

Необходимо точно следовать инструкциям. При отклонении от инструкций надежность результатов теста не гарантируется.

■ НАИМЕНОВАНИЕ (сокращенное)

HBsAg Next качественный Реагенты (Alinity i HBsAg Next Qualitative Reagent Kit) (также встречается по тексту: HBsAgNx)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием HBsAg Next качественный Реагенты (Alinity i HBsAg Next Qualitative Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (СМИА) и используется для качественного определения поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека, а также образцах, забранных посмертно (после остановки сердца), на анализаторе Alinity i.

Тест с использованием HBsAg Next качественный Реагенты (Alinity i HBsAg Next Qualitative Reagent Kit) предназначен для использования в качестве вспомогательного средства диагностики вируса гепатита В (HBV) и в качестве скринингового теста с целью предупреждения передачи вируса гепатита В (HBV) реципиентам крови, ее компонентов, а также клеток, тканей и органов.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Возбудителем гепатита в сыворотке крови является ДНК-содержащий вирус гепатита В (HBV). В стадии инфекции HBV производит избыточное количество поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), известного также под названием Австралийского антигена, который обнаруживается в крови инфицированных людей. Он связывает вирус с клетками печени и является структурной мишенью для нейтрализующих антител.^{1, 2} HBsAg - первый серологический маркер, который обнаруживается в крови после инфицирования HBV: через 1 - 10 недель после контакта с носителем вируса и за 2 - 8 недель до появления клинических симптомов.^{3, 4} HBsAg обнаруживается в крови во время острой фазы и исчезает позднее в период выздоровления. Если HBsAg обнаруживается в крови через шесть месяцев после инфицирования, это указывает на хроническое состояние носителя HBsAg или хроническую инфекцию HBV.

Тесты на HBsAg предназначены для выявления людей, инфицированных HBV, и предотвращения передачи вируса через кровь и продукты крови, а также мониторинга состояния инфицированных в сочетании с другими серологическими маркерами гепатита В.⁵ В опубликованных данных предполагаются, что новые тесты на определение HBsAg с повышенной аналитической чувствительностью имеют диагностическую ценность при определении ранней стадии острой инфекции, поздней стадии острой инфекции, "пробивания" вакцины и латентной инфекции HBV.^{6, 7} В большинстве стран тестирование на HBsAg входит в программу предродового обследования женщин для идентификации матерей, инфицированных HBV, и предотвращения перинатальной инфекции HBV с последующей иммунизацией.⁸ Вирус гепатита В, в отличие от других ДНК-содержащих вирусов, реплицируется путем обратной транскрипции. Процесс обратной транскрипции не обладает корректирующей способностью, поэтому скорость мутации HBV в 10 раз выше, чем у других ДНК-содержащих вирусов.⁹ Некоторые из этих

мутаций могут вызывать изменения в антигенной структуре HBsAg, приводя к тому, что антитела к HBs перестают распознавать эпитопы. Мутанты HBsAg обнаруживаются в широкой популяции пациентов, включая доноров крови, реципиентов вакцин, гемодиализных пациентов, пациентов с ортотопической пересадкой печени, детей, рожденных HBsAg-положительными матерями, и пациентов, принимающих аналоги нуклеозидных лекарств для лечения HBV.⁹⁻¹⁶ Мутации HBsAg могут приводить к неблагоприятному исходу болезни среди некоторых пациентов^{9, 10, 12} и получению ложноотрицательных результатов в определенных тестах на HBsAg.^{9-11, 17}

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест является одноступенчатым иммуноанализом для качественного определения HBsAg в сыворотке и плазме крови человека, включая образцы, забранные посмертно (после остановки сердца) на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (СМИА).

(Примечание: Дополнительный промывающий буфер добавляется на второй инкубационной ступени, поэтому файлы тестов соответствуют протоколу двухступенчатого анализа).

Для образования реакционной смеси смешиваются образец, дилуент теста, парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к HBs, и акридин-меченый конъюгат антител к HBs, смесь инкубируется. Присутствующий в образце HBsAg связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к HBs, и с акридин-меченым конъюгатом антител к HBs. После цикла промывки к реакционной смеси добавляются дополнительный промывающий буфер. После следующего цикла промывки к реакционной смеси добавляются растворы пре-триггера и триггера.

Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством HBsAg в образце и RLU, детектированными оптикой системы, существует прямая зависимость.

Наличие или отсутствие HBsAg в образце определяется методом сравнения RLU хемилюминесцентного сигнала в реакции и порогового значения RLU, определяемого по действующей калибровке.

Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 3.

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

HBsAg Next качественный Реагенты (Alinity i HBsAg Next Qualitative Reagent Kit) 01R64

ПРИМЕЧАНИЕ: Некоторые фасовки могут быть недоступны. Обращайтесь к вашему местному дистрибьютору.

ПРИМЕЧАНИЕ: Данный продукт состоит из 4 компонентов, которые поставляются как набор реагентов из 2 картриджей. Для выполнения теста необходимы оба картриджа.

Объемы (mL), указанные в следующей таблице, обозначают объем в одном комплекте картриджей.

REF	01R6422	01R6432
Количество тестов в одном наборе картриджей	100	600
Количества картриджей в наборе	2	2
Количество тестов в наборе	200	1200
MICROPARTICLES	6.6 mL	32.1 mL
CONJUGATE	4.2 mL	16.3 mL
ASSAY SPECIFIC DILUENT	5.9 mL	16.5 mL
ANCILLARY WASH BUFFER	6.1 mL	31.6 mL
MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные анти-HBs (мышинными, моноклональными, IgM, IgG), в MES-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0.08% твердого вещества. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.		
CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат анти-HBs (козьих, IgG) в фосфатном буфере с протеиновыми стабилизаторами (бычьими, козьими, мышинными). Минимальная концентрация: 0.75 µg/mL. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.		
ASSAY SPECIFIC DILUENT Дилуент теста, содержащий фосфатный буфер с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.		
ANCILLARY WASH BUFFER Дополнительный промывающий буфер, содержащий MES-буфер. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.		

Предупреждения и меры предосторожности

- **IVD**
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.¹⁸⁻²¹

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES / CONJUGATE	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.

P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.
Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: ANCILLARY WASH BUFFER	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон, додецилтриметиламмония бромид и диметилсульфоксид.
H319	Вызывает серьезное раздражение глаз.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H316*	Вызывает легкое раздражение кожи.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P264	После работы тщательно вымыть руки.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P305+P351+P338	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.
P337+P313	Если раздражение глаз не проходит: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP) или Стандарта оповещения об опасности Управления США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA) 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: ASSAY SPECIFIC DILUENT	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит N-Метил-N-Олеил Таурат Натрия* и метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H316*	Вызывает легкое раздражение кожи.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP) или Стандарта оповещения об опасности Управления США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA) 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012. Наиболее актуальную информацию об опасности см. в паспорте безопасности продукта.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя. Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- После получения набора расположите невскрытую коробку зеленой полосой сверху и аккуратно переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз, затем расположите коробку зеленой полосой снизу и снова переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз. В результате жидкость будет равномерно распределена по внутренней поверхности флаконов, находящихся внутри картриджа. При транспортировке реагентов микрочастицы могут осесть на мембрану крышки реагента.
 - Поставьте отметку на упаковке реагента, означающую, что она была перевернута в соответствии с инструкциями.
- После перемешивания и перед использованием оставьте картридж реагента на 1 час в вертикальном положении до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться при перемешивании.
- Если картридж реагента опрокинулся, приведите его в вертикальное положение и оставьте на 1 час до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.

- Реагенты подвержены формированию пены и пузырьков. Пузырьки в реагенте могут помешать определению уровня реагента в картридже и привести к недостаточной аспирации реагента, что может значительно повлиять на правильность результатов.

Подробную информацию об обращении с реагентами при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 7.

Хранение реагентов

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, аккуратно переверните картридж 10 раз и перед использованием оставьте на 1 час в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней	
Вскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, утилизируйте картридж. Не используйте повторно крышки реагента изготовителя или заменяемые крышки ввиду риска контаминации и возможности нарушения рабочих характеристик реагента.

Реагенты можно хранить как на борту системы, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении с надетыми новыми заменяемыми крышками при температуре 2 - 8°C. Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения.

Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Ошибка калибровки или выход значения контроля за пределы диапазона допустимых значений может свидетельствовать о порче реагентов. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Файл теста Alinity i HBsAg Next Qualitative должен быть установлен на анализаторе Alinity i с функцией индукционного нагрева перед проведением теста.

Перед проведением теста на анализаторе Alinity i необходимо установить программное обеспечение Alinity ci-series версии 3.1.1 или выше.

Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.

Информацию о выводе на печать параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5. Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

Перечисленные ниже типы образцов были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте на системах ARCHITECT i System.

Другие типы образцов и пробирок для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови	Сыворотка крови Сыворотка крови с разделительным гелем
Плазма крови	Дикалиевая соль EDTA Трикалиевая соль EDTA Литий гепарин Литий гепарин с разделительным гелем Натрий гепарин Цитрат натрия Кислая цитрат-декстрога (ACD) Цитрат фосфат декстрога (CPD) Цитрат фосфат декстрога адеин-1 (CPDA-1)

- Рабочие характеристики теста были установлены при использовании образцов трупной крови (образцы, забранные посмертно, после остановки сердца), собранных до 24 часов после смерти. Рабочие характеристики теста были установлены при использовании 55 обогащенных и 65 необогащенных образцов трупной крови.²²
- Валидация исследования не была проведена для образцов трупной крови с разведенной плазмой крови в результате трансфузии крови или растворов коллоидов объемом > 2000 mL, проведенных в течение 48 часов перед сбором образца, или растворов кристаллоидов объемом > 2000 mL в течение 1 часа перед сбором образца (или любой комбинации из вышеперечисленных процедур).
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разбавления, что может привести к заниженным значениям S/CO в отдельных образцах пациентов.
- Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности указания типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инактивированные нагреванием
 - пулированные образцы
 - сильно гемолизированные образцы
 - образцы с явной микробной контаминацией
 - образцы с грибковым ростом
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Образцы не должны содержать пузырьков воздуха. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Для получения согласованных результатов рекомендуется проводить повторное центрифугирование образцов перед тестированием, если

- они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы
- требуется повторное исследование.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если образцы содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, перемешайте их на вортке на низкой скорости или перевернув 10 раз перед повторным центрифугированием.

Подготовьте замороженные образцы следующим образом:

- Перед перемешиванием замороженные образцы необходимо полностью разморозить.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортке на низкой скорости или перевернув пробирки 10 раз.
- Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, повторяйте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Недостаточное перемешивание образцов может привести к получению неточных результатов.
- Проведите повторное центрифугирование образцов.

Подготовьте образцы трупной крови следующим образом:

- При сборе сыворотки или плазмы крови следуйте указаниям изготовителя пробирок.
- После первичного центрифугирования перенесите супернатант в центрифужную пробирку.
- Если образцы не были исследованы непосредственно после первичного центрифугирования, рекомендуется отделить супернатант от сгустков или эритроцитов перед проведением дальнейших исследований.
- Проведите повторное центрифугирование образцов.

Повторное центрифугирование образцов

- Поместите образцы в центрифужные пробирки и центрифугируйте не менее 100 000 g-минут.
- Примеры приемлемых значений времени и силы представлены в таблице ниже.
- Время центрифугирования рассчитывается на основе значений RCF по формуле:

$$\text{Мин. время центрифугирования (минуты)} = \frac{100\,000 \text{ g-минут}}{\text{RCF (x g)}}$$

Время повторного центрифугирования (минуты)	RCF (x g)*	g-минуты
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

* Для получения согласованных результатов образцы следует центрифугировать в центрифужных пробирках при относительной центробежной силе (RCF) не менее 2500 в течение не менее 100 000 g-минут.

- Для тестирования поместите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.

Хранение образцов

Условия хранения образцов были верифицированы на системе ARCHITECT i System.

Тип образца	Температура	Макс. время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка/плазма крови	Комнатная температура (15 - 30°C)	3 дня	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
	2 - 8°C	7 дней	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.

Если тестирование откладывается более чем на 7 дней, отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, эритроцитов или разделительного геля и храните образцы при температуре -20°C или ниже.

Не проводите более 3 циклов заморозки/разморозки.

Если образцы **трупной крови** не были исследованы непосредственно после первичного центрифугирования, рекомендуется отделить супернатант от сгустков, эритроцитов или разделительного геля перед проведением дальнейших исследований.

Тип образца	Температура	Макс. время хранения
Трупная кровь	Комнатная температура (15 - 30°C)	3 дня
	2 - 8°C	3 дня

Если исследование откладывается более чем на 3 дня, образцы следует хранить при температуре -20°C или ниже.

Не проводите более 1 цикла заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с государственными, федеральными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.

Не храните образцы после истечения срока годности, указанного выше.

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

01R64 HBsAg Next качественный Реагенты (Alinity i HBsAg Next Qualitative Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity i HBsAg Next Qualitative файл теста
- 01R6401 HBsAg Next качественный Калибраторы (Alinity i HBsAg Next Qualitative Calibrators)
- 01R6410 HBsAg Next качественный Контрольные материалы (Alinity i HBsAg Next Qualitative Controls)
- Раствор триггера (Alinity Trigger Solution)
- Раствор пре-триггера (Alinity Pre-Trigger Solution)
- Концентрированный промывающий буфер (Alinity i-series Concentrated Wash Buffer)

Информацию о материалах, необходимых для работы анализатора, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 1.

Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9.

Процедура анализа

Подробное описание процедуры проведения теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Минимальный объем образца в чашечке для образцов рассчитывается системой и распечатывается в отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образца присутствует достаточный объем образца.
- Максимальное число повторов из одной чашечки для образца: 10
 - Приоритетные образцы:
 - Объем образца для проведения первого теста: 125 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 75 µL
 - ≤ 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Объем образца для проведения первого теста: 150 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 75 µL
 - > 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Требуется свежая аликвота образца.
- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к HBsAg Next качественный Калибраторам (Alinity i HBsAg Next Qualitative Calibrators) и в инструкции по применению к HBsAg Next качественный Контрольным материалам (Alinity i HBsAg Next Qualitative Controls).
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Нельзя разводить образцы при использовании в тесте Alinity i HBsAg Next Qualitative.

Калибровка

Инструкции о проведении калибровки см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать все контроли.

После принятия и сохранения результатов калибровки все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, используемого для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы, как указано в разделе "Процедуры контроля качества" данной инструкции по применению.
 - Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.

Может потребоваться повторная калибровка теста после процедуры технического обслуживания основных частей системы или ее компонентов или после проведения сервисных процедур.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста Alinity i HBsAg Next Qualitative заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации.

Дополнительные контроли следует тестировать в соответствии с местными, государственными и/или федеральными законами или аккредитационными требованиями и политикой контроля качества вашей лаборатории.

Для получения статистически обоснованного диапазона контроля каждая лаборатория должна устанавливать собственные целевые значения концентраций и диапазон концентраций для новых серий контролей на каждом клинически значимом уровне концентрации. В ходе исследования проводится не менее 20 повторов на протяжении нескольких (3 - 5) дней с дальнейшим определением ожидаемого среднего (целевого) значения и вариабельности средних значений (диапазона) в лаборатории на основе полученных результатов. Чтобы получить репрезентативные данные для дальнейшей работы системы, в данное исследование необходимо включить возможные причины вариабельности:

- Несколько сохраненных калибровок
- Разные серии реагентов
- Разные серии калибраторов
- Разные аналитические модули (если применимо)
- Результаты, получаемые в разное время суток

Подробную информацию или общие рекомендации по контролю качества см. в опубликованных руководствах, напр., в документе C24 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI), 4-е издание, или в других опубликованных руководствах.²³

- Если процедуры вашей лаборатории требуют более частого мониторинга контроля качества, следуйте принятой практике.
- Если результаты контроля качества не соответствуют принятым критериям, установленным вашей лабораторией, значения результатов тестирования образцов от пациентов могут быть сомнительными. Следуйте принятым вашей лабораторией процедурам контроля качества. Может потребоваться повторная калибровка. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.
- После загрузки в систему новой серии реагента или калибратора проверьте результаты контроля качества и критерии приемлемости.

Рекомендации по процедуре контроля качества

Рекомендации по процедурам контроля качества лаборатории см. в "Basic QC Practices", James O Westgard, Ph.D.²⁴

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных в инструкции по применению характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел "Подтверждение заявленных характеристик теста".

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Для каждого образца и контроля анализатор Alinity i рассчитывает результат теста Alinity i HBsAg Next Qualitative с использованием отношения RLU образца к пороговому значению RLU (S/CO)

Пороговое значение RLU = (Среднее RLU калибратора 1 x 0.085) + (Среднее RLU калибратора 2 x 0.25)

Пороговое значение RLU сохраняется после калибровки для каждой серии реагентов.

S/CO = RLU образца/Пороговое значение RLU

Интерпретация результатов

Пороговое значение составляет 1.00.

Первичные результаты		
S/CO	Интерпретация (анализатор)	Повторное исследование
< 1.00	Нереактивный	Повторное исследование не требуется.
≥ 1.00	Реактивный	Требуется повторное исследование в дубле.

- Первично реактивные образцы, требуется повторное тестирование в дубле.

Результаты повторного исследования в дубле	
Интерпретация (анализатор)	Классификация образцов
Оба результата являются нереактивными	Образец считается отрицательным на HBsAg.
Один или оба результата являются реактивными	Образец считается повторно реактивным; подтвердите с использованием нейтрализующего теста.*

* Рекомендуется использование теста Alinity i HBsAg Next Confirmatory.

Флаги

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле "Флаги". Описание флагов, которые могут появляться в этом поле, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Результаты необходимо интерпретировать с учетом сопутствующих данных, таких как симптоматика, результаты других исследований и клинические наблюдения.
- Если результаты теста Alinity i HBsAg Next Qualitative не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование.
- Не проводилась оценка потенциальной интерференции в присутствии каких-либо веществ, кроме перечисленных в разделе "Интерференция".
- Если образцы не были центрифугированы в соответствии с данной инструкцией по применению, могут быть получены заниженные результаты.
- Применение рекомбинантных вакцин против гепатита В может провоцировать получение неустойчивых положительных результатов в высокочувствительных тестах на HBsAg, подобных Alinity i HBsAg Next Qualitative. Причиной получения данных результатов является не вирусная репликация, а пассивный перенос антигена из вакцины. Риск получения положительных результатов сохраняется не более 14 суток после вакцинации²⁵, однако отмечалось получение положительных сигналов до 52 суток²⁶. Подобные результаты не могут расцениваться как указание на клиническое заболевание.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА).^{27, 28} Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела, таких как Alinity i HBsAg Next Qualitative, могут демонстрировать ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.²⁷

- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами, полученными из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.²⁹

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

На анализаторе Alinity i и системе ARCHITECT i System используются одни и те же реагенты и соотношения образца/реагента.

Если не указано иное, все исследования проводились на системе Alinity i.

Воспроизводимость

Данное исследование было проведено в соответствии с документом EP05-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).³⁰ Исследование проводилось с использованием 3 серий HBsAg Next качественный Реагентов (Alinity i HBsAg Next Qualitative Reagent Kit), HBsAg Next качественный Калибраторов (Alinity i HBsAg Next Qualitative Calibrators), HBsAg Next качественный Контрольных материалов (Alinity i HBsAg Next Qualitative Controls) на 1 анализаторе Alinity. Два контроля и три панели были протестированы не менее чем в 2 повторях 2 раза в день в течение 20 дней.

Образец	Кол-во	Среднее S/CO	Внутри серии		Внутри лаборатории ^a	
			СКО	%КВ	СКО (Диапазон ^b)	%КВ (Диапазон ^b)
Отрицательный контроль ^c	357	0.36	0.030	-	0.034 (0.029 - 0.041)	-
Положительный контроль	359	3.18	0.156	4.9	0.161 (0.070 - 0.192)	5.0 (2.2 - 6.1)
Панель A ^d	354	0.78	0.044	-	0.048 (0.040 - 0.059)	-
Панель B ^e	356	1.16	0.053	4.6	0.056 (0.046 - 0.069)	4.8 (3.9 - 5.8)
Панель C	357	3.08	0.091	2.9	0.118 (0.097 - 0.140)	3.8 (3.1 - 4.5)

^a Вариабельность внутри лаборатории включает компоненты вариабельности внутри серии, между сериями и между днями.

^b Минимальное и максимальное значения СКО или %КВ для комбинации серии реагента и анализатора.

^c Отрицательный контроль имел один повтор с выпадающим значением 1.34 S/CO. Среднее значение S/CO составило 0.37, значение СКО было в диапазоне 0.029 - 0.092 с включенным выпадающим значением.

^d Панель A имела три повтора с выпадающими значениями, по одному для каждой серии реагентов, с результатами 2.27, 1.18 и 1.86 S/CO. В соответствии с изначальными данными значение СКО было в диапазоне 0.059 - 0.139, среднее значение S/CO не менялось.

^e Панель B имела один повтор с выпадающим значением 2.36 S/CO. В соответствии с изначальными данными значение %CV было в диапазоне 4.4 - 9.6%, среднее значение S/CO не менялось.

Были проведены исследования с использованием замещающей серии тестирования. Результаты представлены в таблице выше.

- = не применимо

Воспроизводимость системы

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Было проведено пятидневное исследование воспроизводимости теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP05-A3.³⁰ Тестирование проводилось в 2 клинических лабораториях с использованием 3 серий ARCHITECT HBsAg Next Qualitative реагентов, калибраторов и контролей на 1 анализаторе ARCHITECT i2000SR на лабораторию. Два контроля и 3 панели исследовались в 4 повторях 2 раза в день в течение 5 дней. Данные представлены в таблице ниже.

Образец	Кол-во	Среднее S/CO	Внутри серии		Внутри лаборатории ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Панель A	240	0.78	0.026	-	0.030	-
Панель B	240	1.29	0.043	3.3	0.047	3.7
Панель C	240	3.06	0.085	2.8	0.093	3.0
Отрицательный контроль ^b	240	0.30	0.026	-	0.029	-
Положительный контроль	240	3.21	0.083	2.6	0.091	2.8

^a Вариабельность внутри лаборатории включает компоненты вариабельности внутри серии, между сериями и между днями.

^b Для отрицательного контроля были обнаружены два выпадающих результата, по одному в каждой лаборатории. В соответствии с изначальными данными, без исключения выпадающих результатов, значение внутрисерийного СКО составило 0.302, а значение СКО внутри лаборатории составило 0.303. Были проведены исследования с использованием замещающей серии тестирования. Результаты представлены в таблице выше.

- = не применимо

Специфичность

Образцы от доноров крови

Было исследовано 6718 образцов сыворотки и плазмы крови, полученных в 3 банках крови, с использованием теста Alinity i HBsAg Next Qualitative и теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative. Три образца были повторно реактивными в тесте Alinity i HBsAg Next Qualitative, и 5 образцов были повторно реактивными в тесте ARCHITECT HBsAg Next Qualitative. Образцы, повторно реактивные по результатам теста Alinity i HBsAg Next Qualitative, далее исследовались в тесте Alinity i HBsAg Next Confirmatory. Образцы, повторно реактивные по результатам теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative, далее исследовались в тесте ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory. Два повторно реактивных образца были подтверждены по результатам подтверждающих тестов.

Категория	Кол-во	Alinity i HBsAg Next Qualitative				ARCHITECT HBsAg Next Qualitative
		ПервР	ПовтР	ложит., доп.	Специфичность	
		(% от общего)	(% от общего)	(% ПовтР)	(95%-й ДИ)	(95%-й ДИ)
Всего	6718	6	5	2	99.96% (6713/6716) (99.87 - 99.99)	99.93% (6711/6716) (99.83 - 99.98)
Доноры крови						
Доноры плазмы крови	3537	2	2	2	100.00% (3535/3535) (99.90 - 100.00)	100.00% (3535/3535) (99.90 - 100.00)
Доноры сыворотки крови	3181	4	3	0	99.91% (3178/3181) (99.72 - 99.98)	99.84% (3176/3181) (99.63 - 99.95)

ПервР = Первично реактивный, ПовтР = Повторно реактивный, ДИ = Доверительный интервал

Количество первично реактивных образцов составило 0.09%, а количество первично реактивных образцов без повторно реактивных образцов, подтвержденных как положительные (скорректированное количество первично реактивных образцов) составило 0.06% в тесте Alinity i HBsAg Next Qualitative.

