV (вирус везикулярного стоматита) для определения нейтрализующей способности.³² Результаты для 15 клинических образцов, полученных у разных пациентов, обобщены в следующей таблице:

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

Согласованность положительных результатов: 92,3 %

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

В рандомизированном плацебо-контролируемом клиническом исследовании применения тоцилизумаба образцы госпитализированных пациентов с COVID-19 с тяжелой пневмонией³³ были проанализированы для оценки нейтрализующей способности с помощью функционального теста *in vitro* для определения нейтрализации цельного вириона (Viroclinics, Нидерланды) и титров антител к RBD SARS-CoV-2 S1 (тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S). Полученные результаты определения нейтрализации были сопоставлены с результатами теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S. Сравнение проводилось только для группы плацебо, чтобы избежать возможного влияния потенциальных эффектов лечения.

Когорта выборки включала 206 образцов, отобранных у 111 пациентов, госпитализированных с подтвержденной методом ПЦР инфекцией SARS-CoV-2 и тяжелым течением пневмонии COVID-19. У каждого пациента было отобрано до 3 образцов, охватывающих первичный визит (медиана: 11 дней с момента появления симптомов, диапазон: 2–30 дней) и 28 или 60 дней после включения в исследование. Наличие 80 %-й нейтрализации (NT80) при разведении образца 1:8 или выше оценивалось как функциональная нейтрализация вируса *in vitro*. Сравнение с результатами теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S было выполнено путем применения двух различных качественных пороговых значений, одно из которых представляет собой точку принятия решения для определения наличия антител, специфичных к RBD (0.8 Е/мл, точка принятия медицинского решения для выявления реактивных результатов), а другое было определено на основе оптимизированной корреляции с обнаружением эффектов ингибирования (15 Е/мл).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

	Точечная оценка	95 % ДИ
PPA	92.5 %	89.2–95.0 %
NPA	100 %	89.1–100 %

	Точечная оценка	95 % ДИ
PPV	100 %	98.9–100 %
NPV**	н/п	н/п

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

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

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

Тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S был включен в разрешение на использование в экстренных случаях (EUA), выданное FDA США для экстренного использования реконвалесцентной плазмы для лечения пациентов, госпитализированных с COVID-19.³⁴ Тест был одобрен для использования с целью определения реконвалесцентной плазмы с высоким титром антител к SARS-CoV-2 для производства COVID-19-реконвалесцентной плазмы. В качестве порогового значения для выявления COVID-19-реконвалесцентной плазмы с высоким титром антител FDA США определило титр ≥ 132 Е/мл.