Образцы диагностированных пациентов

Было проведено исследование 240 произвольно выбранных диагностических образцов от пациентов (госпитализированных) с использованием теста Alinity i HBsAg Next Qualitative и теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative. Один образец оказался повторно реактивным в обоих тестах. Наличие HBsAg было подтверждено с помощью метода специфической нейтрализации анти-HBs тестом Alinity i HBsAg Next Confirmatory и тестом ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory.

Категория	Кол-во	Alinity i HBsAg Next Qualitative				ARCHITECT HBsAg Next Qualitative
		ПервР (% от общего)	ПовтР (% от общего)	Кол-во положит. дол. метод (% ПовтР)	Специфичность (95%-й ДИ)	Специфичность (95%-й ДИ)
Диагностические образцы	240	1 (0.42)	1 (0.42)	1 (100.00)	100.00% (239/239) (98.47-100.00)	100.00% (239/239) (98.47-100.00)

ПервР = Первично реактивный, ПовтР = Повторно реактивный, ДИ = Доверительный интервал

Чувствительность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP12-A2 CLSI.³¹

Всего было исследовано 444 образца, положительных на HBsAg, включая образцы от пациентов с острой и хронической инфекцией, с использованием теста Alinity i HBsAg Next Qualitative и теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и соответствующих им подтверждающих тестов. Общая чувствительность теста Alinity i HBsAg Next Qualitative составила 100.00% (444/444) при двухстороннем 95%-м доверительном интервале от 99.17 до 100.00%. Общая чувствительность теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative составила 100.00% (444/444) при двухстороннем 95%-м доверительном интервале от 99.17 до 100.00%.

Категория образца*	Кол-во	Alinity i HBsAg Next Qualitative				ARCHITECT HBsAg Next Qualitative
		ПовтР (% от общего)	% чувствительности	95%-й ДИ	% чувствительности	95%-й ДИ
Острая инфекция HBV	11	11 (100.00)	100.00	(71.51 - 100.00)	100.00	(71.51 - 100.00)
Хроническая инфекция HBV	92	92 (100.00)	100.00	(96.07 - 100.00)	100.00	(96.07 - 100.00)
Положительные на HBsAg	341	341 (100.00)	100.00	(98.92 - 100.00)	100.00	(98.92 - 100.00)
Все категории образцов	444	444 (100.00)	100.00	(99.17 - 100.00)	100.00	(99.17 - 100.00)

* По меньшей мере 105 образцов исследованной популяции были положительными с высокой концентрацией более 26 IU/mL.

ПовтР = Повторно реактивные, ДИ = Доверительный интервал

Другие заболевания

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Тест ARCHITECT HBsAg Next Qualitative оценивали на потенциальную интерференцию с использованием образцов от пациентов с другими заболеваниями.

288 образцов из 27 категорий других заболеваний оценивали с использованием теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II и соответствующих им

подтверждающих тестов (для повторно реактивных образцов). Из 288 исследованных образцов, 277 оказались согласованно нереактивными как в тесте ARCHITECT HBsAg Next Qualitative, так и в тесте ARCHITECT HBsAg Qualitative II, в то время как 10 из 288 образцов оказались согласованно повторно реактивными и подтвержденными в обоих тестах. Один образец с HIV-1 был повторно реактивным в тесте ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и подтвержден как положительный в тесте ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory и как нереактивный с повышенной концентрацией в тесте ARCHITECT HBsAg Qualitative II.

Интерферент	ARCHITECT HBsAg Qualitative II				
	Нереактивные		Повторно реактивные и подтвержденные		
	ARCHITECT HBsAg Next Qualitative		ARCHITECT HBsAg Next Qualitative		
	Кол-во	Нереактивные	Повторно реактивные и подтвержденные	Нереактивные	Повторно реактивные и подтвержденные
HTLV-1/2	10	10	0	0	0
CMV	10	10	0	0	0
HCV	10	10	0	0	0
EBV	10	10	0	0	0
HIV-1	10	8	1	0	1
HIV-2	10	10	0	0	0
HAV	10	10	0	0	0
<i>T. pallidum</i> (сифилис)	10	10	0	0	0
Ревматоидный фактор (RF)	10	10	0	0	0
Антиядерные антитела (ANA)	10	10	0	0	0
Аутоантитела к двухцепочечной ДНК	10	10	0	0	0
Беременные женщины (1-ый триместр)	10	10	0	0	0
Беременные женщины (2-ой триместр)	10	10	0	0	0
Беременные женщины (3-ий триместр)	20	20	0	0	0
Повторнородящие женщины	10	9	0	0	1
Иммуноглобулин при моноклональной гаммапатии с повышенным IgG	7	7	0	0	0
Иммуноглобулин при множественной миеломе	10	8	0	0	2
Вакцинированные против гриппа	20	20	0	0	0
Пациенты на гемодиализе	10	9	0	0	1
Человеческие антитела против мышечных антител (НАМА)	20	20	0	0	0
Невирусное заболевание печени / заболевание печени, связанное с употреблением алкоголя	10	10	0	0	0
Аутоиммунный гепатит	10	10	0	0	0
Жировая болезнь печени	10	10	0	0	0
Гепатоклеточная карцинома	10	5	0	0	5
Ахолическая желтуха и положительный результат на гладкомышечные антитела (SMA)	6	6	0	0	0
ANCA (нейтрофильные цитоплазматические антитела)	8	8	0	0	0
AMA (антимитохондриальные антитела) или гистология	7	7	0	0	0

Интерферент	ARCHITECT HBsAg Qualitative II				
	Кол-во	Нереактивные		Повторно реактивные и подтвержденные	
		ARCHITECT HBsAg Next Qualitative		ARCHITECT HBsAg Next Qualitative	
		Нереактивные	Повторно реактивные и подтвержденные	Нереактивные	Повторно реактивные и подтвержденные
Всего	288	277	1	0	10

Определение мутантных форм HBsAg

Были получены панель, состоящая из рекомбинантных мутантных образцов, подготовленных внутренне (71), 2 контроля дикого типа и панель из 94 нативных мутантных образцов, собранных в рамках Программы Abbott по наблюдению за вирусным многообразием^{32, 33}. Образцы были разведены с использованием рекальцинированной отрицательной плазмы крови человека до уровня S/CO приблизительно 2.00 в тесте ARCHITECT HBsAg Qualitative II (кат. № 2G22). Все рекомбинантные мутантные образцы содержали антиген с аминокислотными последовательностями, представляющими нативные мутанты поверхностного антигена гепатита В.¹⁷ В панелях рекомбинантных и нативных образцов 4 из 167 мутантных образцов продемонстрировали одинаковый механизм возникновения мутаций. 150 из исследованных образцов имели по крайней мере одну замену или вставку в области, охватывающей аминокислоты 120 – 145 детерминанты 'а' поверхностного антигена. 42 исследованных образца имели одну замену, 32 имели двойную замену, 85 имели от 3 до максимально 18 замен или вставок и 6 имели вставки за аминокислотами 122 или 123 поверхностного антигена. 39 образцов содержали мутанты Gln-129-His, Met-133-Leu, Asp-144-Ala, Gly-145-Arg и Thr-123-Ala или мутанты со вставками 122NT, 122RA, P142L+G145R, P142S+G145R.

Все мутантные образцы оценивались с использованием теста Alinity i HBsAg Next Qualitative и теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и соответствующих им подтверждающих тестов. Все образцы были первично и повторно реактивными в обоих тестах и были подтверждены как положительные в соответствующих подтверждающих тестах. Образцов с противоречивыми результатами не было выявлено.

Определение генотипа HBV

Было исследовано 108 образцов с генотипами HBsAg (генотипы A - H), включая пятнадцать образцов, которые были подготовлены с помощью разведения с использованием 1-ой международной референсной панели ВОЗ для генотипов вируса гепатита В (HBV) для тестов на HBsAg Института Пауля Эрлиха (PEI), код 6100/09. 93 были образцами с нативным генотипом HBsAg. Все образцы исследовались с использованием теста Alinity i HBsAg Next Qualitative и теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и соответствующих им подтверждающих тестов. Все образцы были первично и повторно реактивными в обоих тестах и были подтверждены как положительные в соответствующих подтверждающих тестах. Генотипы I и J были недоступны для исследования.

Генотип	Кол-во
Генотип А	25
Генотип В	15
Генотип С	22
Генотип D	23
Генотип E	7
Генотип F	13
Генотип G	1
Генотип H	2
Всего	108

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность теста Alinity i HBsAg Next Qualitative и теста Alinity i HBsAg Next Confirmatory определялась с использованием серийных разведений 2-го Международного стандарта ВОЗ для HBsAg, подтип adw2, генотип А, код NIBSC: 00/588. Концентрации разведений находились в диапазоне 3 - 40 mIU/mL. В качестве дилуэнта использовалась рекальцинированная отрицательная плазма крови человека. Каждое разведение исследовалось минимум в 4 повторях с использованием 3 серий реагентов, 3 серий калибраторов и 1 серии контролей на 2 анализаторах Alinity i. Аналитическая чувствительность теста на анализаторе Alinity i находилась в диапазоне от 4.50 до 5.97 mIU/mL.

Сероконверсионная чувствительность

Для определения сероконверсионной чувствительности тестировались 32 коммерческие сероконверсионные панели HBV с использованием теста Alinity i HBsAg Next Qualitative и теста Alinity i HBsAg Next Confirmatory. Данные результаты сравнивались с результатами теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory, репрезентативные данные по 3 панелям представлены в следующей таблице. Из 483 протестированных образцов панели 274 образца были повторно реактивными и подтвержденными как положительные в тестах Alinity i HBsAg Next Qualitative и Alinity i HBsAg Next Confirmatory. С помощью теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative было обнаружено 271 из 483 образцов.

Панель	Кол-во дней с первого сбора крови	Alinity i HBsAg Next Qualitative (S/CO)	ARCHITECT HBsAg Next Qualitative (S/CO)
		(Реактивные ≥ 1.00 S/CO)	(Реактивные ≥ 1.00 S/CO)
6272*	0	0.48	0.48
	2	0.44	0.44
	7	0.52	0.49
	23	0.61	0.54
	25	0.61	0.58
	30	0.67	0.64
	32	0.71	0.64
	37	0.73	0.66
	39	0.87	0.82
	44	0.85	0.81
	46	0.98	0.93
	51	1.23	1.07
	53	1.22	1.15
	58	1.24	1.17
	60	1.29	1.25
	65	1.71	1.60
	72	2.26	2.08
	74	2.13	1.99
6275	94	10.60	9.66
	97	22.23	21.19
	101	15.06	13.93
	104	25.77	23.63
	108	41.60	37.18
	111	67.19	60.06
	115	99.12	87.66
	0	1.01	0.92
	2	1.25	1.21
	7	3.35	2.93
	9	4.06	3.56
	22	38.26	36.21
	27	108.52	100.30
	29	158.30	148.34

Панель	Кол-во дней с первого сбора крови	Alinity i HBsAg Next Qualitative (S/CO)	ARCHITECT HBsAg Next Qualitative (S/CO)
		(Реактивные ≥ 1.00 S/CO)	(Реактивные ≥ 1.00 S/CO)
11014	0	0.28	0.29
	2	0.35	0.32
	7	0.34	0.30
	9	0.25	0.30
	16	0.32	0.27
	21	0.30	0.33
	23	0.33	0.32
	35	0.96	0.84
	37	1.48	1.43
	51	36.00	36.21
	55	124.79	119.62
	58	286.82	280.23

*Панель 6272 состоит из образцов со случаями "пробивания" вакцины (положительные на анти-HBs), которые имеют мутации в областях HBsAg, что приводит к формированию устойчивости вируса к антителам к HBs, введенным с вакциной, и также связано с развитием латентной инфекции, вызванной вирусом гепатита В.^{6, 7}

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Было продемонстрировано, что тесты ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory не подвержены интерференции следующих потенциально интерферирующих эндогенных веществ при следующих уровнях концентрации интерферентов:

Интерферент	Концентрация интерферента
Неконъюгированный билирубин	≤ 40 mg/dL
Конъюгированный билирубин	≤ 40 mg/dL
Гемоглобин	≤ 1000 mg/dL
Триглицериды	≤ 3000 mg/dL
Общий белок	≤ 15 g/dL

Потенциально интерферирующие препараты

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Было продемонстрировано, что тесты ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory не подвержены интерференции следующих потенциально интерферирующих препаратов при следующих уровнях концентрации интерферентов:

Интерферент	Концентрация интерферента
Ацетаминофен	≤ 250 mg/L
Ацетилцистеин	≤ 150 mg/L
Ацетилсалициловая кислота	≤ 1000 mg/L
Адефовир	≤ 10 mg/L
Ампициллин натрия	≤ 1000 mg/L
Аскорбиновая кислота	≤ 300 mg/L
Биотин	≤ 3510 ng/mL
Добезилат кальция	≤ 200 mg/L
Цефокситин	≤ 2500 mg/L
Циклоспорин	≤ 5 mg/L
Доксициклин	≤ 50 mg/L
Энтекавир	≤ 0.5 mg/L
Ибупрофен	≤ 500 mg/L
Ламивудин	≤ 300 mg/L
Леводопа	≤ 20 mg/L
Метилдопа	≤ 20 mg/L
Метронидазол	≤ 200 mg/L
Пэгинтерферон альфа	≤ 180 µg/L
Фенилбутазон	≤ 400 mg/L

Интерферент	Концентрация интерферента
Рифампицин	≤ 60 mg/L
Натрий гепарин	≤ 10 U/mL
Телбивудин	≤ 600 mg/L
Тенофовир	≤ 245 mg/L*
Теofilлин (1,3-диметилксантин)	≤ 100 mg/L

*Исследованная концентрация тенофовира превышает уровень концентрации теста 0.0978 mg/dL, указанной в 1-ой редакции документа EP37 CLSI.³⁴

Образцы трупной крови

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

- Было проведено исследование воспроизводимости теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative с использованием 3 серий реагентов и 22 низкорепреактивных обогащенных образцов сыворотки и плазмы крови от доноров трупной крови. Статистических отличий от соответствующего исследования образцов живых доноров обнаружено не было.
- 53 небогатых образцов сыворотки и плазмы от доноров трупной крови были исследованы на специфичность с использованием 3 серий реагентов. Образцы во всех сериях были нереактивными за исключением 2 реактивных образцов, продемонстрировавших результаты, близкие к пороговому значению, которые были получены в одной серии реагентов. Оба образца не были подтверждены тестом ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory.
- Аналитическая чувствительность теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory была определена с помощью тестирования 21 образца от доноров трупной крови (сыворотки и плазмы крови), в которые был добавлен 2-ой международный стандарт ВОЗ для HBsAg, подтип adw2, генотип A, код NIBSC: 00/588. Концентрации разведений находились в диапазоне 8 - 40 mIU/mL. Каждое разведение было исследовано в 1 повторе с использованием 3 серий реагентов. Среднее значение аналитической чувствительности, полученное в данном исследовании при использовании данных серий реагентов, варьировалось от 8.86 до 9.86 mIU/mL. Для отдельных серий разведения диапазон значений аналитической чувствительности составил от 1.24 mIU/mL до 45.52 mIU/mL. Все реактивные образцы панелей разведения были подтверждены как положительные в тесте ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Neurath AR, Kent SB, Strick N, et al. Identification and chemical synthesis of a host cell receptor binding site on hepatitis B virus. *Cell* 1986;46:429-436.
2. Szmuness W, Stevens CE, Harley EJ, et al. Hepatitis B vaccine: Demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. *N Engl J Med* 1980;303:833-841.
3. Krugman S, Giles JP. Viral hepatitis, type B (MS-2-Strain): further observations on natural history and prevention. *N Engl J Med* 1973;288:755-760.
4. Krugman S, Overby LR, Mushahwar IK, et al. Viral hepatitis, type B studies on natural history and prevention re-examined. *N Engl J Med* 1979;300:101-106.
5. Perrillo RP, Aach RD. The clinical course and chronic sequelae of hepatitis B virus infection. *Seminars in Liver Disease* 1981;1:15-25.
6. Kuhns MC, McNamara AL, Holzmayer V, et al. Molecular and serological characterization of hepatitis B vaccine breakthrough infections in serial samples from two plasma donors. *Viral J* 2019;16:43.
7. Kuhns MC, Holzmayer V, McNamara AL, et al. Improved detection of early acute, late acute, and occult Hepatitis B infections by an increased sensitivity HBsAg assay. *J Clin Virol* 2019;118:41-45.
8. CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of Hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part 1: Immunization of Infants, Children, and Adolescents. *MMWR* 2005;54 (RR-16):1-23.

9. Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology* 2000;31(5):1037-1044.
10. Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology* 1998;27(1):294-297.
11. Zuckerman AJ. Effect of hepatitis B virus mutants on efficacy of vaccination. *Lancet* 2000;355:1382-1384.
12. Carman WF, Trautwein C, Van Deursen FJ, et al. Hepatitis B virus envelope variation after transplantation with and without hepatitis B immune globulin prophylaxis. *Hepatology* 1996;24(3):489-493.
13. Grethe S, Monazahian M, Böhm I, et al. Characterization of unusual escape variants of hepatitis B virus isolated from a hepatitis B surface antigen-negative subject. *J Virology* 1998;72(9):7692-7696.
14. Nainan OV, Stevens CE, Taylor PE, et al. Hepatitis B virus (HBV) antibody resistant mutants among mothers and infants with chronic HBV infection. In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, et al., eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Minerva Medica: Torino;1997:132-134.
15. Jongerius JM, Wester M, Cuypers HTM, et al. New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays. *Transfusion* 1998;38:56-59.
16. Bock CT, Tillmann HL, Torresi J, et al. Selection of hepatitis B virus polymerase mutants with enhanced replication by lamivudine treatment after liver transplantation. *Gastroenterology* 2002;122:264-273.
17. Lou S, Taylor R, Pearce S et al. An ultra-sensitive Abbott ARCHITECT® assay for the detection of hepatitis B virus surface antigen (HBsAg). *J Clin Virology* 2018;105:18-25.
18. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
19. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
20. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
22. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry Recommendations for Obtaining a Labeling Claim for Communicable Disease Donor Screening Tests Using Cadaveric Blood Specimens from Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/PS), November 2004. <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Tissue/ucm073972.htm> По состоянию на: 21 июня 2016 г.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions*. 4th ed. CLSI Guideline C24. Wayne, PA: CLSI; 2016.
24. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
25. Rysgaard CD, Morris CS, Drees D, et al. Positive hepatitis B surface antigen tests due to recent vaccination: a persistent problem. *BMC Clin Pathol* 2012;12(1):15-20.
26. Calisti G, Herman O, Powley M, et al. Persistence of hepatitis B surface antigen in blood in a chronic haemodialysis patient following vaccination booster. *BMJ Case Rep* Published online: 2014 June 10. doi:10.1136/bcr-2013-202191.
27. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
28. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
29. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP12-A2. Wayne, PA: CLSI; 2008.
32. Harris BJ, Holzmayer V, Qureshi H, et al. Hepatitis B Genotypes and Surface Antigen Mutants Present in Pakistani Blood Donors. *PLOS ONE*. Epub 2017 Jun 5. Doi: 10.1371/journal.pone.0178988.

33. Rodgers MA, Vallari AS, Harris B, et al. Identification of rare HIV-1 Group N, HBV AE, and HTLV-3 strains in rural South Cameroon. *Virology* 2017;504:141-151.
34. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry*. 1st ed. CLSI supplement EP37. Wayne, PA: CLSI; 2018.

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3.12%).

■ Используемые символы

Символы ISO 15223	
	См. инструкции по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Каталожный номер
	Серийный номер

Другие символы	
	Дополнительный промывающий буфер
	Дилуент теста
	Конъюгат
	Картридж был перевернут
	Микрочастицы
	Страна происхождения: Ирландия

Alinity и ARCHITECT являются торговыми марками компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.

 Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712


0123

Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: март 2020 г.

©2019, 2020 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

Редакция: январь 2019 г.

Необходимо точно следовать данной инструкции по применению. При отклонении от данной инструкции по применению надежность результатов теста не гарантируется.

НАИМЕНОВАНИЕ (сокращенное)

HBsAg Next качественный Калибраторы (Alinity i HBsAg Next Qualitative Calibrators) (Также встречается по тексту: HBsAgNx Cals)

НАЗНАЧЕНИЕ

HBsAg Next качественный Калибраторы (Alinity i HBsAg Next Qualitative Calibrators) предназначены для калибровки анализатора Alinity i при качественном определении и подтверждении наличия поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека. Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к HBsAg Next качественный Реагентам (Alinity i HBsAg Next Qualitative Reagent Kit) и инструкции по применению к HBsAg Next Подтверждающий Реагентам (Alinity i HBsAg Next Confirmatory Reagent Kit) и Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

СОДЕРЖИМОЕ

CAL 1 содержит рекомбинантный HBsAg (подтип ad) фосфатный буфер с протеиновым (бычьим) стабилизатором.

CAL 2 содержит фосфатный буфер с протеиновым (бычьим) стабилизатором.

Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

В тесте Alinity i HBsAg Next Qualitative и тесте HBsAg Next Confirmatory используются Калибратор 1 и Калибратор 2 для оценки валидности калибровки и подсчета порогового значения теста. В тесте Alinity i HBsAg Next Confirmatory используется Калибратор 2 для подсчета % нейтрализации.

Калибраторы имеют следующие целевые концентрации:

Калибратор	Количество	HBsAg CONC (IU/mL)
CAL 1	1 x 3.0 mL	0.1
CAL 2	1 x 3.0 mL	0.0

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

- 04R1001 Заменяемые крышки для калибратора/контроля Alinity ci-series Calibrator/Control Replacement Caps

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Калибратор 1 из набора HBsAg Next качественный Калибраторы (Alinity i HBsAg Next Qualitative Calibrators) соотнесен со вторым международным стандартом для HBsAg (подтип adw2, генотип A, NIBSC код 00/588) Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD**
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **CAL 1** и **CAL 2**



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	
H317	Содержит метилизотиазолон. Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

ПОДГОТОВКА К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

- Данный продукт поставляется в жидком виде, готов к использованию.
- Данный продукт может использоваться непосредственно после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8°C.
- Перед каждым использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон.

ХРАНЕНИЕ

- Не используйте после истечения срока годности.

Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Не вскрытый 2 - 8°C флакон	До окончания срока годности	

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Вскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	Хранить во флаконах, плотно закрытых новыми заменяемыми крышками. Поместить в холодильник после использования.

Система отслеживает стабильность при использовании - период времени, в течение которого калибратор находится вне холодильника на борту анализатора. Система не позволит использовать калибратор, если период стабильности при использовании истек. См. максимальное значение стабильности при использовании в отчете "Параметры тестов". Дополнительную информацию о стабильности при использовании калибратора см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Дополнительную информацию о выводе параметров тестов на печать см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

- Параметры серии калибратора могут вводиться при помощи штрихкода на упаковке калибратора.
- Информацию о настройке параметров калибратора см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.
- Информацию о заказе и загрузке калибраторов в систему см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

ПРОЦЕДУРЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

- Для оценки калибровки теста Alinity i HBsAg Next Qualitative необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня.
- В тесте Alinity i HBsAg Next Confirmatory для оценки калибровки теста необходимо тестировать **только** положительный контроль в одном повторе.
- Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазона допустимых значений, указанных в соответствующей инструкции по применению.