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

Список литературы

- Ye Z-W, Yuan S, Yuen K-S, et al. Zoonotic origins of human coronaviruses. *Int J Biol Sci* 2020 Mar 15;16(10):1686-1697.
- Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 14]. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>
- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020 20;382(8):727-733.
- Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020 15;395(10223):514-523.
- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med* 2020 Mar 10.
- Zhou R, Li F, Chen F, et al. Viral dynamics in asymptomatic patients with COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases* 2020 Jul 1;96:288-290.
- He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature Medicine* 2020 May;26(5):672-675.
- Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, et al. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill* 2020 Mar 12;25(10).
- Gao M, Yang L, Chen X, et al. A study on infectivity of asymptomatic SARS-CoV-2 carriers. *Respir Med* 2020 Aug;169:106026.
- Yu P, Zhu J, Zhang Z, et al. A Familial Cluster of Infection Associated With the 2019 Novel Coronavirus Indicating Possible Person-to-Person Transmission During the Incubation Period. *J Infect Dis* 2020 11;221(11):1757-1761.
- Liu Z, Chu R, Gong L, et al. The assessment of transmission efficiency and latent infection period on asymptomatic carriers of SARS-CoV-2 infection. *International Journal of Infectious Diseases* 2020 Jun 13.
- Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat Microbiol* 2020;5(4):562-569.
- Xu H, Zhong L, Deng J, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci* 2020 Feb 24;12(1):1-5.
- Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020 13;367(6483):1260-1263.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020 16;181(2):271-280.e8.
- Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2020 Jun 4]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>
- Long Q-X, Liu B-Z, Deng H-J, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med* 2020 Apr 29.
- Lou B, Li T-D, Zheng S-F, et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since exposure and post symptom onset. *Eur Respir J* 2020 May 19;2000763.
- Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020 Mar 28.
- Tuaillon E, Bolloré K, Pisoni A, et al. Detection of SARS-CoV-2 antibodies using commercial assays and seroconversion patterns in hospitalized patients. *Journal of Infection* 2020 Jun 3.
- Luchsinger LL, Ransegnola B, Jin D, et al. Serological Analysis of New York City COVID-19 Convalescent Plasma Donors [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 Jun [cited 2020 Jul 23]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.06.08.20124792>
- Salazar E, Kuchipudi SV, Christensen PA, et al. Relationship between Anti-Spike Protein Antibody Titers and SARS-CoV-2 In Vitro Virus Neutralization in Convalescent Plasma [Internet]. *Immunology*; 2020 Jun [cited 2020 Jun 13]. Available from: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.06.08.138990>
- Klasse P, Moore JP. Antibodies to SARS-CoV-2 and their potential for therapeutic passive immunization. *Giamarellos-Bourboulis EJ, van der Meer JW, editors. eLife*. 2020 Jun 23;9:e57877.
- Premkumar L, Segovia-Chumbez B, Jadi R, Martinez DR, Raut R, Markmann AJ, et al. The receptor-binding domain of the viral spike protein is an immunodominant and highly specific target of antibodies in SARS-CoV-2 patients. *Science Immunology* 2020 Jun 11;5(48).
- Tan CW, Chia WN, Qin X, et al. A SARS-CoV-2 surrogate virus neutralization test based on antibody-mediated blockage of ACE2-spike protein-protein interaction. *Nat. Biotechnol* 2020 doi:10.1038/s41587-020-0631-z.
- Mukherjee R. Global efforts on vaccines for COVID-19: Since, sooner or later, we all will catch the coronavirus. *J Biosci* 2020;45.
- Graham BS. Rapid COVID-19 vaccine development. *Science* 2020 29;368(6494):945-946.
- Hotez PJ, Corry DB, Bottazzi ME. COVID-19 vaccine design: the Janus face of immune enhancement. *Nature Reviews Immunology* 2020 Jun;20(6):347-348.
- Liu A, Wang W, Zhao X, et al. Disappearance of antibodies to SARS-CoV-2 in a Covid-19 patient after recovery. *Clinical Microbiology and Infection* 2020 Jul 8;0(0).
- Long Q-X, Tang X-J, Shi Q-L, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nature Medicine* 2020 Jun 18;1-5.
- Wu L-P, Wang N-C, Chang Y-H, et al. Duration of Antibody Responses after Severe Acute Respiratory Syndrome - Volume 13, Number 10 - October 2007 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. [cited 2020 Jul 16]; Available from: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/13/10/07-0576_article
- Meyer B, Torriani G, Yerly S, et al. Validation of a commercially available SARS-CoV-2 serological Immunoassay. *medRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.02.20080879>.

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

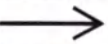
34 FDA Updates Emergency Use Authorization for COVID-19 Convalescent Plasma to Reflect New Data Convalescent Plasma EUA Letter of Authorization

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

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

Символы

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

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/приборы, на которых можно использовать реагенты
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
	Объем для растворения
GTIN	Номер в системе международной торговли

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

© 2021, Roche Diagnostics



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



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

Назначение

Иммуноtest для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения антител (включая класс IgG) к рецептор-связывающему домену (RBD) шиповидного (S) белка коронавируса, вызывающего тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), в сыворотке и плазме крови человека. Test предназначен для оценки адаптивного гуморального иммунного ответа на S белок SARS-CoV-2.

Электрохемилюминесцентный иммуноtest "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Специфичность назначения

Test также предназначен для оценки поствакцинального иммунитета.

Показания

Иммуноtest для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения антител (включая класс IgG) к рецептор-связывающему домену (RBD) шиповидного (S) белка коронавируса, вызывающего тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), в сыворотке и плазме крови человека. Test предназначен для оценки адаптивного гуморального иммунного ответа на S белок SARS-CoV-2.