Информацию о заказе контролей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

После принятия и сохранения результатов калибровки все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, используемого для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы, как указано в разделе "Процедуры контроля качества" инструкции по применению к соответствующему реагенту.
- Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.

Может потребоваться повторная калибровка теста после процедуры технического обслуживания основных частей системы или ее компонентов или после проведения сервисных процедур.

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к соответствующему реагенту и Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ ПОРЧИ

Показателями нестабильности или порчи служат осадок, видимые следы протечки, замутненность, несоответствие калибровки критериям, указанным в инструкции по применению и/или Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, или несоответствие контролей установленным критериям.

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3.12%).

Используемые символы

Символы ISO 15223	
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Каталожный номер
	Серийный номер

Другие символы	
	Калибратор 1
	Калибратор 2
	Контрольный номер
	Концентрация
	Страна происхождения: Ирландия

Alinity является торговой маркой компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



0123

Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: январь 2019 г.

©2019 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

Необходимо точно следовать данной инструкции по применению. При отклонении от данной инструкции по применению надежность результатов теста не гарантируется.

НАИМЕНОВАНИЕ (сокращенное)

HBsAg Next качественный Контрольные материалы (Alinity i HBsAg Next Qualitative Controls) (также встречается по тексту: HBsAgNx Ctrl)

НАЗНАЧЕНИЕ

HBsAg Next качественный Контрольные материалы (Alinity i HBsAg Next Qualitative Controls) предназначены для оценки воспроизводимости теста и выявления систематических аналитических погрешностей в рабочих характеристиках анализатора Alinity i при качественном определении и подтверждении наличия поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека. Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к HBsAg Next качественный Реагентам (Alinity i HBsAg Next Qualitative Reagent Kit) и инструкции по применению к HBsAg Next Подтверждающий Реагентам (Alinity i HBsAg Next Confirmatory Reagent Kit) и Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

СОДЕРЖИМОЕ

CONTROL - содержит рекальцинированную плазму крови человека. Консерванты: ProClin 950 и азид натрия.

CONTROL + содержит инактивированный очищенный HBsAg человека (подтип ad/ ay) в фосфатном буфере с протеиновым (бычий) стабилизатором. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

Контроли имеют следующие целевые значения и диапазоны:

Alinity i HBsAg Next Qualitative (01R64)

Контроль	Количество	HBsAg TARGET	RANGE
		(S/CO)	(S/CO)
CONTROL -	1 x 8.0 mL	-	≤ 0.85
CONTROL +	1 x 8.0 mL	3.20	1.60 - 4.80

Alinity i HBsAg Next Confirmatory (01R65)

	Количество	HBsAg C2		
		TARGET	RANGE	% NEUTRALIZATION
		(S/CO)*	(S/CO)*	
CONTROL +	1 x 8.0 mL	2.90	1.45 - 4.35	≥ 50%

* Целевое значение и диапазон не определены для S/CO C1.

ПРИМЕЧАНИЕ: Диапазоны, указанные в инструкции по применению, не специфичны по сериям и представляют собой общие диапазоны значений, генерируемых в течение срока годности продукта. Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать свои собственные средние значения и диапазоны приемлемых значений, которые должны быть в рамках диапазонов, указанных в инструкции по применению. Источниками ожидаемой вариативности могут быть:

- Калибровка
- Серия контроля
- Серия реагента
- Серия калибратора
- Анализатор

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD**
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

-  **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. Смотрите раздел СОДЕРЖИМОЕ данной инструкции по применению. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что материалы, полученные от человека, или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с данным продуктом и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.¹⁻⁴
- Отрицательный контроль содержит плазму крови человека, не реактивную на HBsAg, HIV-1 Ag или HIV-1 RNA, анти-HIV-1/ HIV-2, анти-HCV и анти-HBs.
- Очищенный HBsAg (инактивированный), использованный в Положительном контроле, был получен из образцов донорской крови человека, которые были протестированы и определены как неактивные на HIV-1 Ag или HIV-1 RNA, анти-HIV-1/ HIV-2 и анти-HCV.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **CONTROL -**

	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолы и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
R302+R352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.

P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.
Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONTROL +	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазоны.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя. Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

ПОДГОТОВКА К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

- Данный продукт поставляется в жидком виде, готов к использованию.
- Данный продукт может использоваться непосредственно после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8°C.
- Перед каждым использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон.

ХРАНЕНИЕ

- Не используйте после истечения срока годности.

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Нескрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Вскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	Хранить в плотно закрытых крышками флаконах. Поместить в холодильник после использования.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

- Информацию о конфигурации положительного контроля для теста Alinity i HBsAg Next Confirmatory см. в инструкции по применению к реагентам Alinity i HBsAg Next Confirmatory.
- Для получения рекомендованного объема контролей в тесте Alinity i HBsAg Next Qualitative, держите флаконы с контролями вертикально и добавьте 6 капель каждого контроля в каждую соответствующую чашечку для образцов.
- Для получения рекомендованного объема контролей в тесте Alinity i HBsAg Next Confirmatory, держите флакон с положительным контролем вертикально и добавьте 10 капель **только** положительного контроля (для двух повторов: один для C1, другой для C2) в чашечку для образцов.
- Информацию о заказе и загрузке контролей в систему см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ ПОРЧИ

Показателями нестабильности или порчи служат осадок, видимые следы протечки, замутненность или несоответствие контролей критериям, указанным в инструкции по применению и/или Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3.12%).

Используемые символы

Символы ISO 15223	
	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Каталожный номер

Другие символы

CN	Контрольный номер
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL -	Отрицательный контроль
CONTROL +	Положительный контроль
NEUTRALIZATION	Нейтрализация
PRODUCT OF IRELAND	Страна происхождения: Ирландия
RANGE	Диапазон
TARGET	Целевое значение

Alinity является торговой маркой компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



0123

Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: январь 2019 г.

©2019 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

Необходимо точно следовать инструкциям. При отклонении от инструкций надежность результатов теста не гарантируется.

■ НАИМЕНОВАНИЕ (сокращенное)

HBsAg Next Подтверждающий Реагенты (Alinity i HBsAg Next Confirmatory Reagent Kit) (также встречается по тексту: HBsAgNx C)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием HBsAg Next Подтверждающий Реагенты (Alinity i HBsAg Next Confirmatory Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) и используется для подтверждения наличия поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека, а также образцах, забранных посмертно (после остановки сердца), методом нейтрализации со специфическими антителами, на анализаторе Alinity i.

Тест с использованием HBsAg Next Подтверждающий Реагенты (Alinity i HBsAg Next Confirmatory Reagent Kit) предназначен для подтверждения реактивности образцов, которые были определены как повторно реактивные в тесте HBsAg Next Qualitative.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Возбудителем гепатита в сыворотке крови является ДНК-содержащий вирус гепатита В (HBV). В стадии инфекции HBV производит избыточное количество поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), известного также под названием Австралийского антигена, который обнаруживается в крови инфицированных людей. Он связывает вирус с клетками печени и является структурной мишенью для нейтрализующих антител.^{1, 2} HBsAg - первый серологический маркер, который обнаруживается в крови после инфицирования HBV: через 1 - 10 недель после контакта с носителем вируса и за 2 - 8 недель до появления клинических симптомов.^{3, 4} HBsAg обнаруживается в крови во время острой фазы и исчезает позднее в период выздоровления. Если HBsAg обнаруживается в крови через шесть месяцев после инфицирования, это указывает на хроническое состояние носителя HBsAg или хроническую инфекцию HBV.

Тесты на HBsAg предназначены для выявления людей, инфицированных HBV, и предотвращения передачи вируса через кровь и продукты крови, а также мониторинга состояния инфицированных в сочетании с другими серологическими маркерами гепатита В.⁵ В опубликованных данных предполагаются, что новые тесты на определение HBsAg с повышенной аналитической чувствительностью имеют диагностическую ценность при определении ранней стадии острой инфекции, поздней стадии острой инфекции, "пробивания" вакцины и латентной инфекции HBV.^{6, 7} В большинстве стран тестирование на HBsAg входит в программу предпородового обследования женщин для идентификации матерей, инфицированных HBV, и предотвращения перинатальной инфекции HBV с последующей иммунизацией.⁸ Вирус гепатита В, в отличие от других ДНК-содержащих вирусов, реплицируется путем обратной транскрипции. Процесс обратной транскрипции не обладает корректирующей способностью, поэтому скорость мутации HBV в 10 раз выше, чем у других ДНК-содержащих вирусов.⁹ Некоторые из этих

мутаций могут вызывать изменения в антигенной структуре HBsAg, приводя к тому, что антитела к HBs перестают распознавать эпитопы. Мутанты HBsAg обнаруживаются в широкой популяции пациентов, включая доноров крови, реципиентов вакцин, гемодиализных пациентов, пациентов с ортотопической пересадкой печени, детей, рожденных HBsAg-положительными матерями, и пациентов, принимающих аналоги нуклеозидных лекарств для лечения HBV.⁹⁻¹⁶ Мутации HBsAg могут приводить к неблагоприятному исходу болезни среди некоторых пациентов^{9, 10, 12} и получению ложноотрицательных результатов в определенных тестах на HBsAg.^{9-11, 17}

Рекомендуется провести подтверждающее тестирование перед тем, как ставить диагноз гепатит В. В тесте Alinity i HBsAg Next Confirmatory используется принцип нейтрализации специфическими антителами с целью подтверждения наличия HBsAg в образцах, которые показали себя как повторно реактивные. Антитела к поверхностному антигену гепатита В (анти-HBs человека) инкубируются с образцом. Если HBsAg присутствует в образце, он нейтрализуется антителами. Таким образом нейтрализованный HBsAg блокируется от взаимодействия с микрочастицами, сенсibilизированными анти-HBs. Происходит снижение сигнала по сравнению с сигналом парного образца, к которому не добавлялся реагент с антителами. Образец считается положительным, если сигнал образца, который не был нейтрализован (инкубированного с реагентом предварительной обработки Pre-Treatment 2), выше или равен пороговому значению S/CO 0.70, и значение RLU нейтрализованного образца снижается по крайней мере на 50% по сравнению с образцом, который не был нейтрализован.

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест состоит из 2 отдельных тестов (HBsAgNx C1, также встречается по тексту: C1 и HBsAgNx C2, также встречается по тексту: C2), которые являются одноступенчатыми иммуноанализами с предварительной обработкой, и предназначены для подтверждения наличия поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека с использованием технологии CMIA.

(Примечание: Дополнительный промывающий буфер добавляется на второй инкубационной ступени, поэтому файлы тестов соответствуют протоколу двухступенчатого анализа).

C1:

Смешиваются и инкубируются образец и реагент предварительной обработки Pre-Treatment 1. HBsAg, присутствующий в образце, нейтрализуется антителами (анти-HBs) в реагенте предварительной обработки Pre-Treatment 1. Для образования реакционной смеси смешиваются аликвота предварительно обработанного образца, парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к HBs, дилуэнт теста и акридин-меченый конъюгат антител к HBs, смесь инкубируется. Присутствующий в образце HBsAg, который не был нейтрализован, связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к HBs, и с акридин-меченым конъюгатом антител к HBs. Нейтрализованный HBsAg блокируется и не может образовывать сэндвич с акридин-меченым конъюгатом антител к HBs и микрочастицами,

сенсibilизированными антителами к HBs. После промывки добавляется дополнительный промывающий буфер, смесь инкубируется. После цикла промывки к реакционной смеси добавляются растворы пре-триггера и триггера. Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством не нейтрализованного HBsAg в образце и RLU, детектированными оптикой системы, существует прямая зависимость.

C2:

Смешиваются и инкубируются образец и реагент предварительной обработки Pre-Treatment 2. Реагент предварительной обработки Pre-Treatment 2 не содержит антитела к HBs и не нейтрализует содержащийся в образце HBsAg.

Для образования реакционной смеси смешиваются аликвота предварительно обработанного образца, парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к HBs, дилуэнт теста и акридин-меченый конъюгат антител к HBs, смесь инкубируется. Присутствующий в образце HBsAg связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к HBs, и с акридин-меченым конъюгатом антител к HBs. После промывки добавляется дополнительный промывающий буфер, смесь инкубируется. После следующего цикла промывки к реакционной смеси добавляются растворы пре-триггера и триггера.

Положительный результат на HBsAg считается подтвержденным, если сигнал образца, который не был нейтрализован (инкубированного с реагентом предварительной обработки Pre-Treatment 2), выше или равен пороговому значению 0.70 S/CO, и значение RLU нейтрализованного образца (инкубированного с реагентом предварительной обработки Pre-Treatment 1) снижается по меньшей мере на 50% по сравнению с образцом, который не был нейтрализован.

Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 3.

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

HBsAg Next Подтверждающий Реагенты (Alinity i HBsAg Next Confirmatory Reagent Kit) 01R652

ПРИМЕЧАНИЕ: Данный продукт состоит из 6 компонентов, которые поставляются как набор реагентов с 2 картриджами. Для выполнения теста необходимы оба картриджа.

Объемы (mL), указанные в таблице ниже, обозначают объем в одном комплекте картриджей.

REF	01R6522
Количество тестов (определений) в одном комплекте картриджей	100 (50)
Количество комплекто картриджей в наборе	2
Количество тестов в наборе	200
MICROPARTICLES	6.6 mL
CONJUGATE	4.2 mL
ASSAY SPECIFIC DILUENT	5.9 mL
PRE-TREATMENT 2	4.2 mL
ANCILLARY WASH BUFFER	6.1 mL
PRE-TREATMENT 1	5.9 mL

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные анти-HBs (мышинными, моноклональными, IgM, IgG), в MES-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0.08% твердого вещества. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

REF	01R6522
CONJUGATE	Акридин-меченый конъюгат анти-HBs (козьих, IgG) в фосфатном буфере с протеиновыми стабилизаторами (бычьими, козьими, мышинными). Минимальная концентрация: 0.75 µg/mL. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.
ASSAY SPECIFIC DILUENT	Дилуэнт теста, содержащий фосфатный буфер с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.
PRE-TREATMENT 2	Реагент предварительной обработки Pre-Treatment 2, содержит рекальцинированную плазму крови человека и рекальцинированную плазму крови овцы. Консерванты: ProClin 950 и азид натрия.
ANCILLARY WASH BUFFER	Дополнительный промывающий буфер, содержащий MES-буфер. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.
PRE-TREATMENT 1	Реагент предварительной обработки Pre-Treatment 1 содержит рекальцинированную плазму крови овцы, реактивную на анти-HBs, и рекальцинированную плазму крови человека. Консерванты: ProClin 950 и азид натрия.

Предупреждения и меры предосторожности

- **IVD**
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности



ВНИМАНИЕ: Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. См. раздел **РЕАГЕНТЫ** данной инструкции по применению. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что биоматериалы человека или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все биоматериалы человека следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с реагентами и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, которые содержат или могут содержать инфекционные элементы, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или использовать другие методы обеспечения биологической безопасности.¹⁸⁻²¹

Реагент предварительной обработки Pre-Treatment 1 и реагент предварительной обработки Pre-Treatment 2 содержат материал, полученный от человека, который не реактивен на HBsAg и не реактивен на HBsAg, HIV-1 Ag или HIV-1 RNA, анти-HIV-1/HIV-2, анти-HCV и анти-HBs.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES / CONJUGATE	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолы.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.

Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **ANCILLARY WASH BUFFER**



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон, додецилтриметиламмония бромид и диметилсульфоксид.
H319	Вызывает серьезное раздражение глаз.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H316*	Вызывает легкое раздражение кожи.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P264	После работы тщательно вымыть руки.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.

Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P305+P351+P338	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.
P337+P313	Если раздражение глаз не проходит: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP) или Стандарта оповещения об опасности Управления США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA) 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: ASSAY SPECIFIC DILUENT	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит N-Метил-N-Олеил Таурат Натрия* и метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H316*	Вызывает легкое раздражение кожи.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP) или Стандарта оповещения об опасности Управления США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA) 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: PRE-TREATMENT 1 / PRE-TREATMENT 2	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.

Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Наиболее актуальную информацию об опасности см. в паспорте безопасности продукта.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- После получения набора расположите невскрытую коробку зеленой полосой сверху и аккуратно переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз, затем расположите коробку зеленой полосой снизу и снова переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз. В результате жидкость будет равномерно распределена по внутренней поверхности флаконов, находящихся внутри картриджа. При транспортировке реагентов микрочастицы могут осесть на мембрану крышки реагента.
 - Поставьте отметку на упаковке реагента, означающую, что она была перевернута в соответствии с инструкциями.
- После перемешивания и перед использованием оставьте картридж реагента на 1 час в вертикальном положении до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться при перемешивании.
- Если картридж реагента опрокинулся, приведите его в вертикальное положение и оставьте на 1 час до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.
- Реагенты подвержены формированию пены и пузырьков. Пузырьки в реагенте могут помешать определению уровня реагента в картридже и привести к недостаточной аспирации реагента, что может значительно повлиять на правильность результатов.

Подробную информацию об обращении с реагентами при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 7.

Хранение реагентов

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, аккуратно переверните картридж 10 раз и перед использованием оставьте на 1 час в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней	

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Вскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, утилизируйте картридж. Не используйте повторно крышки реагента изготовителя или заменяемые крышки ввиду риска контаминации и возможности нарушения рабочих характеристик реагента.

Реагенты можно хранить как на борту системы, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении с надетыми новыми заменяемыми крышками при температуре 2 - 8°C. Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения.

Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Ошибка калибровки или выход значения контроля за пределы диапазона допустимых значений может свидетельствовать о порче реагентов. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Необходимо установить файлы теста Alinity i HBsAg Next Confirmatory на анализаторе Alinity i с функцией индукционного нагрева перед проведением теста.

Перед проведением теста на анализаторе Alinity i необходимо установить программное обеспечение Alinity ci-series версии 3.1.1 или выше.

- HBsAgNx %N позволяет анализатору автоматически рассчитывать значение процента нейтрализации на основе результатов HBsAgNx C2 и HBsAgNx C1.

Следующие необходимые файлы тестов будут установлены автоматически при установке HBsAgNx %N:

- HBsAgNx C1 - HBsAg, присутствующий в образце, нейтрализуется
- HBsAgNx C2 - HBsAg, присутствующий в образце, не нейтрализуется
- HBsAgNx Pa обеспечивает метод заказа подтверждающих тестов на HBsAg, при котором анализатор Alinity i сообщает результаты HBsAgNx C2 S/CO и % нейтрализации, необходимые для интерпретации.

Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.

Информацию о выводе на печать параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

Перечисленные ниже типы образцов были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте на системах ARCHITECT i System.

Другие типы образцов и пробирок для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови	Сыворотка крови Сыворотка крови с разделительным гелем
Плазма крови	Дикалиевая соль EDTA Трикалиевая соль EDTA Литий гепарин Литий гепарин с разделительным гелем Натрий гепарин Цитрат натрия Кислая цитрат-декстроза (ACD) Цитрат фосфат декстроза (CPD) Цитрат фосфат декстроза аденин-1 (CPDA-1)

- Рабочие характеристики теста были установлены при использовании образцов трупной крови (образцы, забранные посмертно, после остановки сердца), собранных до 24 часов после смерти. Рабочие характеристики теста были установлены при использовании 33 обогащенных и 65 необогащенных образцов трупной крови.²²
- Валидация исследования не была проведена для образцов трупной крови с разведенной плазмой крови в результате трансфузии крови или растворов коллоидов объемом > 2000 mL, проведенных в течение 48 часов перед сбором образца, или растворов кристаллоидов объемом > 2000 mL в течение 1 часа перед сбором образца (или любой комбинации из вышеперечисленных процедур).
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разбавления, что может привести к заниженным значениям S/CO в отдельных образцах пациентов.
- Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности указания типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инактивированные нагреванием
 - пулированные образцы
 - сильно гемолизированные образцы
 - образцы с явной микробной контаминацией
 - образцы с грибковым ростом
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Образцы не должны содержать пузырьков воздуха. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

- Для получения согласованных результатов повторно проведите центрифугирование образцов перед исследованием, если они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если образцы содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, перемешайте их на вортке на низкой скорости или перевернув 10 раз перед повторным центрифугированием.

Подготовьте замороженные образцы следующим образом:

- Перед перемешиванием замороженные образцы необходимо полностью разморозить.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортке на низкой скорости или перевернув пробирки 10 раз.
- Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, повторяйте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Недостаточное перемешивание образцов может привести к получению неточных результатов.
- Проведите повторное центрифугирование образцов.

Подготовьте образцы трупной крови следующим образом:

- При сборе сыворотки или плазмы крови следуйте указаниям изготовителя пробирок.
- После первичного центрифугирования перенесите супернатант в центрифужную пробирку.
- Если образцы не были исследованы непосредственно после первичного центрифугирования, рекомендуется отделить супернатант от сгустков или эритроцитов перед проведением дальнейших исследований.
- Проведите повторное центрифугирование образцов.

Повторное центрифугирование образцов

- Поместите образцы в центрифужные пробирки и центрифугируйте не менее 100 000 g-минут.
- Примеры приемлемых значений времени и силы представлены в таблице ниже.
- Время центрифугирования рассчитывается на основе значений RCF по формуле:

$$\text{Мин. время центрифугирования (минуты)} = \frac{100\,000 \text{ g-минут}}{\text{RCF (x g)}}$$

Время повторного центрифугирования (минуты)	RCF (x g)*	g-минуты
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

* Для получения согласованных результатов образцы следует центрифугировать в центрифужных пробирках при относительной центробежной силе (RCF) не менее 2500 в течение не менее 100 000 g-минут.

- Для тестирования поместите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.

Хранение образцов

Условия хранения образцов были верифицированы на системе ARCHITECT i System.

Тип образца	Температура	Макс. время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка/плазма крови	Комнатная температура (15 - 30°C)	3 дня	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
	2 - 8°C	7 дней	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.

Если тестирование откладывается более чем на 7 дней, отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, эритроцитов или разделительного геля и храните образцы при температуре -20°C или ниже.

Не проводите более 3 циклов заморозки/разморозки.

Если образцы **трупной крови** не были исследованы непосредственно после первичного центрифугирования, рекомендуется отделить супернатант от сгустков, эритроцитов или разделительного геля перед проведением дальнейших исследований.

Тип образца	Температура	Макс. время хранения
Трупная кровь	Комнатная температура (15 - 30°C)	3 дня
	2 - 8°C	3 дня

Если исследование откладывается более чем на 3 дня, образцы следует хранить при температуре -20°C или ниже.

Не проводите более 1 цикла заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с государственными, федеральными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.

Не храните образцы после истечения срока годности, указанного выше.

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

01R65 HBsAg Next Подтверждающий Реагенты (Alinity i HBsAg Next Confirmatory Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity i HBsAg Next Confirmatory файлы теста
- 01R6401 HBsAg Next качественный Калибраторы (Alinity i HBsAg Next Qualitative Calibrators)
- 01R6410 HBsAg Next качественный Контрольные материалы (Alinity i HBsAg Next Qualitative Controls)
- 01R6540 HBsAg Next Подтверждающий Дилуэнт (Alinity i HBsAg Next Confirmatory Manual Diluent)
- Раствор триггера (Alinity Trigger Solution)
- Раствор пре-триггера (Alinity Pre-Trigger Solution)
- Концентрированный промывающий буфер (Alinity i-series Concentrated Wash Buffer)

Информацию о материалах, необходимых для работы анализатора, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 1.

Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9.