Электрохемилюминесцентный иммуноtest "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах cobas e.

Test также предназначен для оценки поствакцинального иммунитета.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

pH

M: 7.4 ± 0.05

R1: 7.3 - 7.5 (25 °C)

R2: 7.3 - 7.5 (25 °C)

Плотность

M: 1.01 г/см³ ± 5%

R1: 0.918 - 1.122 г/см³

R2: 0.918 - 1.122 г/см³

Сбор и подготовка материала для исследования

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

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

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

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

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

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

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

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

При использовании устройств для сбора образцов, содержащих жидкие антикоагулянты, наблюдается эффект разведения, приводящий к снижению значений (Е/мл) в отдельных анализируемых образцах. Для сведения к минимуму эффекта разведения необходимо полностью заполнять соответствующие устройства для сбора образцов в соответствии с инструкциями производителя.

Стабильность: 3 дня при 15-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 3 месяца при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 3 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

В образцы не следует впоследствии вносить химические реагенты (например, биоциды, антиоксиданты или вещества, которые могут изменять pH или ионную силу образца), чтобы избежать ошибочных результатов.

Образцы, содержащие осадок, и оттаявшие образцы необходимо отцентрифугировать перед выполнением анализа.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

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

Характеристики теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S для образцов трупной крови и биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови, не установлены.

Данный тест не предназначен для скрининга потенциальных доноров.

Данный тест не предназначен для отбора потенциальных доноров иммунокомпетентной плазмы.

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

Корреляция между единицами (Е) теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S и «единицами связывающих антител» (ЕСА) первого международного стандартного образца ВОЗ для иммуноглобулина к SARS-CoV-2

Производителем установлена корреляция между единицами измерения (Е) для теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S и единицами «binding antibody units» (BAU) первого международного стандартного образца ВОЗ для иммуноглобулина к SARS-CoV-2. Математическое преобразование специфических единиц (Е) Рош в единицы «binding antibody units» (BAU) международного стандартного образца ВОЗ описывается следующей формулой: E Roche = 0.972*BAU (доверительный интервал 95%: 0.956 до 0.987). Такое преобразование находится в пределах обычной погрешности теста, и поэтому

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

используемые производителем специфические единицы Е/мл теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S, можно считать эквивалентными единицам BAU/мл первого международного стандартного образца ВОЗ для иммуноглобулинов к SARS-CoV-2.

Для пересчета единиц измерения на территории РФ рекомендуется использовать формулу:

$$\text{Е/мл} = 0,972 \text{BAU/мл}$$

В ходе проведения клинических испытаний на территории РФ были получены следующие данные:

Диагностическая чувствительность изделия (точка отсечки 0,8 Ед/мл) при определении общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 составила: 100,00% (95% ДИ: 95,20% - 100,00%).

Диагностическая специфичность изделия (точка отсечки 0,8 Ед/мл) при определении общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 составила: 100,00% (95% ДИ: 93,8% - 100,00%).

Реагенты были протестированы на образцах пациентов, вакцинированных против коронавирусной инфекции лекарственными средствами, зарегистрированными в установленном порядке: Гам-КОВИД-Вак Комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, производства ФГБУ "НИЦЭМ им. Н.Ф.Гамалеи" Минздрава России, РУ № ЛП-006395

Стабильность

Хранить при 2-8 °С. Срок хранения невскрытого набора с реагентами – до конца срока годности, максимально 12 месяцев с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Воспроизводимость

Максимальный коэффициент вариации не более 17%.

Тест на открытие

Восстановление смешанных в равных количествах образцов 1 (PC 1) и 2 (PC 2) соответствует критерию приемлемости и находится в пределах 10%.

Интерсепт

Интерсепт	Диапазон концентраций, Е/мл
20%	28,4 – 79,7
50%	105 – 153
80%	178 – 226

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 0,35 Е/мл

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti SARS-CoV-2 S cobas e analyzers/ACOV2S), 200 тестов. Лот: 64738901

Продукция компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), обязательно снабжена инструкцией по применению. Инструкция по применению предоставляется пользователю отдельно. Печатная версия инструкции по применению не вложена физически в состав каждой упаковки изделия, при этом она печатается отдельно и

предоставляется пользователю вместе с отгрузочными документами и иными. Дополнительно, пользователь всегда имеет возможность скачать инструкцию на нужном языке с сайта, ссылка на который указана на упаковке медицинского изделия.