Процедура анализа

Подробное описание процедуры проведения теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

- Для каждого результата теста HBsAg Next Confirmatory, необходимо провести два исследования на системе Alinity i: HBsAgNx C1 и HBsAgNx C2. Процент нейтрализации рассчитывается на основе результатов этих двух исследований.
- Образцы пациентов рекомендуется заказывать с использованием панели пациента HBsAgNx Pa. HBsAgNx Pa автоматически выбирает необходимые файлы теста для исследования и сообщает результаты, необходимые для интерпретации теста (HBsAgNx C2 S/CO и процент нейтрализации).
- Если для того, чтобы убедиться, что результат % нейтрализации рассчитан на основе согласованных результатов теста, проведенного в этот же день, требуется повторное исследование. Для этого:
 - выполните повторное тестирование в тот же день, когда было получено исключение, или
 - проведите повторное исследование в другой день, используя расчетный тест (HBsAgNx %N) и оба составных теста (HBsAgNx C1 и HBsAgNx C2).
- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Минимальный объем образца в чашечке для образцов рассчитывается системой и распечатывается в отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образца присутствует достаточный объем образца.
- Максимальное количество тестов при использовании объема образца в одной чашечке для образцов: 10
 - Приоритетные образцы:
 - 242 µL (объем образца для HBsAgNx C1 и HBsAgNx C2).
 - ≤ 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - 242 µL (объем образца для HBsAgNx C1 и HBsAgNx C2).
 - > 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Требуется свежая аликвота образца.
- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к HBsAg Next качественный Калибраторам (Alinity i HBsAg Next Qualitative Calibrators) и/или в инструкции по применению к HBsAg Next качественный Контрольным материалам (Alinity i HBsAg Next Qualitative Controls).
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Процедура ручного разведения может быть проведена, если результат теста Alinity i HBsAg Next Confirmatory является реактивным, но не нейтрализованным (S/CO HBsAgNx C2 ≥ 10.00 и % нейтрализации < 50%). Дополнительную информацию см. в разделе РЕЗУЛЬТАТЫ данной инструкции по применению.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:500

Добавьте 25 µL образца к 475 µL HBsAg Next Подтверждающий Дилуэнта (Alinity i HBsAg Next Confirmatory Manual Diluent) для получения разведения в пропорции 1:20.

Добавьте 20 µL разведения 1:20 к 480 µL HBsAg Next Подтверждающий Дилуэнта (Alinity i HBsAg Next Confirmatory Manual Diluent) для получения разведения в пропорции 1:500.

Могут быть проведены дополнительные разведения образцов, если результат разведения в пропорции 1:500 является все еще реактивным, но не нейтрализованным.

Для разведения в пропорции 1:20 000, добавьте 25 µL разведения 1:500 к 975 µL HBsAg Next Подтверждающий Дилуэнта (Alinity i HBsAg Next Confirmatory Manual Diluent).

ПРИМЕЧАНИЕ: Не предусмотрено введение факторов ручного разведения в экран заказа пациента или контроля. Чтобы получить подробную информацию (отчеты) - введите фактор разведения в поле комментариев ("Comments Box") при создании заказа.

Дополнительную информацию см. в разделе Интерпретация результатов данной инструкции по применению.

Подробную информацию о заказе разведений см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Калибровка

Инструкции о проведении калибровки см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Чтобы провести калибровку теста Alinity i HBsAg Next Confirmatory, исследуйте Калибраторы 1 и 2 из набора HBsAg Next качественный Калибраторов (Alinity i HBsAg Next Qualitative Calibrators) в трех повторях с использованием теста HBsAgNx C2. Для теста HBsAgNx C1 используется калибровка, полученная в тесте HBsAgNx C2. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать **только** положительный контроль в одном повторе.

Убедитесь, что значения S/CO и % нейтрализации положительного контроля не выходят за рамки диапазонов, указанных в инструкции по применению к HBsAg Next качественный Контрольным материалам (Alinity i HBsAg Next Qualitative Controls).

После принятия и сохранения результатов калибровки все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, используемого для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы, как указано в разделе "Процедуры контроля качества" данной инструкции по применению.
 - Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.

Может потребоваться повторная калибровка теста после процедуры технического обслуживания основных частей системы или ее компонентов или после проведения сервисных процедур.

Процедуры контроля качества

Рекомендации по контролю качества теста Alinity i HBsAg Next Confirmatory заключаются в тестировании **только** положительного контроля в одном повторе каждые 24 часа, т.е. каждые сутки эксплуатации.

Дополнительные контроли следует тестировать в соответствии с местными, государственными и/или федеральными законами или аккредитационными требованиями и политикой контроля качества вашей лаборатории.

Для получения статистически обоснованного диапазона контроля каждая лаборатория должна устанавливать собственные целевые значения концентраций и диапазон

концентраций для новых серий контролей на каждом клинически значимом уровне концентрации. В ходе исследования проводится не менее 20 повторов на протяжении нескольких (3 - 5) дней с дальнейшим определением ожидаемого среднего (целевого) значения и вариабельности средних значений (диапазона) в лаборатории на основе полученных результатов. Чтобы получить репрезентативные данные для дальнейшей работы системы, в данное исследование необходимо включить возможные причины вариабельности:

- Несколько сохраненных калибровок
- Разные серии реагентов
- Разные серии калибраторов
- Разные аналитические модули (если применимо)
- Результаты, получаемые в разное время суток

Подробную информацию или общие рекомендации по контролю качества см. в опубликованных руководствах, напр., в документе C24 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI), 4-е издание, или в других опубликованных руководствах.²³

- Если процедуры вашей лаборатории требуют более частого мониторинга контроля качества, следуйте принятой практике.
- Если результаты контроля качества не соответствуют принятым критериям, установленным вашей лабораторией, значения результатов тестирования образцов от пациентов могут быть сомнительными. Следуйте принятым вашей лабораторией процедурам контроля качества. Может потребоваться повторная калибровка. Информация об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.
- После загрузки в систему новой серии реагента или калибратора проверьте результаты контроля качества и критерии приемлемости.

Рекомендации по процедуре контроля качества

Рекомендации по процедурам контроля качества лаборатории см. в "Basic QC Practices", James O Westgard, Ph.D.²⁴

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных в инструкции по применению характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел "Подтверждение заявленных характеристик теста".

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результат теста Alinity i HBsAg Next Confirmatory рассчитывается на основе порогового соотношения (S/CO) и % нейтрализации образца. Примечание: Если значение S/CO образца теста HBsAgNx C2 составляет < 0.70, то % нейтрализации не применим. Окончательную интерпретацию результатов см. в таблице раздела "Интерпретация результатов" данной инструкции по применению.

Расчет

Для каждого образца и контроля анализатор Alinity i рассчитывает результат теста Alinity i HBsAg Next Confirmatory с использованием отношения RLU образца к пороговому значению RLU (S/CO).

Пороговое значение RLU = (Среднее RLU калибратора 1 x 0.085) + (Среднее RLU калибратора 2 x 0.25)

Пороговое значение RLU сохраняется после калибровки для каждой серии реагентов.

$S/CO = RLU \text{ образца} / \text{Пороговое значение RLU}$

Тест Alinity i HBsAg Next Confirmatory рассчитывает % нейтрализации с использованием результатов HBsAgNx C1 и HBsAgNx C2 для каждого образца и положительного контроля с применением следующего уравнения:

$$\% \text{нейтрализации} = \frac{(RLU \text{ образца HBsAgNx C2}) - (RLU \text{ образца HBsAgNx C1})}{(RLU \text{ образца HBsAgNx C2}) - (\text{Среднее RLU Cal 2 HBsAgNx C2})} \times 100$$

Интерпретация результатов

Разведение	HBsAgNx C2		Итоговая интерпретация
	S/CO	% нейтрализации*	
В чистом виде (неразведенный)	< 0.70	Не применимо	Не подтвержден
	< 10.00	< 50%	Не подтвержден
	≥ 0.70	≥ 50%	Подтвержден как положительный
1:500	≥ 10.00	< 50%	Повторить исследование с разведением 1:500
	< 0.70	Не применимо	Не подтвержден
	≥ 0.70	≥ 50%	Подтвержден как положительный
1:20 000	≥ 0.70	< 50%	Повторить исследование с разведением 1:20 000
	< 0.70	Не применимо	Не подтвержден
	≥ 0.70	≥ 50%	Подтвержден как положительный
1:20 000	≥ 0.70	< 50%	Не подтвержден

* Если % нейтрализации < -15%, и значение C2 меньше 350.00 S/CO, тогда результаты необходимо считать недействительными, и образец необходимо протестировать повторно. Проведите повторное исследование, используя расчетный тест (HBsAgNx %N) и оба составных теста (C1 и C2). Если % нейтрализации составляет < -15%, и значение C2 равно или больше 350.00 S/CO, образец необходимо протестировать повторно в соответствии с инструкциями по разведению.

• ПРИМЕЧАНИЯ:

- Используйте процедуру разведения и интерпретации как указано в приведенной выше таблице, даже если % нейтрализации составляет > 100%.
- Подробную информацию о разведении образцов см. в разделе "Процедуры разведения образцов" данной инструкции по применению.
- Интерпретация "Не подтвержден" указывает на то, что наличие HBsAg не может быть подтверждено посредством нейтрализации. Повторно реактивный результат в тесте Alinity i HBsAg Next Qualitative может быть получен в результате неспецифической реакции (ложно реактивный). Поскольку неспецифическое связывание может сделать неясными причины низкого уровня HBsAg в образце (ранняя стадия инфекции или ранняя стадия выздоровления), рекомендуется проанализировать образец пациента на другие серологические маркеры инфекции HBV (т.е., общий анти-HBc или IgM анти-HBc)²⁵ и повторно исследовать пациента на HBsAg через 4 - 6 недель.²⁶
- Несмотря на то, что наличие HBsAg, инфекционность и получение реактивного результата являются взаимосвязанными факторами, считается, что доступные методы подтверждения HBsAg не могут выявить все возможные случаи заражения инфекцией HBV.

Флаги

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле "Флаги". Описание флагов, которые могут появляться в этом поле, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

■ ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Результаты следует интерпретировать в совокупности с другими данными; напр., симптомами, результатами других тестов, клиническими проявлениями и др.

- Если результаты теста Alinity i HBsAg Next Confirmatory не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование.
- Не проводилась оценка потенциальной интерференции в присутствии каких-либо веществ, кроме перечисленных в разделе "Интерференция".
- Если образцы не были центрифугированы в соответствии с данной инструкцией по применению, могут быть получены заниженные результаты.**
- Применение рекомбинантных вакцин против гепатита В может провоцировать получение неустойчивых положительных результатов в высокочувствительных тестах на HBsAg, подобных Alinity i HBsAg Next Qualitative. Причиной получения данных результатов является не вирусная репликация, а пассивный перенос антигена из вакцины. Риск получения положительных результатов сохраняется не более 14 суток после вакцинации²⁷, однако отмечалось получение положительных сигналов до 52 суток²⁸. Подобные результаты не могут расцениваться как указание на клиническое заболевание.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали препараты, изготовленные на основе моноклональных мышинных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышинных антител (НАМА). Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышинные антитела, таких как Alinity i HBsAg Next Confirmatory, могут демонстрировать ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.^{29, 30}
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа In Vitro. Образцы, полученные от пациентов, находящихся в привычном контакте с животными либо с продуктами, полученными из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции, и при исследовании таких образцов могут быть получены аномальные значения. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.³¹

■ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

На анализаторе Alinity i и системе ARCHITECT i System используются одни и те же реагенты и соотношения образца/реагента. Если не указано иное, все исследования проводились на анализаторе Alinity i.

Подтверждение образцов, реактивных на HBsAg

Для подтверждения наличия HBsAg оценивали 999 образцов, повторно реактивных в тесте Alinity i HBsAg Next Qualitative, с помощью теста Alinity i HBsAg Next Confirmatory. Исследованные образцы относятся к следующим категориям: генотипы HBV (A-H, I и J были недоступны для исследования), острая инфекция HBV, хроническая инфекция HBV, другие образцы, положительные на HBsAg, сероконверсионные панели, панель мутантов HBsAg, диагностические образцы и образцы доноров сыворотки и плазмы крови. В 996 из 999 повторно реактивных образцов (99.70%) было подтверждено наличие HBsAg. Оставшиеся 3 образца были исследованы с использованием коммерческих тестов на определение HBsAg и подтверждение наличия HBsAg: все 3 образца были повторно реактивными, но не были подтвержденными. Данные представлены в таблице ниже.

Категория образца	Alinity i HBsAg Next Qualitative		Подтвержденные как положительные в тесте Alinity i HBsAg Next Confirmatory ^a (% повторно реактивных)
	N (общее кол-во протестированных образцов)	Кол-во повторно реактивных образцов (% от общего)	
Генотипы А - Н	108	108 (100.00)	108 (100.00)
Острая инфекция HBV ^b	11	11 (100.00)	11 (100.00)
Хроническая инфекция HBV ^b	92	92 (100.00)	92 (100.00)
Другие положительные на HBsAg ^b	341	341 (100.00)	341 (100.00)
Панель с мутантным HBsAg ^c	167	167 (100.00)	167 (100.00)
Сероконверсионные панели ^d	483	274 (56.73)	274 (100.00)
Доноры крови - сыворотка крови	3181	3 (0.09)	0 (0.00)
Доноры крови - плазма крови	3537	2 (0.06)	2 (100.00)
Образцы диагностированных пациентов	240	1 (0.42)	1 (100.00)

^a Образец считается подтвержденным, если сигнал образца, который не был нейтрализован (инкубированного с реагентом предварительной обработки Pre-Treatment 2), выше или равен пороговому значению ($S/CO \geq 0.70$), и значение RLU нейтрализованного образца снижается по крайней мере на 50% по сравнению с образцом, который не был нейтрализован.

^b Во всех 3 категориях было по крайней мере 105 положительных образцов с высокой концентрацией более 26 IU/mL.

^c Панель, состояла из рекомбинантных мутантных образцов, подготовленных внутренне (71), 2 контролей дикого типа и 94 нативных мутантных образцов, собранных в рамках Программы Abbott по наблюдению за вирусным многообразием^{32, 33}. Все рекомбинантные мутантные образцы содержали антиген с аминокислотными последовательностями, представляющими нативные мутанты поверхностного антигена гепатита В.¹⁷ В панелях рекомбинантных и нативных образцов 4 из 167 мутантных образцов продемонстрировали одинаковый механизм возникновения мутаций. 150 из исследованных образцов имели по крайней мере одну замену или вставку в области, охватывающей аминокислоты 120 – 145 детерминанты 'а' поверхностного антигена. 42 исследованных образца имели одну замену, 32 имели двойную замену, 85 имели от 3 до максимально 18 замен или вставок и 6 имели вставки за аминокислотами 122 или 123 поверхностного антигена. 39 образцов содержали мутанты Gln-129-His, Met-133-Leu, Asp-144-Ala, Gly-145-Arg и Thr-123-Ala или мутанты со вставками 122NT, 122RA, P142L+G145R, P142S+G145R.

^d Оценивали 23 образца со значениями S/CO в диапазоне порогового значения в рамках сероконверсионного тестирования, они все были подтверждены как положительные.

Другие заболевания

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

277 из 288 исследованных образцов оказались нереактивными в тесте ARCHITECT HBsAg Next Qualitative, в то время как 11 из 288 образцов оказались повторно реактивными. Все 11 повторно реактивных образцов были исследованы с использованием теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory и были подтверждены как положительные.

Категория образца	ARCHITECT HBsAg Next Qualitative		Подтвержденные как положительные в тесте ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory (% ПовтР)
	N (общее кол-во протестированных образцов)	Кол-во повторно реактивных образцов (% от общего)	
Образцы с другими заболеваниями	288	11* (3.82)	11 (100.00)

* Образцы, подтвержденные как положительные, были распределены по категориям: HIV-1 (2), повторнородящие женщины (1), иммуноглобулин при множественной миеломе (2), пациенты на гемодиализе (1), гепатоклеточная карцинома (5).

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i System.

Было продемонстрировано, что тест ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory является нечувствительным к интерференции следующих потенциально интерферирующих эндогенных веществ при следующих уровнях концентрации интерферентов:

Интерферент	Концентрация интерферента
Неконъюгированный билирубин	≤ 40 mg/dL
Конъюгированный билирубин	≤ 40 mg/dL
Гемоглобин	≤ 1000 mg/dL
Триглицериды	≤ 3000 mg/dL
Общий белок	≤ 15 g/dL

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность теста Alinity i HBsAg Next Qualitative и теста Alinity i HBsAg Next Confirmatory определялась с использованием серийных разведений 2-го Международного стандарта ВОЗ для HBsAg, подтип adw2, генотип А, код NIBSC: 00/588. Концентрации разведений находились в диапазоне 3 - 40 mIU/mL. Все разведенные образцы, которые были реактивными в тесте Alinity i HBsAg Next Qualitative, были исследованы с использованием 3 серий HBsAg Next Подтверждающий Реагентов (Alinity i HBsAg Next Confirmatory Reagent Kit). В данном исследовании все разведенные образцы, которые были реактивными в тесте Alinity i HBsAg Next Qualitative, были подтверждены как положительные в тесте Alinity i HBsAg Next Confirmatory.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Neurath AR, Kent SB, Strick N, et al. Identification and chemical synthesis of a host cell receptor binding site on hepatitis B virus. *Cell* 1986;46:429-436.
2. Szmuness W, Stevens CE, Harley EJ, et al. Hepatitis B vaccine: Demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. *N Engl J Med* 1980;303:833-841.
3. Krugman S, Giles JP. Viral hepatitis, type B (MS-2-Strain): further observations on natural history and prevention. *N Engl J Med* 1973;288:755-760.
4. Krugman S, Overby LR, Mushahwar IK, et al. Viral hepatitis, type B studies on natural history and prevention re-examined. *N Engl J Med* 1979;300:101-106.
5. Perrillo RP, Aach RD. The clinical course and chronic sequelae of hepatitis B virus infection. *Seminars in Liver Disease* 1981;1:15-25.
6. Kuhns MC, McNamara AL, Holzmayer V, et al. Molecular and serological characterization of hepatitis B vaccine breakthrough infections in serial samples from two plasma donors. *Viral J* 2019;16:43.
7. Kuhns MC, Holzmayer V, McNamara AL, et al. Improved detection of early acute, late acute, and occult Hepatitis B infections by an increased sensitivity HBsAg assay. *J Clin Virol* 2019;118:41-45.
8. CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of Hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part 1: Immunization of Infants, Children, and Adolescents. *MMWR* 2005;54 (RR-16):1-23.
9. Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology* 2000;31(5):1037-1044.

10. Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology* 1998;27(1):294-297.
11. Zuckerman AJ. Effect of hepatitis B virus mutants on efficacy of vaccination. *Lancet* 2000;355:1382-1384.
12. Carman WF, Trautwein C, Van Deursen FJ, et al. Hepatitis B virus envelope variation after transplantation with and without hepatitis B immune globulin prophylaxis. *Hepatology* 1996;24(3):489-493
13. Grethe S, Monazahian M, Böhme I, et al. Characterization of unusual escape variants of hepatitis B virus isolated from a hepatitis B surface antigen-negative subject. *J Virology* 1998;72(9):7692-7696.
14. Nainan OV, Stevens CE, Taylor PE, et al. Hepatitis B virus (HBV) antibody resistant mutants among mothers and infants with chronic HBV infection. In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, et al., eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Minerva Medica: Torino;1997:132-134
15. Jongerius JM, Wester M, Cuypers HTM, et al. New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays. *Transfusion* 1998;38:56-59.
16. Bock CT, Tillmann HL, Torresi J, et al. Selection of hepatitis B virus polymerase mutants with enhanced replication by lamivudine treatment after liver transplantation. *Gastroenterology* 2002;122:264-273.
17. Lou S, Taylor R, Pearce S et al. An ultra-sensitive Abbott ARCHITECT® assay for the detection of hepatitis B virus surface antigen (HBsAg). *J Clin Virology* 2018;105:18-25.
18. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
19. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
20. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
22. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry Recommendations for Obtaining a Labeling Claim for Communicable Disease Donor Screening Tests Using Cadaveric Blood Specimens from Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/PS), November 2004. <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Tissue/ucm073972.htm> По состоянию на: 21 июня 2016 г.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions*. 4th ed. CLSI Guideline C24. Wayne, PA: CLSI; 2016.
24. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
25. Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for Viral Hepatitis Surveillance and Case Management*. Atlanta, GA: 2005.
26. Rysgaard CD, Morris CS, Drees D, et al. Positive hepatitis B surface antigen tests due to recent vaccination: a persistent problem. *BMC Clin Pathol* 2012;12(1):15-20.
27. Calisti G, Herman O, Powley M, et al. Persistence of hepatitis B surface antigen in blood in a chronic haemodialysis patient following vaccination booster. *BMJ Case Rep* Published online: 2014 June 10. doi:10.1136/bcr-2013-202191.
28. Koziel MJ, Siddiqui A. Hepatitis B virus and hepatitis delta virus. In: *Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. New York, NY: Elsevier/Churchill Livingstone; 2005:1864-1890.
29. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
30. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
31. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
32. Harris BJ, Holzmayer V, Qureshi H, et al. Hepatitis B Genotypes and Surface Antigen Mutants Present in Pakistani Blood Donors. *PLOS ONE*. Epub 2017 Jun 5. Doi: 10.1371/journal.pone.0178988.
33. Rodgers MA, Vallari AS, Harris B, et al. Identification of rare HIV-1 Group N, HBV AE, and HTLV-3 strains in rural South Cameroon. *Virology* 2017;504:141-151.

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3.12%).

■ Используемые символы

Символы ISO 15223	
	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
REF	Каталожный номер
SN	Серийный номер

Другие символы	
ANCILLARY WASH BUFFER	Дополнительный промывающий буфер
ASSAY SPECIFIC DILUENT	Дилуэнт теста
CONJUGATE	Конъюгат
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
INVERSIONS PERFORMED	Картридж был перевернут
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRE-TREATMENT 1	Реагент предварительной обработки 1
PRE-TREATMENT 2	Реагент предварительной обработки 2
PRODUCT OF IRELAND	Страна происхождения: Ирландия

Alinity и ARCHИТЕСТ являются торговыми марками компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



0123

Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: март 2020 г.

©2019, 2020 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,

Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,

Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

Редакция: январь 2019 г.

Необходимо точно следовать данной инструкции по применению. При отклонении от данной инструкции по применению надежность результатов теста не гарантируется.

НАИМЕНОВАНИЕ (сокращенное)

HBsAg Next Подтверждающий Дилуэнт (Alinity i HBsAg Next Confirmatory Manual Diluent) (также встречается по тексту: HBsAgNx C Manual Diluent)

НАЗНАЧЕНИЕ

HBsAg Next Подтверждающий Дилуэнт (Alinity i HBsAg Next Confirmatory Manual Diluent) используется для ручного разведения образцов при проведении исследования на анализаторе Alinity i с применением HBsAg Next Подтверждающий Реагентов (Alinity i HBsAg Next Confirmatory Reagent Kit).

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к HBsAg Next Подтверждающий Реагентам (Alinity i HBsAg Next Confirmatory Reagent Kit) и Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

СОДЕРЖИМОЕ

REF	01R6540
MANUAL DILUENT	1 x 100 mL
MANUAL DILUENT	содержит рекальцинированную плазму крови человека. Консерванты: ProClin 950 и азид натрия.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

-  **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. Смотрите раздел СОДЕРЖИМОЕ данной инструкции по применению. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что материалы, полученные от человека, или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с данным продуктом и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.¹⁻⁴
- Дилуэнт для ручного разведения содержит плазму крови человека, не реактивную на HBsAg, HIV-1 Ag или HIV-1 RNA, анти-HIV-1/HIV-2, анти-HCV и анти-HBs.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **MANUAL DILUENT**

	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
R302+R352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
R333+R313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
R362+R364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя. Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

ПОДГОТОВКА К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

- Данный продукт поставляется в жидком виде, готов к использованию.
- Данный продукт может использоваться непосредственно после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8°C.

ХРАНЕНИЕ

- Не используйте после истечения срока годности.

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Вскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	Хранить в плотно закрытых крышками флаконах. Поместить в холодильник после использования.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: январь 2019 г.

©2019 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО “Эбботт Лэбораториз”, 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ ПОРЧИ

Показателями нестабильности или порчи служат осадок, видимые следы протечки или помутненность.

ПРОЦЕДУРЫ РАЗВЕДЕНИЯ ОБРАЗЦОВ

См. инструкцию по применению к HBsAg Next Подтверждающий Реагентам (Alinity i HBsAg Next Confirmatory Reagent Kit).

БИБЛИОГРАФИЯ

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3.12%).

Используемые символы

Символы ISO 15223

	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Каталожный номер

Другие символы

	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
	Ручной разбавитель
	Страна происхождения: Ирландия

Alinity является торговой маркой компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагенты для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit)

FOR USE WITH
Alinity i

ru
CoV-2 IgG II
06S61
H19096R02
B6S61R

См. выделенные изменения. Редакция: февраль 2021 г.

REF 06S6122

REF 06S6132

Необходимо точно следовать инструкциям. При отклонении от инструкций надежность результатов теста не гарантируется. Только для использования в медицинских лабораториях.

НАИМЕНОВАНИЕ (сокращенное)

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагенты для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit) (также встречается как CoV-2 IgG II или SARS-CoV-2 IgG II на этикетке флакона с реагентом)

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагенты для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA), предназначенным для качественного и количественного определения антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека на анализаторе Alinity i. Тест с использованием SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагенты для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit) применяется в качестве вспомогательного средства диагностики инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, совместно с результатами других лабораторных исследований и клинической картиной пациента. Данный тест также может использоваться в качестве вспомогательного средства оценки иммунного статуса лиц путем количественного измерения антител IgG к рецептор-связывающему домену (RBD) шипа вируса SARS-CoV-2. Результаты теста SARS-CoV-2 IgG II Quant не следует использовать в качестве единственного показателя для постановки диагноза.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Тест SARS-CoV-2 IgG II Quant разработан таким образом, чтобы определять антитела класса G (IgG), включая нейтрализующие антитела, к рецептор-связывающему домену (RBD) субъединицы S1 шиповидного белка вируса SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови, полученной от лиц с подозрением на перенесенную коронавирусную инфекцию (COVID-19) или в сыворотке и плазме крови лиц, которые могли быть инфицированы SARS-CoV-2.

Коронавирусная инфекция COVID-19 - это заболевание, вызываемое новым типом коронавируса, получившим название коронавируса, вызывающего тяжелый острый респираторный синдром 2 (SARS-CoV-2, прежде известный как 2019-nCoV).¹ 11 марта 2020 г. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) объявила пандемию COVID-19 в мире.² Инкубационный период COVID-19 составляет от 1 до 14 дней, в большинстве случаев симптомы проявляются на 3 - 10 день инфицирования.^{3, 4} Наиболее распространенными симптомами заболевания являются повышенная температура, сухой кашель и затрудненное дыхание.⁴ COVID-19 также может стать причиной развития острого респираторного дистресс-синдрома.⁵ Сообщается, что коэффициент летальности зависит от географического положения, возраста и наличия сопутствующих заболеваний.^{3, 6}

Возбудителем заболевания COVID-19 является бета-коронавирус, принадлежащий к семейству вирусов, которые типичны для животных по всему миру и могут потенциально передаваться людям, как, вероятно, и произошло в случае с вирусом SARS-CoV-2.⁷ При всемирном мониторинге были обнаружены варианты SARS-CoV-2, которые находятся в процессе изучения.⁸ РНК

вируса SARS-CoV-2 кодирует четыре структурных белка, включая шип (S), мембрану (M), оболочку (E) и нуклеокапсид (N). S-белок вируса состоит из двух субъединиц: S1 и S2.⁹ Рецептор-связывающий домен (RBD) представляет собой часть субъединицы S1 и имеет высокую аффинность к рецептору ангиотензин превращающего фермента 2 (АПФ2), который находится на клеточной мембране. Процесс инфицирования опосредован взаимодействием между RBD SARS-CoV-2 и рецептором АПФ2 на клетках-хозяевах.^{9, 10} Антитела к рецептор-связывающему домену (RBD) шипа S1 могут блокировать связывание с рецептором АПФ2, производя сильный вирусонейтрализующий ответ. При разработке различных вакцин от COVID-19 применяются стратегии по стимуляции выработки антител к шиповидному белку и рецептор-связывающему домену субъединицы S1.¹¹⁻¹⁴

В ходе нескольких исследований было установлено, что антитела в сыворотке и плазме крови обычно вырабатываются к структурным белкам (RBD, S и N) как через несколько дней, так и через несколько недель после появления симптомов и часто после сокращения количества определяемой вирусной рибонуклеиновой кислоты (РНК)¹⁵⁻²¹ или когда вирусная РНК больше не выявляется.^{7, 15-17, 22} У пациентов с тяжелой формой заболевания наблюдался иммунный ответ с более высоким титром антител, чем у лиц с легкой формой заболевания или у бессимптомных носителей.²⁰ Сохранение антител IgG позволяет выявить тех, кто был инфицирован в прошлом и вылечился²³, что необходимо для проведения серологических исследований, с помощью которых оценивается распространенность инфекции SARS-CoV-2 в отдельных группах и более широких популяциях.²⁴

В настоящее время проводятся исследования для определения того, в какой мере антитела IgG SARS-CoV-2, и, в частности, нейтрализующие антитела, обеспечивают иммунитет к инфекции. Нейтрализующие антитела обычно обнаруживаются на 7 - 15 день после начала заболевания.¹⁶ Для непосредственной оценки вирусонейтрализующей активности требуются специальные условия, оборудование и обученный персонал. Однако по результатам использования иммуноанализов *In Vitro* наблюдается корреляция между наличием нейтрализующих антител и реакционной способностью антител по отношению к вирусным структурным белкам (RBD, S и N).^{16, 25, 26} Плазма с нейтрализующими уровнями специфических IgG, полученная от доноров после их выздоровления, продемонстрировала эффективность в снижении тяжести последствий COVID-19.^{27, 28} В некоторых исследованиях описываются потенциальные возможности тестов на антитела в сопоставлении с титрами нейтрализующих антител при оценке конвалесцентной антиковидной плазмы на предмет ее потенциала и эффективности.^{25, 29, 30} Способность долгосрочно обнаруживать и определять количество антител, связанных с нейтрализацией вируса, будет играть все большую роль по мере распространения и широкого применения вакцин и терапевтических средств.³¹⁻³³

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест является автоматизированным двухступенчатым иммуноанализом для качественного и количественного определения антител IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (CMIA).

Смешиваются и инкубируются образец, парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антигеном SARS-CoV-2, и дилуент теста. Антитела класса IgG к SARS-CoV-2, присутствующие в образце, связываются микрочастицами, сенсibilизированными антигеном SARS-CoV-2. Реакционная смесь промывается. Добавляется акридин-меченый конъюгат антител к IgG человека для образования реакционной смеси, смесь инкубируется. После цикла промывки к реакционной смеси добавляются растворы пре-триггера и триггера. Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством антител IgG к SARS-CoV-2, присутствующим в образце, и RLU, детектированными оптикой системы, существует прямая зависимость.

Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 3.

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагенты для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit) 06S61

ПРИМЕЧАНИЕ: Некоторые фасовки могут быть недоступны. Обращайтесь к вашему местному дистрибьютору.

Объем (mL), указанный в таблице ниже, обозначает объем на картридж.

REF	06S6122	06S6132
Количество тестов в картридже	100	500
Количество картриджей в наборе	2	2
Количество тестов в наборе	200	1000
MICROPARTICLES	6.6 mL	27.0 mL
CONJUGATE	6.1 mL	26.5 mL
ASSAY DILUENT	8.3 mL	36.9 mL

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные очищенным рекомбинантным антигеном SARS-CoV-2 в TRIS буфере с сурфактантом. Минимальная концентрация: 0.0675% твердого вещества. Консерванты: ProClin 950 и азид натрия.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат антител (мышинных, моноклональных) к IgG человека в MES-буфере с сурфактантами и протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 6 ng/mL. Консерванты: ProClin 300 и противомикробные препараты.

ASSAY DILUENT MES-буфер с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

Предупреждения и меры предосторожности

• IVD

- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт подразумевает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, и все расходные материалы, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с

материалами, содержащими, предположительно содержащими инфекционные агенты или загрязненными ими, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие региональные, государственные и местные правила биологической безопасности.³⁴⁻³⁷

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: ASSAY DILUENT	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H402*	Вредно для водных организмов.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.

Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP).

Для безопасной утилизации данного продукта следуйте местным требованиям по утилизации химических веществ совместно с рекомендациями и данными, представленными в паспорте безопасности продукта.

Наиболее актуальную информацию об опасности см. в паспорте безопасности продукта.

Паспорта безопасности доступны на сайте

www.corelaboratory.abbott или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах

предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- Реагенты поставляются на мокрым льду.
- После получения набора расположите невскрытую коробку зеленой полосой сверху и аккуратно переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз, затем расположите коробку зеленой полосой снизу и снова переверните к себе и от себя (на 180 градусов) 5 раз. В результате жидкость будет равномерно распределена по внутренней поверхности флаконов, находящихся внутри картриджа. При транспортировке реагентов микрочастицы могут осесть на мембрану крышки реагента.
 - Поставьте отметку на упаковке реагента, означающую, что она была перевернута в соответствии с инструкциями.
- После перемешивания и перед использованием оставьте картридж реагента на 1 час в вертикальном положении до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться при перемешивании.
- Если картридж реагента опрокинулся, приведите его в вертикальное положение и оставьте на 1 час до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.
- Реагенты подвержены формированию пены и пузырьков. Пузырьки в реагенте могут помешать определению уровня реагента в картридже и привести к недостаточной аспирации реагента, что может значительно повлиять на правильность результатов.

Подробную информацию об обращении с реагентами при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 7.

Хранение реагентов

- Не замораживать

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально, аккуратно переверните картридж 10 раз и перед использованием оставьте на 1 час в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней	

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Вскрытый картридж	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если картридж хранился не вертикально вне системы, утилизируйте картридж. Не используйте повторно крышки реагента изготовителя или заменяемые крышки ввиду риска контаминации и возможности нарушения рабочих характеристик реагента.

Реагенты можно хранить как на борту системы, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении с надетыми новыми заменяемыми крышками при температуре 2 - 8°C. Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения.

Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Ошибка калибровки или выход значения контроля за пределы диапазона допустимых значений может свидетельствовать о порче реагентов. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Перед проведением теста на системе Alinity i необходимо установить файл теста SARS-CoV-2 IgG II Quant.

Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.

Информацию о выводе на печать параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

Перечисленные ниже типы образцов были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Другие типы образцов и пробирок для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов	Специальные условия
Сыворотка крови	Сыворотка крови ^a Сыворотка крови с разделительным гелем	
Плазма крови	Дикалиевая соль EDTA ^a Трикалиевая соль EDTA Литий гепарин Плазма крови с разделительным гелем с литий гепарином Натрий гепарин	

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов	Специальные условия
	ACD ^б Цитрат натрия ^б	Чтобы учесть эффект разведения, результаты образцов, собранных в пробирки с ACD и цитратом натрия, необходимо вручную умножить на фактор разведения для определения скорректированных значений концентрации. ^б

^а Включая образцы капиллярной крови.

^б В обязанности оператора системы входит ручное введение соответствующего фактора разведения, который можно определить с помощью уравнения, приведенного ниже. См. этикетку изготовителя пробирок для определения объема антикоагулянта в пробирке и для дополнительных рекомендаций по коррекции ожидаемого эффекта разведения.

$$\text{Фактор разведения} = \frac{(\text{Объем антикоагулянта в пробирке} + \text{Общий объем крови в пробирке})}{\text{Общий объем крови в пробирке}}$$

- В анализаторе не предусмотрена функция проверки типов исследуемых образцов или типов пробирок для сбора образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности типов образцов и пробирок для сбора образцов, используемых в тесте.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разведения, что может привести к заниженным значениям концентраций в отдельных образцах от пациентов.
- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования образцов трупной крови или других жидкостей организма, кроме сыворотки/плазмы крови человека.
- Каждая лаборатория должна следовать своим собственным процедурам для определения необходимости использования дополнительных пробирок или способов сбора образцов.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инактивированные нагреванием
 - пулированные образцы
 - сильно гемолизированные образцы
 - образцы с явной микробной контаминацией
 - образцы с грибковым ростом
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Образцы не должны содержать пузырьков воздуха. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Для получения согласованных результатов рекомендуется проводить повторное центрифугирование образцов перед тестированием, если

- они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если образцы содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, перемешайте их на вортексе на низкой скорости или перевернув 10 раз перед повторным центрифугированием.

Подготовьте замороженные образцы следующим образом:

- Перед перемешиванием замороженные образцы необходимо полностью разморозить.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или перевернув пробирки 10 раз.
- Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, повторяйте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Недостаточное перемешивание образцов может привести к получению неточных результатов.
- Повторно центрифугируйте образцы, содержащие твердые частицы.

Повторное центрифугирование образцов

- Поместите образцы в центрифужные пробирки и центрифугируйте.
- Для тестирования поместите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите только очищенный образец без липемического материала.

Хранение образцов

Тип образца	Температура	Макс. время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка/плазма крови	Комнатная температура (15 - 30°C)	2 дня	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
	2 - 8°C	7 дней	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
	-20°C или ниже	7 дней*	Отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, эритроцитов или разделительного геля.

Не проводите более 2 циклов заморозки/разморозки.

* Образцы, хранившиеся при температуре -20°C или ниже более 7 дней, могут быть использованы в информационных целях.

Транспортировка образцов

Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с государственными, федеральными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.

Не храните образцы после истечения срока годности, указанного выше.

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

06S61 SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагенты для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- SARS-CoV-2 IgG II Quant файл теста
- 06S6102 SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторы для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit)
- 06S6112 SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольные материалы для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) или другой контрольный материал, содержащий антитела IgG к SARS-CoV-2
- Раствор пре-триггера (Alinity Pre-Trigger Solution)
- Раствор триггера (Alinity Trigger Solution)
- Концентрированный промывающий буфер (Alinity i-series Concentrated Wash Buffer)
- 09P1540 Универсальный разбавитель для ручного разведения (Alinity i Multi-Assay Manual Diluent)

Информацию о материалах, необходимых для работы анализатора, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 1.

Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9.

Процедура анализа

Подробное описание процедуры проведения теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Минимальный объем образца в чашечке для образцов рассчитывается системой и распечатывается в отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образца присутствует достаточный объем образца.
- Максимальное число повторов из одной чашечки для образца: 10
 - Приоритетные образцы:
 - Объем образца для проведения первого теста: 75 μ L
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 25 μ L
 - ≤ 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Объем образца для проведения первого теста: 150 μ L
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образца: 25 μ L
 - > 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Требуется свежая аликвота образца.
- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторам для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit) **REF** 06S6102 и/или инструкции по применению к SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольным материалам для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) **REF** 06S6112.
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значениями IgG к SARS-CoV-2, превышающими 40 000.0 AU/mL, помечаются кодом "> 40,000.0 AU/mL" и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

Система разводит образец в пропорции 1:2 и автоматически рассчитывает значение концентрации, умножая результат на соответствующий фактор разведения.

Подробную информацию о конфигурации автоматических разведений см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:2

Добавьте 75 μ L образца к 75 μ L Универсального разбавителя для ручного разведения (Alinity i Multi-Assay Manual Diluent).

Оператор должен ввести фактор ручного разведения на вкладке "Specimen" (Образец) или "Control" (Контроль) экрана "Create Order" (Создать заказ). Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца и сообщения результата.

Концентрация образца должна составлять ≥ 21.0 AU/mL до применения фактора ручного разведения.

Если оператор не ввел фактор разведения вручную, умножьте результат на соответствующий фактор ручного разведения до сообщения результата. Если концентрация разведенного образца меньше 21.0 AU/mL, не сообщайте этот результат. Повторите тест, используя правильное разведение.

Подробную информацию о заказе разведений см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Калибровка

Инструкции по проведению калибровки см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать все контроли.

После принятия и сохранения результатов калибровки все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, используемого для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы, как указано в разделе "Процедуры контроля качества" данной инструкции по применению.
- Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.

Может потребоваться повторная калибровка теста после процедуры технического обслуживания основных частей системы или ее компонентов или после проведения сервисных процедур.

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к соответствующему реагенту и Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста SARS-CoV-2 IgG II Quant заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации.

Дополнительные контроли следует тестировать в соответствии с местными, государственными и/или федеральными законами или аккредитационными требованиями и политикой контроля качества вашей лаборатории.

Для получения первичного статистически обоснованного диапазона контроля каждая лаборатория должна устанавливать собственные целевые значения концентраций и диапазон концентраций для новых серий контролей на каждом уровне концентрации. Процедура включает в себя проведение не менее 20 повторов исследования на протяжении нескольких дней. Минимум 10 дней необходимо для обнаружения некоторых источников вариативности между днями с определением ожидаемого среднего (целевого) значения и вариативности средних значений (диапазона) в лаборатории на основе сообщаемых результатов. В данное исследование необходимо включить возможные причины вариативности, чтобы получить репрезентативные данные для дальнейшей работы системы:

- Несколько сохраненных калибровок
- Разные серии реагентов
- Разные серии калибраторов
- Разные аналитические модули (если применимо)
- Результаты, получаемые в разное время суток

Подробную информацию или общие рекомендации по контролю качества см. в опубликованных руководствах, напр., в документе C24 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI), 4-е издание, или в других опубликованных руководствах.³⁸

- Если процедуры вашей лаборатории требуют более частого мониторинга контроля качества, следуйте принятой практике.
- Если результаты контроля качества не соответствуют принятым критериям, установленным вашей лабораторией, значения результатов тестирования образцов от пациентов могут быть сомнительными. Следуйте принятым вашей лабораторией процедурам контроля качества. Может потребоваться повторная калибровка. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.
- После загрузки в систему новой серии реагента или калибратора проверьте результаты контроля качества и критерии приемлемости.

Использование контролей должно проводиться в соответствии с руководствами и рекомендациями изготовителя контроля. Диапазоны концентрации, указанные в инструкции по применению к контролю, представлены только в качестве рекомендуемых.

При использовании любого контрольного материала лаборатория должна убедиться, что матрикс контрольного материала пригоден для использования в тесте в соответствии с инструкцией по применению к тесту.

Рекомендации по процедуре контроля качества

Информацию о процедурах контроля качества см. в работе Джеймса О. Вестгарда "Basic QC Practices".³⁹

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных в инструкции по применению характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел "Подтверждение заявленных характеристик теста".

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Тест SARS-CoV-2 IgG II Quant использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-взвешенная кривая) для получения калибровочной кривой и результатов.

Интерпретация результатов

Пороговое значение составляет 50.0 AU/mL.

Как и при определении значений концентраций других аналитов, полученные результаты должны интерпретироваться в совокупности с текущей клинической оценкой и другими диагностическими процедурами.

AU/mL	Интерпретация
< 50.0	Отрицательный
≥ 50.0	Положительный

Подробную информацию о настройках анализатора Alinity i для интерпретации значений в серой зоне см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.

Интерпретация результатов в серой зоне с высокой концентрацией является настраиваемым параметром. Использование данного параметра настраивается конечным пользователем.

Флаги

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле "Флаги". Описание флагов, которые могут появляться в этом поле, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Сообщаемый интервал

Диапазоны сообщаемых результатов, основанные на репрезентативных данных по пределу количественного обнаружения (ПКО) и пределу обнаружения (ПО), представлены ниже в соответствии с определениями из документа EP34, CLSI, 1-ое издание.⁴⁰

	AU/mL
Аналитический интервал измерения (AMI) ^a	21.0 - 40 000.0
Расширенный интервал измерения (EMI) ^b	40 000.0 - 80 000.0
Сообщаемый интервал ^c	6.8 - 80 000.0

^a AMI (аналитический интервал измерения): Аналитический интервал измерения охватывает значения от ПКО до верхнего предела количественного определения (ВПКО). Он определяется диапазоном значений в AU/mL, которые продемонстрировали приемлемые рабочие характеристики для линейности, воспроизводимости и отклонения.

^b EMI (расширенный интервал измерения): Расширенный интервал измерения охватывает значения от верхнего предела количественного определения (ВПКО) до ВПКО × фактор разведения. Указанное значение отражает фактор разведения 1:2.

^c Сообщаемый интервал охватывает значения от предела обнаружения (ПО) до верхнего предела EMI.

ПРИМЕЧАНИЕ: Нижнее значение линейности файла теста по умолчанию установлено на 0.0 AU/mL.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Результаты необходимо интерпретировать с учетом сопутствующих данных, таких как симптоматика, результаты других исследований и клинические наблюдения.
- Получение отрицательного результата не исключает наличие инфекции SARS-CoV-2, особенно при тестировании образцов пациентов, которые контактировали с вирусом. Для исключения наличия инфекции у данных лиц необходимо дополнительно провести молекулярное диагностическое тестирование.
- Результаты, полученные в исследовании на наличие антител, не рекомендуется использовать в качестве единственного показателя для исключения инфекции SARS-CoV-2 или сообщения инфекционного статуса.
- Иммунокомпрометированные пациенты, которым поставлен диагноз COVID-19, могут иметь отсроченный иммунный ответ и вырабатывать уровни антител, недостаточные для того, чтобы признать результаты теста положительными.

- Сроки сохранения иммунного ответа к SARS-CoV-2 не были исследованы в полной мере. Могут наблюдаться отрицательные результаты в связи со снижением титра антител через некоторое время.
- Не проводилась оценка потенциальной интерференции в присутствии каких-либо веществ, кроме перечисленных в разделе СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ данной инструкции по применению.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА). Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела (например, SARS-CoV-2 IgG II Quant), могут демонстрировать либо ложно завышенные, либо ложно заниженные результаты исследования.^{41, 42}
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Результаты тестирования подобных образцов могут демонстрировать аномальные значения.⁴³
- Ревматоидный фактор (RF) в сыворотке крови человека может вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализов *In Vitro*.⁴³

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

На анализаторе Alinity i и системе ARCHITECT i2000SR System используются одни и те же реагенты и соотношения образца/реагента.

Если не указано иное, все исследования проводились на анализаторе Alinity i.

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутри лаборатории

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP05-A3 CLSI.⁴⁴ Исследование проводилось с использованием 2 серий SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагентов для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit), 2 серий SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторов для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit) и 1 серии SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольных материалов для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) на 1 анализаторе Alinity i. Три контроля и 3 панели плазмы крови человека были протестированы в 3 повторах 2 раза в день в течение 20 дней. Для каждого исследуемого образца было проведено 120 повторов. Рабочие характеристики одной репрезентативной комбинации представлены в следующей таблице.

Образец	Кол-во	Среднее (AU/mL)	Внутри серии (Повторяемость)		Внутри лаборатории ^a	
			SKO	%KB	SKO (Диапазон ^b)	%KB (Диапазон ^b)
Отрицательный контроль	120	1.8	0.84	-	1.28 (1.04-1.28)	-
Положительный контроль 1	120	165.3	3.89	2.4	5.94 (4.51-5.94)	3.6 (2.7-3.6)
Положительный контроль 2	120	603.1	14.31	2.4	18.43 (14.97-18.43)	3.1 (2.4-3.1)
Низкая панель	120	46.9	1.51	3.2	2.64 (1.79-2.64)	5.6 (3.9-5.6)

Образец	Кол-во	Среднее (AU/mL)	Внутри серии (Повторяемость)		Внутри лаборатории ^a	
			SKO	%KB	SKO (Диапазон ^b)	%KB (Диапазон ^b)
Средняя панель	120	85.9	1.94	2.3	3.51 (2.50-3.51)	4.1 (2.9-4.1)
Высокая панель	120	33 348.0	996.95	3.0	1151.02 (1040.24-1151.02)	3.5 (3.0-3.5)

- = Не применимо

^a Включает вариативность внутри серии, между сериями и между днями.

^b Минимальное и максимальное значения SKO или %KB для всех соотношений серии реагента и анализатора.