Для получения дополнительного экземпляра печатной версии инструкции по применению необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64.

Для получения электронной версии инструкции необходимо перейти на сайт, указанный на маркировке изделия, выбрать интересующий каталожный номер изделия и использовать ту версию инструкции, которая предназначена для использования на территории РФ (в наименовании такой версии указано «RU»).

Упаковка

Параметры кассеты:

Материал: полипропилен

Размеры (длина x ширина x высота): не более 84 мм x 37 мм x 105 мм

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): не более 20 мл

Толщина стенки флакона: не менее 0,5 мм

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты:

Длина x ширина x высота: 28мм ± 0,2мм x 28мм ± 0,2мм x 19,9 мм

Все размерные допуски выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Вторичная упаковка:

Вес: 144 г ± 5%

Кассета упакована в картонную коробку (длина x ширина x высота): 98 мм ± 5% x 45 мм ± 5% x 115 мм ± 5%

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки. Изделия упакованы герметично.

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113-1, ISO 18113-2, EN ISO 15223-1. В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Номер по каталогу		Опасность для здоровья
	Производитель		QR-код
	Содержимое набора		Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
	Содержит достаточно для испытаний		Номер лота
	Только для диагностики in vitro		Срок годности
	Знак CE		Дата изготовления
	Температурные ограничения		Знак «Вверх»
	Внимание, см. инструкцию по применению		

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S cobas e analyzers/ACOV2S), 200 тестов. Лот: 64738901

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубиня площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception2_dia@roche.com

Инструкция по применению на русском языке на бумажном носителе предоставляется отдельно (для запроса необходимо обратиться к уполномоченному представителю на территории РФ, контакты см. выше)

Кат. номер 09289267190

Маркировка картонной упаковки

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Название и адрес производителя
4. Страна происхождения
5. Коды опасности (H317, P261, P272, P280, P333+P313, P362+P364, P501)
6. Состав
7. Содержит достаточно для 200 испытаний
8. Предупреждение только для диагностики in vitro
9. CE-маркировка
10. Температурные ограничения
11. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
12. Знак: Опасность для здоровья
13. QR – код
14. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. Номер лота
16. Срок годности
17. Дата производства
18. Логотип изготовителя
19. Обозначение, какая из сторон должна быть сверху

Маркировка кассеты

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Состав
4. Номер лота
5. Срок годности
6. Температурные ограничения
7. Предупреждение только для диагностики in vitro
8. QR-код
9. Штрих-код
10. Логотип изготовителя
11. Знак: Опасность для здоровья
12. Код опасности (H317)
13. ACN (номер теста)

Требования к маркировке групповой упаковки

(транспортной тары), установленные изготовителем

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

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды реагенты с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что изделие соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Производитель:

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890

Уполномоченный представитель производителя:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус») 107031, Москва, Трубная площадь, д.2
Тел.: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64

*Примечание:

*Анализаторы и модули иммунохимические cobas e:

cobas e411: Анализатор иммунохимический электрохемилуминесцентный Cobas e 411 (rack/disk) с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00478

cobas e602: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas 8000" (cobas 8000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas 502/c701/702 и cobas e602, cobas e801)

cobas e601: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия (состоит из модулей cobas c501 и cobas e601)

Используется совместно с:

Набор контрольных сывороток для контроля качества определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови иммунохемилуминесцентным методом для анализаторов и модулей иммунохимических cobas e (PreciControl Anti-SARS-CoV-2 S cobas e analyzers), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия

Набор калибраторов для количественного определения общих антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке и

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке плазме крови иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах и модулях иммунохимических cobas e (CalSet Anti-SARS-CoV-2 S cobas e analyzers), производства "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия

Всего пронумеровано,
прошнуровано и
скреплено печатью

16 листа (ов)



по доверенности
от 11.02.2022 г.

Борисова
И.А.