Межприборная воспроизводимость системы

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP05-A3 CLSI.⁴⁴ Исследование проводилось с использованием 1 серии SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагентов для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit), 1 серии SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторов для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit) и 1 серии SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольных материалов для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) на 2 анализаторах Alinity i. Три контроля и 3 панели плазмы крови человека исследовались в 3 повторах 2 раза в день в течение 5 дней. Рабочие характеристики для анализаторов показаны в следующей таблице.

Образец	Кол-во	Среднее (AU/mL)	Внутри серии (Повторяемость)		Внутри лаборатории ^a		Межприборная воспроизводимость ^b	
			SKO	%KB	SKO	%KB	SKO	%KB
Отрицательный контроль	60	2.1	0.91	-	1.35	-	1.35	-
Положительный контроль 1	60	166.4	3.95	2.4	5.10	3.1	5.69	3.4
Положительный контроль 2	60	602.2	12.45	2.1	14.33	2.4	15.28	2.5
Низкая панель	60	47.7	1.71	3.6	1.78	3.7	1.82	3.8
Средняя панель	60	86.9	2.04	2.3	2.36	2.7	2.36	2.7
Высокая панель	60	34 230.3	1355.27	4.0	1513.69	4.4	2077.43	6.1

- = Не применимо

^a Включает вариативность внутри серии, между сериями и между днями.

^b Межприборная воспроизводимость включает в себя повторяемость (внутри серии), вариативность между сериями, между днями и между анализаторами.

Точность открытия

Девять образцов плазмы крови здоровых пациентов с известными целевыми значениями концентрации IgG к SARS-CoV-2 исследовались в 6 повторах с использованием теста SARS-CoV-2 IgG II Quant. Процент выхода относительно целевой концентрации был рассчитан для каждого образца.

Номер образца	Кол-во	Средняя концентрация IgG к SARS-CoV-2 (AU/mL)		Целевая концентрация IgG к SARS-CoV-2 (AU/mL)		% выхода ^a
		Кол-во	Среднее	Кол-во	Среднее	
1	6		45.8		50.0	-8.4
2	6		133.4		150.0	-11.1
3	6		4799.9		5000.0	-4.0
4	6		10 256.5		10 000.0	2.6
5	6		14 925.8		15 000.0	-0.5
6	6		20 312.2		20 000.0	1.6
7	6		24 626.3		25 000.0	-1.5
8	6		29 156.0		30 000.0	-2.8

Номер образца	Кол-во	Средняя концентрация IgG к SARS-CoV-2 (AU/mL)	Целевая концентрация IgG к SARS-CoV-2 (AU/mL)	% выхода ^a
9	6	34 742.1	37 000.0	-6.1
$^a \text{ \% выхода} = \frac{\text{Средняя концентрация IgG к SARS-CoV-2} - \text{Целевая концентрация IgG к SARS-CoV-2}}{\text{Целевая концентрация IgG к SARS-CoV-2}} \times 100$				

Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP17-A2 CLSI.⁴⁵ Исследование проводилось с использованием 2 серий SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагентов для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit) на 2 анализаторах в течение не менее 3 дней. Значения предела бланка (ПБ), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) приведены ниже. Репрезентативные данные представлены с учетом нижней границы аналитического интервала измерения.

	AU/mL
ПБ ^a	2.8
ПО ^b	6.8
ПКО ^c	21.0

^a ПБ определен как 95-й процентиль по результатам исследования образцов с нулевой концентрацией аналита в $n \geq 60$ повторях.

^b ПО, представленный в таблице, соответствует тесту SARS-CoV-2 IgG II Quant на анализаторе ARCHITECT i System. Наблюдаемый ПО на анализаторе Alinity i составил 4.1 AU/mL и определен как самая низкая концентрация, при которой аналит может быть выявлен с 95%-й вероятностью по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторях.

^c ПКО, представленный в таблице, соответствует нижнему уровню АМІ для теста SARS-CoV-2 IgG II Quant на анализаторе Alinity i. Наблюдаемый ПКО на анализаторе Alinity i составил 7.2 AU/mL. ПКО определен как самая низкая концентрация с максимальным допустимым значением воспроизводимости 20% КВ по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторях.

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с документом EP06-A Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).⁴⁶

Линейность данного теста сохраняется в аналитическом интервале измерения 21.0 - 40 000.0 AU/mL.

Аналитическая специфичность

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i2000SR System.

Тест SARS-CoV-2 IgG II Quant оценивали на потенциальную кросс-реактивность с помощью образцов пациентов с другими медицинскими состояниями. Всего был исследован 251 образец от пациентов с заболеваниями из 49 различных категорий. Все образцы (251) оказались отрицательными в тесте SARS-CoV-2 IgG II Quant. Данные представлены в таблице ниже. Категории образцов от пациентов с другими респираторными заболеваниями выделены жирным шрифтом.

Категория	Кол-во	Положительный	Отрицательный
Аденовирус	5	0	5
Антиядерные антитела (ANA)	5	0	5
Аутоиммунный гепатит	5	0	5

Категория	Кол-во	Положительный	Отрицательный
Иммуноглобулины класса G к цитомегаловирусу (CMV)	5	0	5
CMV IgM	5	0	5
Антитела к двухцепочечной ДНК (dsDNA)	5	0	5
IgG к энтеровирусу	5	0	5
IgM к энтеровирусу	5	0	5
IgG к вирусу Эпштейна-Барр (EBV)	5	0	5
EBV IgM	5	0	5
Антитела к <i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>)	5	0	5
HAMA	5	0	5
Пациенты на гемодиализе	5	0	5
Вирус гепатита A (HAV)	5	0	5
IgM к ядерному антигену гепатита B (HBc)	4	0	4
Вирус гепатита B (HBV)	5	0	5
Вирус гепатита C (HCV)	5	0	5
Вирус гепатита D (HDV)	5	0	5
Вирус простого герпеса (HSV)	5	0	5
Положительные на гетерофильные антитела	5	0	5
Коронавирус человека 229E	10	0	10
Коронавирус человека HKU1	9	0	9
Коронавирус человека NL63	5	0	5
Коронавирус человека OC43	10	0	10
Вирус иммунодефицита человека (HIV)	5	0	5
Т-лимфотропный вирус человека (HTLV) типа 1	5	0	5
HTLV типа 2	5	0	5
Гипер IgM	5	0	5
Вирус гриппа А	5	0	5
Вирус гриппа В	5	0	5
Вирус гриппа А/В	5	0	5
Вакцинация против гриппа	5	0	5
Волчанка	5	0	5
Моноклональные гипер IgG	5	0	5
IgM к микоплазме	5	0	5
IgG к парагриппу	5	0	5
IgM к парагриппу	2	0	2
Пикорнавирус	5	0	5
Поликлональные гипер IgG	3	0	3
Беременные женщины	5	0	5
Беременные женщины, повторнородящие	5	0	5
Респираторно-синцитиальный вирус человека (RSV)	5	0	5
Ревматоидный фактор (RF)	5	0	5
IgM к RF	4	0	4
IgG к краснухе	5	0	5
IgM к краснухе	5	0	5
IgG к токсоплазмозу	5	0	5
IgM к токсоплазме	4	0	4
Вирус ветряной оспы	5	0	5
Всего	251	0	251

Интерференция

Данные исследования проводились на анализаторе ARCHITECT i2000SR System.

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP07, CLSI, 3-е издание.⁴⁷ Каждое вещество было исследовано при 2 уровнях аналита (< 50 AU/mL и > 600 AU/mL). Наблюдаемая интерференция была в пределах или равна $\pm 15\%$ для образцов с концентрацией ≥ 35 AU/mL. Следовательно, по результатам исследования не наблюдалось интерференции при следующих уровнях интерферирующих эндогенных веществ.

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества	Концентрация интерферента
Неконъюгированный билирубин	40 mg/dL
Конъюгированный билирубин	40 mg/dL
Гемоглобин	1000 mg/dL
Триглицериды (интралипиды)	2000 mg/dL
Общий белок	15 g/dL

Потенциально интерферирующие вещества

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP07, CLSI, 3-е издание.⁴⁷ Каждое вещество было исследовано при 2 уровнях аналита (< 50 AU/mL и > 600 AU/mL). Наблюдаемая интерференция была в пределах или равна $\pm 15\%$ для образцов с концентрацией ≥ 35 AU/mL. Следовательно, по результатам исследования не наблюдалось интерференции при следующих уровнях интерферирующих веществ.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента
Ацетаминофен	15.6 mg/dL
Алпразолам	0.0258 mg/dL
Аскорбиновая кислота	5.25 mg/dL
Азитромицин	1.11 mg/dL
Биотин	4250 ng/mL
Каптоприл	0.264 mg/dL
Флуоксетин	0.142 mg/dL
Гвайфенезин	0.450 mg/dL
Гидроксихлорохин	388.8 ng/mL
Ибупрофен	21.9 mg/dL
Ремдесивир	27 μ mol/L

Клинические рабочие характеристики

Было проведено исследование для определения клинических рабочих характеристик теста SARS-CoV-2 IgG II Quant.

Все образцы исследовались в одном повторе с использованием 2 серий SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагентов для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit), 2 серий SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторов для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit) и 1 серии SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольных материалов для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) на 2 анализаторах Alinity i. Для оценки положительной процентной согласованности между тестом SARS-CoV-2 IgG II Quant и сравнительным методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), в медицинских учреждениях было приобретено 457 ретроспективно замороженных образцов сыворотки и плазмы крови, собранных в разное время. Данные образцы были получены от 142 пациентов, чьи результаты мазков из носоглотки или ротоглотки оказались положительными на SARS-CoV-2 по результатам исследования методом ПЦР, и у которых также присутствовали симптомы COVID-19. Образцы от 7 иммунокомпрометированных пациентов не были включены в анализ данных. В исследовании использовалось 436 образцов от оставшихся 135 иммунокомпетентных пациентов, включенных в анализ данных. Были рассчитаны положительная процентная согласованность и 95% доверительный интервал (ДИ). Сводные данные по рабочим характеристикам приведены в таблицах ниже.

Положительная процентная согласованность по дням после появления симптомов

Количество дней после появления симптомов	Кол-во	Положительный	Отрицательный	Положительная % согласованность (95%-й ДИ)
≤ 7	118 ^a	61	57	51.69% (42.77, 60.51)
8 - 14	163 ^a	140	23	85.89% (79.72, 90.41)

Количество дней после появления симптомов	Кол-во	Положительный	Отрицательный	Положительная % согласованность (95%-й ДИ)
≥ 15	155 ^a	154	1	99.35% (96.44, 99.97)

^a Образцы от 7 иммунокомпрометированных пациентов (21 образец) были исключены из данного исследования. Дополнительную информацию см. в разделе ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ данной инструкции по применению. При расчете с учетом результатов этих образцов положительная процентная согласованность в категории ≤ 7 дней после появления симптомов составила 51.26% (95% ДИ: 42.38, 60.06), положительная процентная согласованность на 8 - 14 день после появления симптомов составила 82.46% (95% ДИ: 76.06, 87.43), а положительная процентная согласованность на ≥ 15 день после появления симптомов составила 97.01% (95% ДИ: 93.18, 98.71).

Положительная процентная согласованность по дням после получения положительного результата ПЦР

Количество дней после получения положительного результата ПЦР	Кол-во	Положительные	Отрицательные	Положительная % согласованность (95%-й ДИ)
≤ 7	226 ^a	150	76	66.37% (59.98, 72.21)
8 - 14	133 ^a	129	4	96.99% (92.52, 98.82)
≥ 15	77 ^a	76	1	98.70% (93.00, 99.93)

^a Образцы от 7 иммунокомпрометированных пациентов (21 образец) были исключены из данного исследования. Дополнительную информацию см. в разделе ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ данной инструкции по применению. При расчете с учетом результатов этих образцов положительная процентная согласованность в категории ≤ 7 дней после получения положительного результата ПЦР составила 65.22% (95% ДИ: 58.86, 71.08), положительная процентная согласованность на 8 - 14 день после получения положительного результата ПЦР составила 93.53% (95% ДИ: 88.15, 96.56), а положительная процентная согласованность на ≥ 15 день после получения положительного результата ПЦР составила 95.45% (95% ДИ: 88.89, 98.22).

Клинические рабочие характеристики вариантов вируса SARS-CoV-2

Было проведено исследование для оценки клинических рабочих характеристик теста SARS-CoV-2 IgG II Quant с использованием образцов пациента с SARS-CoV-2, вариант B.1.1.7.

Все образцы исследовались в 1 повторе с использованием 1 серии SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагентов для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit), 1 серии SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторов для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit) и 1 серии SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольных материалов для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) на 1 анализаторе Alinity i. Для оценки положительной процентной согласованности между тестом SARS-CoV-2 IgG II Quant и сравнительным методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), в медицинских учреждениях было приобретено 20 образцов сыворотки крови человека с подтвержденными результатами ПЦР на SARS-CoV-2 варианта B.1.1.7, собранных на ≥ 15 день после появления симптомов. Образцы от 1 иммунокомпрометированного пациента не были включены в анализ данных. Были рассчитаны положительная процентная согласованность и 95% доверительный интервал (ДИ). Сводные данные по рабочим характеристикам приведены в таблице ниже.

Количество дней после появления симптомов	Кол-во	Положительные	Отрицательные	Положительная % согласованность (95%-й ДИ)
≥ 15	19 ^a	19	0	100.00% (82.35, 100.00)

Метод Клоппера-Пирсона используется для расчета доверительных интервалов.

^a Один образец от 1 иммунокомпрометированного пациента был исключен из данного исследования. Дополнительную информацию см. в разделе ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ данной инструкции по применению. При расчете с учетом результатов этого образца положительная процентная согласованность в категории ≥ 15 дней после появления симптомов составила 95.00% (95% ДИ: 75.13, 99.87).

Для оценки отрицательной процентной согласованности были исследованы образцы замороженной сыворотки и плазмы крови от 2008 пациентов с использованием теста SARS-CoV-2 IgG II Quant. Все образцы были собраны до сентября 2019 года (до вспышки инфекции COVID-19) и, следовательно, считались отрицательными. Были рассчитаны отрицательная процентная согласованность и 95% ДИ. Сводные данные по рабочим характеристикам приведены в таблице ниже.

Процентная согласованность по отрицательным результатам

Результаты SARS-CoV-2 IgG II Quant			Отрицательная % согласованность (95%-й ДИ)
Кол-во	Положительные	Отрицательные	
2008	8	2000	99.60% (99.22, 99.80)

Прогностическая ценность положительного результата и прогностическая ценность отрицательного результата

Прогностическая ценность положительного результата и прогностическая ценность отрицательного результата были определены с использованием значения положительной процентной согласованности на ≥ 15 день после появления симптомов и значения отрицательной процентной согласованности, предполагая частоту выявления IgG к SARS-CoV-2 в 5% случаев. Семь (7) образцов иммунокомпрометированных пациентов были исключены. Прогностическая ценность положительного результата составила 92.92% (95% ДИ: 86.79, 96.33). Прогностическая ценность отрицательного результата составила 99.97% (95% ДИ: 99.76, 100.00).

Долгосрочное исследование

Образцы, полученные от 104 пациентов (пациенты исследования положительной процентной согласованности, описанного выше, у которых после наступления симптомов кровь взяли 2 раза или более) оценивали в долгосрочном исследовании. У 67 из 104 пациентов результаты теста по всем образцам были положительными, у 3 результаты теста по всем образцам были отрицательными, в то время как у 34 пациентов наблюдалась сероконверсия SARS-CoV-2 IgG. Репрезентативные результаты по сероконверсии SARS-CoV-2 IgG II Quant представлены ниже.

Пациенты	Сбор крови	Количество дней после появления симптомов	Результат (AU/mL)	Интерпретация
13	1	1	4.2	Отрицательный
	2	3	22.2	Отрицательный
	3	10	3671.9	Положительный
	4	15	18 157.2	Положительный
	5	22	21 928.1	Положительный

Пациенты	Сбор крови	Количество дней после появления симптомов	Результат (AU/mL)	Интерпретация
19	1	0	1.8	Отрицательный
	2	4	6.8	Отрицательный
	3	8	991.6	Положительный
	4	11	9492.7	Положительный
	5	14	11 280.5	Положительный
23	1	0	6.6	Отрицательный
	2	4	5.9	Отрицательный
	3	7	182.3	Положительный
	4	14	21 636.6	Положительный
	5	20	28 543.6	Положительный
120	1	5	0.0	Отрицательный
	2	16	11 920.5	Положительный
	3	20	13 847.1	Положительный
	4	28	16 262.6	Положительный
	5	33	28 438.7	Положительный

Сравнение методов между анализатором ARCHITECT i2000SR и анализатором Alinity i

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP09с, третье издание, CLSI⁴⁸ с использованием метода регрессии Passing-Bablok.

SARS-CoV-2 IgG II Quant на анализаторе Alinity i в сравн. с SARS-CoV-2 IgG II Quant на анализаторе ARCHITECT

	Кол-во	Единицы	Коэффициент корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон концентрации
Сыворотка и плазма крови	375	AU/mL	1.00	1.7	0.93	24.0 - 39 944.6

Сравнение с тестом нейтрализации

Тесты на основе реакции нейтрализации бляшкообразования (PRNT) используются для количественного подсчета титра нейтрализующих антител к вирусу.

Результаты, приведенные ниже, соответствуют 50%-му ингибированию инфекции культивированных клеток (ID50).

Процентная согласованность

Исследование положительной процентной согласованности проводилось с применением теста SARS-CoV-2 IgG II Quant на анализаторе Alinity i и с использованием 86 образцов, которые оказались положительными (≥ 1:20) по результатам использования теста на основе реакции нейтрализации бляшкообразования в Институте Броуда. Отрицательная процентная согласованность не оценивалась.

SARS-CoV-2 IgG II Quant	Тест нейтрализации	
	Положительный	Отрицательный
Положительный	86	0

Положительная % согласованность = 100.0% (86/86); 95% ДИ = 95.72, 100.00

Сравнение с титрами нейтрализующих антител

Был проведен анализ логистической регрессии с использованием 86 образцов, упомянутых выше, для оценки концентрации антител IgG к SARS-CoV-2, которая с вероятностью 95% равна или выше разведений PRNT, перечисленных в таблице ниже.

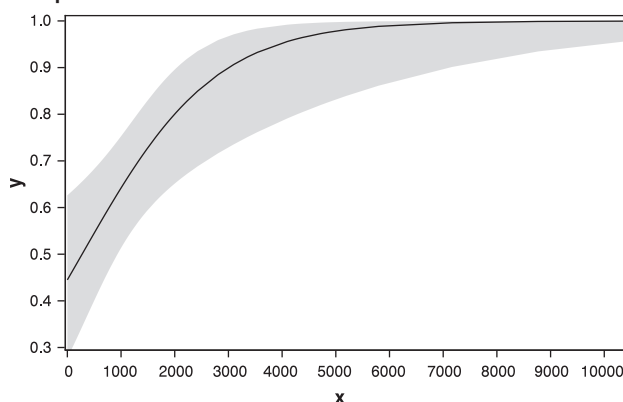
IgG к SARS-CoV-2	
Разведение PRNT	AU/mL
1:80	960
1:160	3450

IgG к SARS-CoV-2	
Разведение PRNT	AU/mL
1:250	3950
1:640	6650

Пример профиля вероятности с использованием разведения PRNT ID50 в пропорции 1:250 в качестве репрезентативного высокого титра представлен в таблице и на графике ниже.

IgG к SARS-CoV-2	Вероятность высокого	
AU/mL	титра	95%-й ДИ
2000	0.80	0.65, 0.90
3000	0.90	0.73, 0.97
3950	0.95	0.78, 0.99
6300	0.99	0.88, 1.00

Кривая вероятности высокого титра с 95% доверительным интервалом



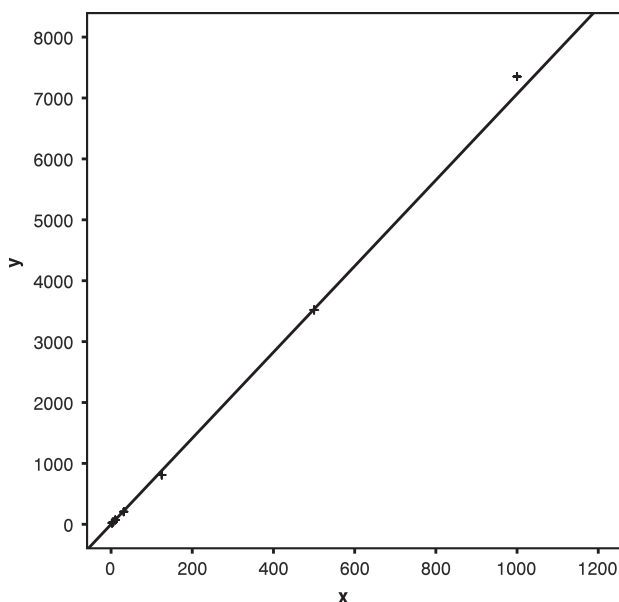
x Концентрация IgG к SARS-CoV-2 (AU/mL)
y Вероятность

Линейность по международному стандарту ВОЗ

Данное исследование проводилось на анализаторе ARCHITECT i2000SR.

Было проведено исследование для оценки разведений первого международного стандарта ВОЗ для антител к SARS-CoV-2 (человека) (код NIBSC 20-136) с помощью теста SARS-CoV-2 IgG II Quant, калиброванного с использованием внутренних референсных калибраторов Abbott. Серийные разведения были созданы с использованием подготовленного стандарта ВОЗ и рекальцинированной плазмы человека, отрицательной на SARS-CoV-2. Образцы исследовались в 7 повторах с использованием 1 серии SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагентов для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit), 1 серии SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторов для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit) и 1 серии SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольные материалы для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) на 1 анализаторе ARCHITECT i2000SR. Анализ линейной регрессии проводился путем регрессии средних наблюдаемых результатов концентрации (AU/mL) в сравнении со значениями концентрации Международного Стандарта (единица связывающих антител на mL [BAU/mL]) с использованием образцов с концентрациями ниже ПКО SARS-CoV-2 IgG II Quant вплоть до концентрации неразбавленного Международного Стандарта ВОЗ. Данные по репрезентативным рабочим характеристикам, предоставленные только для информационных целей, приведены ниже.

Метод	Количество образцов	Количество повторов	Диапазон ARCHITECT (AU/mL)	Диапазон WHO (BAU/mL)	Коэффициент корреляции	Наклон
Взвешенная линейная регрессия (пересечение = 0)	7	7	20.8 - 7352.0	2.6 - 1000.0	0.9990	7.0656



x Ожидаемая единица измерения ВОЗ ((BAU)/mL)
y Среднее (AU/mL)

На основе результатов исследования данного международного стандарта ВОЗ, математическое соотношение единицы измерения Abbott AU/mL к единице измерения ВОЗ BAU/mL выражено в уравнении:

$$BAU/mL = 0.142 \times AU/mL$$

Подробную информацию о выборе единицы измерения результатов по умолчанию см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.

Классовая специфичность

Данное исследование проводилось на системе ARCHITECT i2000SR System.

Антитела к IgG человека, использованные в тесте SARS-CoV-2 IgG II Quant, продемонстрировали класс-специфическую реактивность только на IgG к SARS-CoV-2 человека. Связывания с человеческими IgM к SARS-CoV-2 не наблюдалось.

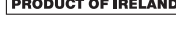
Было проведено исследование классовой специфичности с целью определить влияние дитиотреитола (DTT) на способность теста SARS-CoV-2 IgG II Quant определять образцы, положительные на антитела IgM и/или IgG. DTT разрушает дисульфидные связи в антителах класса IgM, деактивируя антитела. После обработки дитиотреитолом пять образцов, полученных от пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 (образцы изначально показали положительный результат на IgG и на IgM), остались положительными на IgG по результатам теста SARS-CoV-2 IgG II Quant и отрицательными на IgM по результатам теста Abbott SARS-CoV-2 IgM. Это подтверждает специфичность теста SARS-CoV-2 IgG II Quant в отношении антител класса IgG.

■ БИБЛИОГРАФИЯ

- van Dorp L, Acman M, Richard D, et al. Emergence of genomic diversity and recurrent mutations in SARS-CoV-2. *Infect Genet Evol* 2020;83:104351. doi:10.1016/j.meegid.2020.104351
- World Health Organization. *WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020*. По состоянию на 15 февраля 2021 г. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- Salzberger B, Buder F, Lampl B, et al. Epidemiology of SARS-CoV-2. *Infection* Accepted manuscript. Published online 08 October 2020. doi:10.1007/s15010-020-01531-3
- Adhikari SP, Meng S, Wu Y-J, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty* 2020;9(1):29. doi:10.1186/s40249-020-00646-x
- Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020;382:929-936. doi:10.1056/NEJMoa2001191
- World Health Organization. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-85, Data as received by WHO from national authorities by 10:00 CET, 14 April 2020*. По состоянию на 15 февраля 2021 г. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200414-sitrep-85-covid-19>
- Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Inf Dis* Accepted manuscript. Published online 28 March 2020. doi:10.1093/cid/ciaa344
- Emerging SARS-CoV-2 variants. Centers for Disease Control and Prevention. Updated January 28, 2021. По состоянию на 15 февраля 2021 г. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research/scientific-brief-emerging-variants.html>
- Chen B, Tian E-K, He B, et al. Overview of lethal human coronaviruses. *Signal Transduct Target Ther* 2020;5(1):89. doi:10.1038/s41392-020-0190-2
- Amanat F, Stadlbauer D, Strohmaier S, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *Nat Med* 2020;26(7):1033-1036. doi:10.1038/s41591-020-0913-5
- Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature* 2020;586(7380):516-527. doi:10.1038/s41586-020-2798-3
- Keech C, Albert G, Cho I, et al. Phase 1-2 trial of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine. *N Engl J Med* Accepted manuscript. Published online September 2, 2020. doi:10.1056/NEJMoa2026920
- Poh CM, Carissimo G, Wang B, et al. Two linear epitopes on the SARS-CoV-2 spike protein that elicit neutralising antibodies in COVID-19 patients. *Nat Commun* 2020;11(1):2806. doi:10.1038/s41467-020-16638-2
- Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2020;396(10249):467-478. doi:10.1016/S0140-6736(20)31604-4
- Xiao AT, Gao C, Zhang S. Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: the first report. *J Infect* 2020. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.012
- Ng DL, Goldgof GM, Shy BR, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and neutralizing activity in donor and patient blood. *Nat Commun* 2020;11(1):4698. doi:10.1038/s41467-020-18468-8
- Bryan A, Pepper G, Wener MH, et al. Performance characteristics of the Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG assay and seroprevalence in Boise, Idaho. *J Clin Microbiol* 2020;58(8):e00941-20. doi:10.1128/JCM.00941-20
- Charlton CL, Kanji JN, Johal K, et al. Evaluation of six commercial mid- to high-volume antibody and six point-of-care lateral flow assays for detection of SARS-CoV-2 antibodies. *J Clin Microbiol* 2020;58(10):e01361-20. doi:10.1128/JCM.01361-20
- To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020;20(5):565-574. doi:10.1016/S1473-3099(20)30196-1
- Okba NMA, Müller MA, Li W, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-specific antibody responses in coronavirus disease patients. *Emerg Infect Dis* 2020;26(7):1467-1488. doi:10.3201/eid2607.200841
- Jääskeläinen AJ, Kuivaniemi S, Kekäläinen E, et al. Performance of six SARS-CoV-2 immunoassays in comparison with microneutralisation. *J Clin Virol* 2020;129:104512. doi:10.1016/j.jcv.2020.10451
- Seow J, Graham C, Merrick B, et al. Longitudinal observation and decline of neutralizing antibody responses in the three months following SARS-CoV-2 infection in humans. *Nat Microbiol*. Accepted manuscript. Published online October 26, 2020. doi:10.1038/s41564-020-00813-8
- Cheng MP, Yansouni CP, Basta NE, et al. Serodiagnostics for severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-2: a narrative review. *Ann Int Med* 2020;173(6):450-460. doi:10.7326/M20-2854
- Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet* 2020;396(10250):535-544. doi:10.1016/S0140-6736(20)31483-5
- Grzelak L, Temmam S, Planchais C, et al. A comparison of four serological assays for detecting anti-SARS-CoV-2 antibodies in human serum samples from different populations. *Sci Transl Med* 2020;12(559). doi:10.1126/scitranslmed.abc3103
- Luchsinger LL, Ransegnola B, Jin D, et al. Serological assays estimate highly variable SARS-CoV-2 neutralizing antibody activity in recovered COVID19 patients. *J Clin Microbiol* 2020 Sep. doi:10.1128/JCM.02005-20
- Joyner MJ, Bruno KA, Klassen SA, et al. Safety update: COVID-19 convalescent plasma in 20,000 hospitalized patients. *Mayo Clin Proc* 2020;95(9):1888-1897. doi:10.1016/j.mayocp.2020.06.028
- Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA* 2020;323(16):1582-1589. doi:10.1001/jama.2020.4783
- DomBourian MG, Annen K, Huey L, et al. Analysis of COVID-19 convalescent plasma for SARS-CoV-2 IgG using two commercial immunoassays. *J Immunol Methods* Accepted manuscript. Published online 20 August 2020. doi:10.1016/j.jim.2020.112837
- FDA Clinical Memorandum. *COVID-19 convalescent plasma, emergency use authorization (EUA), EUA request 26382*. US Food and Drug Administration.
- Rogers TF, Zhao F, Huang D, et al. Isolation of potent SARS-CoV-2 neutralizing antibodies and protection from disease in a small animal model. *Science* 2020;369(6506):956-963. doi:10.1126/science.abc7520
- Roy S, Jaiswar A, Sarkar R. Dynamic asymmetry exposes 2019-nCoV prefusion spike. *J Phys Chem Lett* 2020;11(17):7021-7027. doi:10.1021/acs.jpclett.0c01431
- Wajnberg A, Amanat F, Firpo A, et al. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. *Science* Accepted manuscript. Published online 28 October 2020. doi:10.1126/science.abd7728.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions*. 4th ed. CLSI Guideline C24. Wayne, PA: CLSI; 2016.
- Westgard JO. *Basic QC Practices; Training in Statistical Quality Control for Medical Laboratories*. 4th ed. Westgard QC, Inc.; 2016.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking*. 1st ed. CLSI Guideline EP34. Wayne, PA: CLSI; 2018.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.

44. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
45. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
46. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
47. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3rd ed. CLSI Guideline EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
48. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*. 3rd ed. CLSI Guideline EP09c. Wayne, PA: CLSI; 2018.

■ Используемые символы

Символы ISO 15223	
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Каталожный номер
	Серийный номер
Другие символы	
	Дилуэнт теста
	Конъюгат
	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
	Определяет продукты, используемые вместе
	Картридж был перевернут
	Микрочастицы
	Страна происхождения: Ирландия
	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3.12%).

Alinity, ARCHITECT и соответствующие торговые знаки являются торговыми марками компании Abbott. Другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.corelaboratory.abbott

Для пользователей в Европейском союзе: если в процессе использования данного оборудования у вас есть основания полагать, что произошел серьезный инцидент, сообщите изготовителю и в местные органы власти.

Редакция: февраль 2021 г.

©2020, 2021 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО “Эбботт Лэбораториз”, 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторы для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit)

FOR USE WITH
Alinity i

ru
CoV-2 IgG II
REF 06S6102
H19097R02
S6S61R

См. выделенные изменения. Редакция: март 2021 г.

Необходимо точно следовать данной инструкции по применению. При отклонении от данной инструкции по применению надежность результатов теста не гарантируется. Только для использования в медицинских лабораториях.

НАИМЕНОВАНИЕ (сокращенное)

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторы для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit) (также встречается по тексту: CoV-2 IgG II Cals)

НАЗНАЧЕНИЕ

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторы для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit) предназначены для калибровки системы Alinity i при качественном и количественном определении антител класса IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека. Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагентам для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit) и Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

СОДЕРЖИМОЕ

CAL A содержит фосфатный буфер и протеиновый (бычий) стабилизатор.

CAL B - **CAL F** содержат антитела IgG к SARS-CoV-2 (человека, моноклональные) в фосфатном буфере с протеиновым (бычий) стабилизатором. Калибраторы содержат различные концентрации антител IgG к SARS-CoV-2. Консервант: ProClin 300.

Калибраторы имеют следующие целевые концентрации:

Калибратор	Количество	SARS-CoV-2 IgG
		CONC
CAL A	1 x 2.0 mL	0.00
CAL B	1 x 2.0 mL	8.33
CAL C	1 x 2.0 mL	13.33
CAL D	1 x 2.0 mL	116.66
CAL E	1 x 2.0 mL	1000.00
CAL F	1 x 2.0 mL	1666.67

^a Тест SARS-CoV-2 IgG II Quant проводится с использованием протокола предварительного разведения для образцов и контролей с применением фактора разведения 1:30. Калибраторы исследуются с использованием протокола без разведения. Следовательно концентрации калибратора составляют 1/30 от значений, отображаемых на пользовательском интерфейсе.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

- 04R1001 Заменяемые крышки для калибратора/контроля Alinity ci-series Calibrator/Control Replacement Caps

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторы для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit) изготовлены гравиметрически и соотнесены со внутренним референсным стандартом на каждом уровне концентрации.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD**
- Для диагностики *In Vitro*

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CAL A - CAL F	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H402*	Вредно для водных организмов.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP).

Для безопасной утилизации данного продукта следуйте местным требованиям по утилизации химических веществ совместно с рекомендациями и данными, представленными в паспорте безопасности продукта.

Наиболее актуальную информацию об опасности см. в паспорте безопасности продукта.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.corelaboratory.abbott или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

ПОДГОТОВКА К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

- Полностью разморозьте при комнатной температуре (15 - 30°C).
- Перед каждым использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон.

ХРАНЕНИЕ

- Данный продукт транспортируется на сухом льду.
- Хранить в защищенном от света месте.
- Не используйте после истечения срока годности.

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый флакон	-20°C или ниже	До окончания срока годности	
Вскрытый флакон	2 - 8°C	До 30 дней после разморозки, не превышая срок годности, указанный на флаконе	Хранить в упаковке производителя для защиты от света. Хранить во флаконах, плотно закрытых новыми заменяемыми крышками. Храните в вертикальном положении.

Система отслеживает стабильность при использовании - период времени, в течение которого калибратор находится вне холодильника на борту анализатора. Система не позволит использовать калибратор, если период стабильности при использовании истек. См. максимальное значение стабильности при использовании в отчете "Параметры тестов". Дополнительную информацию о стабильности при использовании калибратора см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Дополнительную информацию о выводе параметров тестов на печать см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

- Параметры серии калибратора могут вводиться при помощи штрихкода на упаковке калибратора.
- Информацию о настройке параметров калибратора см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.
- Информацию о заказе и загрузке калибраторов в систему см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

ПРОЦЕДУРЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня. Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазона допустимых значений, указанных в соответствующей инструкции по применению.

Информацию о заказе контролей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

После принятия и сохранения результатов калибровки все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, используемого для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы, как указано в разделе "Процедуры контроля качества" инструкции по применению к соответствующему реагенту.

- Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.

Может потребоваться повторная калибровка теста после процедуры технического обслуживания основных частей системы или ее компонентов или после проведения сервисных процедур.

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагент для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit) и Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ ПОРЧИ

Показателями нестабильности или порчи служат осадок, видимые следы протечки, замутненность, несоответствие калибровки критериям, указанным в инструкции по применению и/или Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, или несоответствие контролей установленным критериям.

Используемые символы

Символы ISO 15223	
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Верхняя граница температуры
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Каталожный номер
	Серийный номер
Другие символы	
	После разморозки хранить при температуре
	Калибратор (A,B,C,D,E или F)
	Концентрация
	Контрольный номер
	Определяет продукты, используемые вместе
	Страна происхождения: Ирландия
	Защищать от света
	До использования хранить при температуре
	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3.12%).

Alinity и соответствующие торговые знаки являются торговыми марками компании Abbott. Другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.corelaboratory.abbott

Редакция: март 2021 г.

© 2020, 2021 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольные материалы для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit)

FOR USE WITH

Alinity i

ru
CoV-2 IgG II
REF 06S6112
H13882R01
C6S61R

Редакция: ноябрь 2020 г.

Необходимо точно следовать данной инструкции по применению. При отклонении от данной инструкции по применению надежность результатов теста не гарантируется. Только для использования в медицинских лабораториях.

НАИМЕНОВАНИЕ (сокращенное)

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольные материалы для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) (также встречается по тексту: CoV-2 IgG II Ctrls)

НАЗНАЧЕНИЕ

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольные материалы для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) предназначены для оценки воспроизводимости теста и выявления систематических аналитических погрешностей в рабочих характеристиках системы Alinity i при качественном и количественном определении антител IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека.

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагентам для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit) и Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

СОДЕРЖИМОЕ

CONTROL - содержит отрицательную плазму крови человека.

CONTROL +1 и **CONTROL +2** содержат плазму крови человека, положительную на IgG к SARS-CoV-2.

Консерванты: азид натрия и противомикробные препараты.

Контроли имеют следующие целевые концентрации и диапазоны. Данные диапазоны могут использоваться в индивидуальных спецификациях контроля на системе Alinity i.

SARS-CoV-2 IgG			
Контроль	Количество	CONC	RANGE
		(AU/mL)	(AU/mL)
CONTROL -	1 x 4.0 mL	2.3	≤ 18.0
CONTROL +1	1 x 4.0 mL	166.0	91.3 - 240.7
CONTROL +2	1 x 4.0 mL	602.5	331.4 - 873.6

ПРИМЕЧАНИЕ: Диапазоны, указанные в инструкции по применению, не специфичны по сериям и представляют собой общие диапазоны значений, генерируемых в течение срока годности продукта. Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать свои собственные средние значения и диапазоны приемлемых значений, которые должны быть в рамках диапазонов, указанных в инструкции по применению. Источниками ожидаемой вариативности могут быть:

- Калибровка
- Серия контроля
- Серия реагента
- Серия
- Анализатор
- калибратора

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

В настоящее время не существует международно признанного референсного метода или референсного материала для стандартизации.

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольные материалы для Alinity i (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) изготовлены гравиметрически и соотнесены со внутренним референсным стандартом на каждом уровне концентрации.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- **IVD**
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

-  **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. Смотрите раздел СОДЕРЖИМОЕ данной инструкции по применению. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что материалы, полученные от человека, или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с данным продуктом, образцами, полученными от человека, и всеми расходными материалами, загрязненными потенциально инфекционными материалами, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими, предположительно содержащими инфекционные агенты или загрязненными ими, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие региональные, государственные и местные правила биологической безопасности.¹⁻⁴
- Материалы, полученные от человека, использованные в **CONTROL +1** и **CONTROL +2**, были протестированы и определены как реактивные на антитела IgG к SARS-CoV-2 и не реактивные на HBsAg, HIV-1 RNA или HIV-1 Ag, анти-HIV-1/ HIV-2 и анти-HCV.
- Материал, полученный от человека, использованный в **CONTROL -**, был протестирован и определен как не реактивный на антитела IgG к SARS-CoV-2, HBsAg, HIV-1 RNA или HIV-1 Ag, анти-HIV-1/HIV-2 и анти-HCV.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONTROL +1 , CONTROL +2 и CONTROL -	
Содержит азид натрия.	
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Для безопасной утилизации данного продукта следуйте местным требованиям по утилизации химических веществ совместно с рекомендациями и данными, представленными в паспорте безопасности продукта.

Наиболее актуальную информацию об опасности см. в паспорте безопасности продукта.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.corelaboratory.abbott или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

ПОДГОТОВКА К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

- Полностью разморозьте при комнатной температуре (15 - 30°C).
- Перед каждым использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон.

ХРАНЕНИЕ

- Данный продукт транспортируется на сухом льду.
- Хранить в защищенном от света месте.
- Не используйте после истечения срока годности.

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый флакон	-20°C или ниже	До окончания срока годности	
Вскрытый флакон	2 - 8°C	До 30 дней после разморозки, не превышая срок годности, указанный на флаконе	Хранить в упаковке производителя для защиты от света. Хранить в плотно закрытых крышками флаконах. Храните в вертикальном положении.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

- Для получения рекомендованного объема контролей держите флакон вертикально и добавьте 4 капли отрицательного контроля и 4 капли каждого положительного контроля в каждую чашечку для образца в соответствующей позиции.
- Информацию о настройке параметров контролей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.
- Информацию о заказе и загрузке контролей в систему см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ ПОРЧИ

Показателями нестабильности или порчи служит осадок, видимые следы протечки, замутненность или несоответствие контролей критериям, указанным в инструкции по применению и/или Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

БИБЛИОГРАФИЯ

- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Используемые символы

Символы ISO 15223	
	Внимание
	См. инструкцию по применению

Символы ISO 15223	
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Верхняя граница температуры
	Использовать до/Срок годности
CONTROL -	Отрицательный контроль
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
REF	Каталожный номер
Другие символы	
AFTER THAW	После разморозки хранить при температуре
CN	Контрольный номер
CONC	Концентрация
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL + 1	Положительный контроль 1
CONTROL + 2	Положительный контроль 2
FOR USE WITH	Определяет продукты, используемые вместе
PRODUCT OF IRELAND	Страна происхождения: Ирландия
PROTECT FROM LIGHT	Защищать от света
RANGE	Диапазон
UNTIL FIRST USE	До использования хранить при температуре

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3.12%).

Alinity и соответствующие торговые знаки являются торговыми марками компании Abbott. Другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.

 Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.corelaboratory.abbott

Редакция: ноябрь 2020 г.

©2020 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагенты для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit)

FOR USE WITH

ARCHITECT

ru
CoV-2 IgG II
6S60
H13936R01
B6S60R

Редакция: декабрь 2020 г.

REF 6S60-22

REF 6S60-32

Необходимо точно следовать инструкциям. При отклонении от инструкций надежность результатов теста не гарантируется. Только для использования в медицинских лабораториях.

НАЗВАНИЕ

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагенты для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit) (также встречается как CoV-2 IgG II или SARS-CoV-2 IgG II на этикетке флакона с реагентом)

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест SARS-CoV-2 IgG II Quant является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA), предназначенным для качественного и количественного определения антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека на анализаторе ARCHITECT i System.

Тест SARS-CoV-2 IgG II Quant используется в качестве вспомогательного средства диагностики инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, совместно с результатами других лабораторных исследований и клинической картиной пациента. Данный тест также может использоваться в качестве вспомогательного средства оценки иммунного статуса лиц путем количественного измерения антител IgG к рецептор-связывающему домену (RBD) шипа вируса SARS-CoV-2. Результаты теста SARS-CoV-2 IgG II Quant не следует использовать в качестве единственного показателя для постановки диагноза.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Тест SARS-CoV-2 IgG II Quant разработан таким образом, чтобы определять антитела класса G (IgG), включая нейтрализующие антитела, к рецептор-связывающему домену (RBD) субъединицы S1 шиповидного белка вируса SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови, полученной от лиц с подозрением на перенесенную коронавирусную инфекцию (COVID-19) или в сыворотке и плазме крови лиц, которые могли быть инфицированы SARS-CoV-2.

Коронавирусная инфекция COVID-19 - это заболевание, вызываемое новым типом коронавируса, получившим название коронавируса, вызывающего тяжелый острый респираторный синдром 2 (SARS-CoV-2, прежде известный как 2019-nCoV).¹ 11 марта 2020 г. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) объявила пандемию COVID-19 в мире.² Инкубационный период COVID-19 составляет от 1 до 14 дней, в большинстве случаев симптомы проявляются на 3 - 10 день инфицирования.^{3, 4} Наиболее распространенными симптомами заболевания являются повышенная температура, сухой кашель и затрудненное дыхание.⁴ COVID-19 также может стать причиной развития острого респираторного дистресс-синдрома.⁵ Сообщается, что коэффициент летальности зависит от географического положения, возраста и наличия сопутствующих заболеваний.^{3, 6}

Возбудителем заболевания COVID-19 является бета-коронавирус, принадлежащий к семейству вирусов, которые типичны для животных по всему миру и могут потенциально передаваться людям, как, вероятно, и произошло в случае с вирусом SARS-CoV-2.⁷ РНК вируса SARS-CoV-2 кодирует четыре структурных белка, включая шип (S), мембрану (M), оболочку (E) и нуклеокапсид (N). S-белок вируса состоит из двух субъединиц:

S1 и S2.⁸ Рецептор-связывающий домен (RBD) представляет собой часть субъединицы S1 и имеет высокую аффинность к рецептору ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), который находится на клеточной мембране. Процесс инфицирования опосредован взаимодействием между RBD SARS-CoV-2 и рецептором АПФ2 на клетках-хозяевах.^{8, 9} Антитела к рецептор-связывающему домену (RBD) шипа S1 могут блокировать связывание с рецептором АПФ2, производя сильный вирусонейтрализующий ответ. При разработке различных вакцин от COVID-19 применяются стратегии по стимуляции выработки антител к шиповидному белку и рецептор-связывающему домену субъединицы S1.¹⁰⁻¹³ В ходе нескольких исследований было установлено, что антитела в сыворотке и плазме крови обычно вырабатываются к структурным белкам (RBD, S и N) как через несколько дней, так и через несколько недель после появления симптомов и часто после сокращения количества определяемой вирусной рибонуклеиновой кислоты (РНК)¹⁴⁻²⁰ или когда вирусная РНК больше не выявляется.^{7, 14-16, 21} У пациентов с тяжелой формой заболевания наблюдался иммунный ответ с более высоким титром антител, чем у лиц с легкой формой заболевания или у бессимптомных носителей.¹⁹ Сохранение антител IgG позволяет выявить тех, кто был инфицирован в прошлом и вылечился.²² Для проведения для проведения серологических исследований, с помощью которых оценивается распространенность инфекции SARS-CoV-2 в отдельных группах и более широких популяциях.²³ В настоящее время проводятся исследования для определения того, в какой мере антитела IgG SARS-CoV-2, и, в частности, нейтрализующие антитела, обеспечивают иммунитет к инфекции. Нейтрализующие антитела обычно обнаруживаются на 7 - 15 день после начала заболевания.¹⁵ Для непосредственной оценки вирусонейтрализующей активности требуются специальные условия, оборудование и обученный персонал. Обеспечение необходимых условий является невозможным во многих диагностических лабораториях. Однако по результатам использования иммуноанализов *in vitro* наблюдается корреляция между наличием нейтрализующих антител и реакционной способностью антител по отношению к вирусным структурным белкам (RBD, S и N).^{15, 24, 25} Плазма с нейтрализующими уровнями специфических IgG, полученная от доноров после их выздоровления, продемонстрировала эффективность в снижении тяжести последствий COVID-19.^{26, 27} В некоторых исследованиях описываются потенциальные возможности тестов на антитела в сопоставлении с титрами нейтрализующих антител при оценке конвалесцентной антиковидной плазмы на предмет ее потенциала и эффективности.^{24, 28, 29} Способность долгосрочно обнаруживать и определять количество антител, связанных с нейтрализацией вируса, будет играть все большую роль по мере распространения и широкого применения вакцин и терапевтических средств.³⁰⁻³²

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест является автоматизированным двухступенчатым иммуноанализом для качественного и количественного определения антител IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (CMIA).

Смешиваются и инкубируются образец, парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антигеном SARS-CoV-2, и дилуент теста. Антитела класса IgG к SARS-CoV-2, присутствующие в образце, связываются микрочастицами, сенсibilизированными антигеном SARS-CoV-2. Реакционная смесь промывается. Добавляется акридин-меченый конъюгат антител к IgG человека для образования реакционной смеси, смесь инкубируется. После цикла промывки к реакционной смеси добавляются претриггерный и триггерный растворы. Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством антител IgG к SARS-CoV-2, присутствующим в образце, и RLU, детектированными оптикой системы, существует прямая зависимость.

Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагенты для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit) 6S60

ПРИМЕЧАНИЕ: Некоторые фасовки могут быть доступны для использования не на всех системах ARCHITECT i System. Обращайтесь к вашему местному дистрибьютору.

Объем (mL), указанный в следующей таблице, обозначает объем на флакон.

REF	6S60-22	6S60-32
Количество тестов в наборе	100	500
Количество наборов в упаковке	1	1
Количество тестов в упаковке	100	500
MICROPARTICLES	6.6 mL	27.0 mL
CONJUGATE	5.9 mL	26.3 mL
ASSAY DILUENT	7.9 mL	40.7 mL

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные очищенным рекомбинантным антигеном SARS-CoV-2 в TRIS буфере с сурфактантом. Минимальная концентрация: 0.0675% твердого вещества. Консерванты: ProClin 950 и азид натрия.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат антител (мышиных, моноклональных) к IgG человека в MES-буфере с сурфактантами и протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 6 ng/mL. Консерванты: ProClin 300 и противомикробные препараты.

ASSAY DILUENT MES-буфер с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

Предупреждения и меры предосторожности

- **IVD**
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт подразумевает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, и все расходные материалы, контаминированные потенциально инфекционными материалами, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими, предположительно содержащими инфекционные агенты или контаминированными ими, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие региональные, государственные и местные правила биологической безопасности.³³⁻³⁶

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EU032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: ASSAY DILUENT	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H402*	Вредно для водных организмов.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP).

Для безопасной утилизации данного продукта следуйте местным требованиям по утилизации химических веществ совместно с рекомендациями и данными, представленными в паспорте безопасности продукта.

Наиболее актуальную информацию об опасности см. в паспорте безопасности продукта.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.corelaboratory.abbott или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- Реагенты поставляются на мокром льду.
- Не смешивайте реагенты из одной или разных упаковок.
- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. Инструкции по перемешиванию микрочастиц см. в разделе ПРОЦЕДУРА, Процедура анализа данной инструкции по применению.
- **НЕОБХОДИМО использовать предохранительные крышки для предотвращения испарения и контаминации реагента, а также для обеспечения целостности реагента. Достоверность результатов теста не может быть гарантирована, если предохранительные крышки не использовались в соответствии с данной инструкцией по применению.**
 - Во избежание контаминации при установке предохранительной крышки на вскрытый флакон с реагентом надевайте чистые перчатки.
 - После помещения предохранительной крышки на вскрытый флакон с реагентом не переворачивайте флакон, так как это приведет к вытеканию реагента и может отразиться на результатах теста.
 - Со временем на поверхности предохранительной крышки могут появиться следы высохшей жидкости. Это обычные сухие соли, не влияющие на результаты исследования.
- При работе с флаконами с конъюгатом меняйте перчатки, в которых вы работали с сывороткой или плазмой крови человека, поскольку попадание IgG человека в конъюгат нейтрализует его.

Подробную информацию об обращении с реагентами при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 7.

Хранение реагентов

- Не замораживать
- Хранить в защищенном от света месте.

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней	

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Вскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если флакон с микрочастицами хранился не вертикально (с надетой предохранительной крышкой) в холодильнике вне системы, набор реагентов должен быть утилизирован.

Реагенты можно хранить как на борту, так и вне системы ARCHITECT i System. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении при 2 - 8°C (с надетыми предохранительными крышками и заменяемыми крышками). Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения.

Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Ошибка калибровки или выход значения контроля за пределы диапазона допустимых значений может свидетельствовать о порче реагентов. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Перед проведением теста на системе ARCHITECT i System необходимо установить файл теста SARS-CoV-2 IgG II Quant. Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2. Информацию о выводе на печать параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5. Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

Перечисленные ниже типы образцов были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Другие типы образцов и пробирок для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов	Специальные условия
Сыворотка крови	Сыворотка крови Сыворотка крови с разделительным гелем	
Плазма крови	Дикалий EDTA Трикалий EDTA Литий гепарин Литий гепарин с разделительным гелем Натрий гепарин	

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов	Специальные условия
	ACD ^a	Чтобы учесть эффект разведения, результаты образцов, собранных в пробирки с ACD и цитратом натрия, необходимо вручную умножить на фактор разведения для определения скорректированных значений концентрации. ^a
	Цитрат натрия ^a	

^a В обязанности оператора системы входит ручное введение соответствующего фактора разведения, который можно определить с помощью уравнения, приведенного ниже. См. этикетку изготовителя пробирок для определения объема антикоагулянта в пробирке и для дополнительных рекомендаций по коррекции ожидаемого эффекта разведения.

$$\text{Фактор разведения} = \frac{(\text{Объем антикоагулянта в пробирке} + \text{Общий объем крови в пробирке})}{\text{Общий объем крови в пробирке}}$$

- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типов образцов или типов пробирок для сбора образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности типов образцов и пробирок для сбора образцов, используемых в тесте.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разбавления, что может привести к заниженным значениям концентрации в отдельных образцах.
- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования образцов трупной крови или других жидкостей организма, кроме сыворотки/плазмы крови человека.
- Каждая лаборатория должна следовать своим собственным процедурам для определения необходимости использования дополнительных пробирок или способов сбора образцов.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инактивированные нагреванием
 - пулированные образцы
 - сильно гемолизированные образцы
 - образцы с явной микробной контаминацией
 - образцы с грибковым ростом
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Образцы не должны содержать пузырьков воздуха. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Для получения согласованных результатов рекомендуется проводить повторное центрифугирование образцов перед тестированием, если

- они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если образцы содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, перемешайте их на вортексе на низкой скорости или перевернув 10 раз перед повторным центрифугированием.

Подготовьте замороженные образцы следующим образом:

- Перед перемешиванием замороженные образцы необходимо полностью разморозить.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или перевернув пробирки 10 раз.
- Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, повторяйте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Недостаточное перемешивание образцов может привести к получению неточных результатов.
- Повторно центрифугируйте образцы, содержащие твердые частицы.

Повторное центрифугирование образцов

- Поместите образцы в центрифужные пробирки и центрифугируйте.
- Для тестирования поместите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите только очищенный образец без липемического материала.

Хранение образцов

Тип образца	Температура	Максимальное время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка/плазма крови	Комнатная температура (15 - 30°C)	2 дня	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
	2 - 8°C	7 дней	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
	-20°C или ниже	7 дней*	Отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, эритроцитов или разделительного геля.

Избегайте проведения более 2 циклов заморозки/разморозки.

* Образцы, хранившиеся при температуре -20°C или ниже более 7 дней, могут быть использованы в информационных целях.

Транспортировка образцов

Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с государственными, федеральными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.

Не храните образцы после истечения срока годности, указанного выше.

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

6S60 SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагенты для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- SARS-CoV-2 IgG II Quant файл теста на сайте www.corelaboratory.abbott
- 6S60-02 SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторы для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit)
- 6S60-12 SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольные материалы для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) или другой контрольный материал, содержащий антитела IgG к SARS-CoV-2
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывающий буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Предохранительные крышки ARCHITECT Septum
- 7D82-50 Мультиразбавитель - Architect Multi-Assay Manual Diluent

Информацию о материалах, необходимых для работы анализатора, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 1.

Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9.

Процедура анализа

Подробное описание процедуры проведения теста см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Минимальный объем образца в чашечке для образцов рассчитывается системой и распечатывается в отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образца присутствует достаточный объем образца.
- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. После загрузки флакона с микрочастицами в первый раз дальнейшего перемешивания не требуется.
 - **Переверните флакон с микрочастицами 30 раз.**
 - Визуально убедитесь, что микрочастицы во флаконе ресуспендированы. Если микрочастицы все еще прилипают к стенкам флакона, продолжайте переворачивать флакон до их полного ресуспендирования.
 - **Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.**
 - После того как микрочастицы ресуспендировались, поместите предохранительную крышку на флакон. Инструкции по помещению предохранительных крышек на флаконы см. в разделе Обращение с реагентами данной инструкции по применению.
- Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов: 10
 - Приоритетные образцы:
 - Объем образца для проведения первого теста: 75 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного исследования из одной чашечки для образцов: 25 µL

- ≤ 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Объем образца для проведения первого теста: 150 µL
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного исследования из одной чашечки для образцов: 25 µL
- > 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
 - Требуется свежая аликвота образца.
- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. инструкции по применению к SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторам для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit) [REF] 6S60-02 и/или инструкции по применению к SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольным материалам для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) [REF] 6S60-12.
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значениями IgG к SARS-CoV-2, превышающими 40 000.0 AU/mL, помечаются кодом "> 40,000.0 AU/mL" и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

Система разводит образцы в пропорции 1:2 и автоматически рассчитывает концентрацию образца, умножая результат на фактор разведения.

Подробную информацию о конфигурации автоматических разведений см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:2

Добавьте 75 µL образца к 75 µL Мультиразбавителя - Architect Multi-Assay Manual Diluent.

Оператор должен ввести фактор ручного разведения в экраны заказа пациента или контроля. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца и сообщения результата.

Данный результат (до введения ручного фактора разведения) должен составлять ≥ 21.0 AU/mL.

Если оператор не ввел фактор разведения вручную, умножьте результат на соответствующий фактор ручного разведения до сообщения результата. Если результат разведенного образца меньше 21.0 AU/mL, не сообщайте этот результат. Повторите тест, используя правильное разведение.

Подробную информацию о заказе разведений см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Калибровка

Инструкции по проведению калибровки см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать все контроли.

После принятия и сохранения результатов калибровки все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.

- Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, использующегося для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы и указанного в разделе Процедура контроля качества данной инструкции по применению.
 - Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.

Может потребоваться повторная калибровка теста после процедуры технического обслуживания основных частей системы или ее компонентов или после проведения сервисных процедур.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста SARS-CoV-2 IgG II Quant заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации.

Дополнительные контроли следует тестировать в соответствии с местными, государственными и/или федеральными законами или аккредитационными требованиями и политикой контроля качества вашей лаборатории.

Для получения первичного статистически обоснованного диапазона контроля каждая лаборатория должна устанавливать собственные целевые значения концентраций и диапазон концентраций для новых серий контролей на каждом уровне концентрации. Процедура включает в себя проведение не менее 20 повторов исследования на протяжении нескольких дней. Минимум 10 дней необходимо для обнаружения некоторых источников вариативности между днями с определением ожидаемого среднего (целевого) значения и вариативности средних значений (диапазона) в лаборатории на основе сообщаемых результатов. В данное исследование необходимо включить возможные причины вариативности, чтобы получить репрезентативные данные для дальнейшей работы системы:

- Несколько сохраненных калибровок
- Разные серии реагентов
- Разные серии калибраторов
- Разные аналитические модули (если применимо)
- Результаты, получаемые в разное время суток

Подробную информацию или общие рекомендации по контролю качества см. в опубликованных руководствах, напр., в документе C24 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI), 4-е издание, или в других опубликованных руководствах.³⁷

- Если процедуры вашей лаборатории требуют более частого мониторинга контроля качества, следуйте принятой практике.
- Если результаты контроля качества не соответствуют принятым критериям, установленным вашей лабораторией, значения результатов тестирования образцов от пациентов могут быть сомнительными. Следуйте принятым вашей лабораторией процедурам контроля качества. Может потребоваться повторная калибровка. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.
- После загрузки в систему новой серии реагента или калибратора проверьте результаты контроля качества и критерии приемлемости.

Использование контролей должно проводиться в соответствии с руководствами и рекомендациями изготовителя контроля. Диапазоны концентрации, указанные в инструкции по применению к контролю, представлены только в качестве рекомендуемых.

При использовании любого контрольного материала лаборатория должна убедиться, что матрикс контрольного материала пригоден для использования в тесте в соответствии с инструкцией по применению к тесту.

Документы по контролю качества

Информацию о процедурах контроля качества см. в работе Джеймса О. Вестгарда "Basic QC Practices".³⁸

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных в инструкции по применению характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Приложение В.

Тест SARS-CoV-2 IgG II Quant принадлежит к методологической группе 1. Функциональная чувствительность не применима.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Тест SARS-CoV-2 IgG II Quant использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-взвешенная кривая) для получения калибровочной кривой и результатов.

Интерпретация результатов

Пороговое значение составляет 50.0 AU/mL.

Как и при определении значений концентраций других аналитов, полученные результаты должны интерпретироваться в совокупности с текущей клинической оценкой и другими диагностическими процедурами.

AU/mL	Интерпретация
< 50.0	Отрицательные
≥ 50.0	Положительные

Подробную информацию о настройках анализатора ARCHITECT i System для интерпретации значений в серой зоне см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.

Интерпретация результатов в серой зоне является настраиваемым параметром. Использование данного параметра настраивается конечным пользователем.

Флажки

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле "Флажки". Описание флажков, которые могут появляться в этом поле, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Сообщаемый интервал

Диапазоны сообщаемых результатов, основанные на репрезентативных данных по пределу количественного обнаружения (ПКО) и пределу обнаружения (ПО), представлены ниже в соответствии с определениями из документа CLSI EP34, 1-ое издание.³⁹

	AU/mL
Аналитический интервал измерения (AMI) ^a	21.0 - 40 000.0
Расширенный интервал измерения (EMI) ^b	40 000.0 - 80 000.0
Сообщаемый интервал ^c	6.8 - 80 000.0

^a AMI (Аналитический интервал измерения): Аналитический интервал измерения охватывает значения от ПКО до верхнего предела количественного определения (ВПКО). Он определен как диапазон значений в AU/mL, которые продемонстрировали приемлемые рабочие характеристики для линейности, воспроизводимости и отклонения.

^b EMI (Расширенный интервал измерения): Расширенный интервал измерения охватывает значения от ВПКО до ВПКО × фактор разведения. Указанное значение отражает фактор разведения 1:2.

^c Сообщаемый интервал охватывает значения от предела обнаружения (ПО) до верхнего предела EMI.

ПРИМЕЧАНИЕ: Нижнее значение линейности по умолчанию данного файла теста установлено на 0.0 AU/mL.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Результаты необходимо интерпретировать с учетом сопутствующих данных, таких как симптоматика, результаты других исследований и клинические наблюдения.
- Получение отрицательного результата не исключает наличие инфекции SARS-CoV-2, особенно при тестировании образцов пациентов, которые контактировали с вирусом. Для исключения наличия инфекции у данных лиц необходимо дополнительно провести молекулярное диагностическое тестирование.
- Результаты, полученные в исследовании на наличие антител, не рекомендуется использовать в качестве единственного показателя для исключения инфекции SARS-CoV-2 или сообщения инфекционного статуса.
- Иммунокомпрометированные пациенты, которым поставлен диагноз COVID-19, могут иметь отсроченный иммунный ответ и вырабатывать уровни антител, недостаточные для того, чтобы признать результаты теста положительными.
- Сроки сохранения иммунного ответа к SARS-CoV-2 не были исследованы в полной мере. Могут наблюдаться отрицательные результаты в связи со снижением титра антител через некоторое время.
- Потенциальная интерференция каких либо других веществ, кроме перечисленных в разделе СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ данной инструкции по применению, не была оценена в тесте.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА). Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела (например, SARS-CoV-2 IgG II Quant), могут демонстрировать либо ложно завышенные, либо ложно заниженные результаты исследования.^{40, 41}
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *in vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Результаты тестирования подобных образцов могут демонстрировать аномальные значения.⁴²
- Ревматоидный фактор (RF) в сыворотке крови человека может вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализов *In Vitro*.⁴²

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Воспроизводимость

Внутрилабораторная воспроизводимость

Было проведено исследование в соответствии с документом EP05-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).⁴³ Исследование проводилось с использованием 2 серий SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагентов для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit), 2 серий SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторов для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit) и 1 серии SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольных материалов для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) на 1 анализаторе ARCHITECT i2000SR. Три контроля и 3 панели плазмы крови человека исследовались в 3 повторах 2 раза в день, в течение

20 разных дней, всего 120 повторов для каждого тестового образца. Рабочие характеристики одной репрезентативной комбинации представлены в следующей таблице.

Образец	Кол-во	Среднее (AU/mL)	Внутри серии (Повторяемость)		Внутри лаборатории ^a	
			СКО	%КВ	СКО (Диапазон ^b)	%КВ (Диапазон ^b)
Отрицательный контроль	120	2.6	0.64	-	0.67 (0.56 - 0.67)	-
Положительный контроль 1	120	165.6	5.23	3.2	5.77 (5.65 - 5.77)	3.5 (3.3-3.5)
Положительный контроль 2	120	605.5	15.32	2.5	18.24 (18.24 - 24.10)	3.0 (3.0 - 3.7)
Панель, низкий уровень концентрации	120	48.3	1.90	3.9	2.38 (2.11 - 2.38)	4.9 (4.1 - 4.9)
Панель, средний уровень концентрации	120	87.0	3.11	3.6	3.68 (3.68 - 3.89)	4.2 (4.1 - 4.2)
Панель образцов с высокими концентрациями	120	36 021.0	1189.49	3.3	1821.45 (1821.45 - 2248.23)	5.1 (5.1 - 6.1)

- = Не применимо

^a Включает вариабельность внутри серии, между сериями и между днями.

^b Минимальное и максимальное значения СКО или %КВ для всех комбинаций серии реагента и анализатора.

Воспроизводимость системы

Было проведено исследование в соответствии с документом EP05-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).⁴³ Исследование проводилось с использованием 1 серии SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагентов для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit), 1 серии SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторов для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit) и 1 серии SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольных материалов для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) на 2 анализаторах ARCHITECT i2000SR. Три контроля и 3 панели плазмы крови исследовались в трех повторах два раза в день в течение 5 дней. Рабочие характеристики для анализаторов показаны в следующей таблице.

Образец	Кол-во	Среднее (AU/mL)	Внутри серии (Повторяемость)		Внутри лаборатории ^a		Воспроизводимость ^b	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ	СКО	%КВ
Отрицательный контроль	60	2.4	0.59	-	0.60	-	0.60	-
Положительный контроль 1	60	168.0	5.55	3.3	6.52	3.9	7.33	4.4
Положительный контроль 2	60	604.7	19.51	3.2	20.24	3.3	20.24	3.3
Панель, низкий уровень концентрации	60	49.7	2.16	4.3	2.20	4.4	2.47	5.0
Панель, средний уровень концентрации	60	89.7	2.56	2.9	2.89	3.2	3.90	4.3
Панель образцов с высокими концентрациями	60	36 445.0	1506.53	4.1	1684.40	4.6	1684.40	4.6

- = Не применимо

^a Включает вариабельность внутри серии, между сериями и между днями.

^b Воспроизводимость включает повторяемость (внутри серии), вариабельность между сериями, между днями и между анализаторами.

Точность открытия

Девять образцов нормальной плазмы крови человека с известными целевыми концентрациями IgG к SARS-CoV-2 исследовались в 6 повторах в тесте SARS-CoV-2 IgG II Quant. Для каждого образца был рассчитан процент выхода относительно целевой концентрации.

№ образца	Кол-во	Средняя концентрация IgG к SARS-CoV-2 (AU/mL)	Целевая концентрация IgG к SARS-CoV-2 (AU/mL)	% выхода ^a
1	6	47.3	50.0	-5.4
2	6	137.5	150.0	-8.4
3	6	4848.1	5000.0	-3.0
4	6	10 179.2	10 000.0	1.8
5	6	15 475.3	15 000.0	3.2
6	6	20 821.1	20 000.0	4.1
7	6	26 660.3	25 000.0	6.6
8	6	31 290.9	30 000.0	4.3
9	6	38 891.2	37 000.0	5.1

$$^a \% \text{ выхода} = \frac{\text{Средняя концентрация IgG к SARS-CoV-2} - \text{Целевая концентрация IgG к SARS-CoV-2}}{\text{Целевая концентрация IgG к SARS-CoV-2}} \times 100$$

Нижние пределы измерения

Было проведено исследование в соответствии с документом EP17-A2 CLSI.⁴⁴ Исследование проводилось с использованием 2 серий SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагентов для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit) на каждом из 2 анализаторов в течение минимум 3 дней. Значения предела холостой пробы (ПХП), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) представлены ниже. Представленные репрезентативные данные подтверждают нижний предел аналитического интервала измерения.

	AU/mL
ПХП ^a	5.7
ПО ^b	6.8
ПКО ^c	21.0

^a ПХП определен как 95-й перцентиль по результатам исследования образцов с нулевой концентрацией аналита в $n \geq 60$ повторах.

^b ПО определен как самая низкая концентрация, при которой аналит может быть выявлен с 95%-й вероятностью по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторах.

^c ПКО, представленный в таблице, соответствует значению нижнего предела АМТ теста SARS-CoV-2 IgG II Quant на анализаторе ARCHITECT i System. Наблюдаемый ПКО на анализаторе ARCHITECT i System составил 7.8 AU/mL. ПКО определен как самая низкая концентрация с максимальной допустимой воспроизводимостью 20 %KB по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторах.

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с документом EP06-A Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).⁴⁵

Линейность данного теста сохраняется в аналитическом интервале измерения 21.0 - 40 000.0 AU/mL.

Аналитическая специфичность

Образцы, полученные от пациентов с другими медицинскими состояниями, исследовали на предмет потенциальной кросс-реактивности в тесте SARS-CoV-2 IgG II Quant. Всего было исследовано 251 образец, полученный от пациентов с заболеваниями из 49 различных категорий. Все 251 образец были отрицательными по результатам теста SARS-CoV-2 IgG II

Quant. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице. Категории образцов от пациентов с другими респираторными заболеваниями выделены жирным шрифтом.

Категория	Кол-во	Положительные	Отрицательные
Аденовирус	5	0	5
Антинуклеарные антитела (ANA)	5	0	5
Аутоиммунный гепатит	5	0	5
Антитела класса G к цитомегаловирусу (CMV)	5	0	5
CMV IgM	5	0	5
Антитела к двухцепочечной ДНК (dsDNA)	5	0	5
IgG к энтеровирусу	5	0	5
IgM к энтеровирусу	5	0	5
IgG к вирусу Эпштейна-Барр (EBV)	5	0	5
EBV IgM	5	0	5
Антитела к <i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>)	5	0	5
НАМА	5	0	5
Пациенты на гемодиализе	5	0	5
Вирус гепатита A (HAV)	5	0	5
IgM к ядерному антигену гепатита B (HBc)	4	0	4
Вирус гепатита B (HBV)	5	0	5
Вирус гепатита C (HCV)	5	0	5
Вирус гепатита D (HDV)	5	0	5
Вирус простого герпеса (HSV)	5	0	5
Положительные на гетерофильные антитела	5	0	5
Коронавирус человека 229E	10	0	10
Коронавирус человека HKU1	9	0	9
Коронавирус человека NL63	5	0	5
Коронавирус человека OC43	10	0	10
Вирус иммунодефицита человека (HIV)	5	0	5
Т-лимфотропный вирус человека (HTLV) типа 1	5	0	5
HTLV типа 2	5	0	5
Иммуноглобулинемия IgM	5	0	5
Вирус гриппа A	5	0	5
Вирус гриппа B	5	0	5
Вирус гриппа A/B	5	0	5
Вакцинация против гриппа	5	0	5
Волчанка	5	0	5
Моноклональные гипер IgG	5	0	5
IgM к микоплазме	5	0	5
IgG к парагриппу	5	0	5
IgM к парагриппу	2	0	2
Пикорнавирус	5	0	5
Поликлональные гипер IgG	3	0	3
Беременные женщины	5	0	5
Беременные женщины, повторнородящие	5	0	5
Респираторно-синцитиальный вирус человека (RSV)	5	0	5
Ревматоидный фактор (RF)	5	0	5
IgM к RF	4	0	4
IgG к краснухе	5	0	5
IgM к краснухе	5	0	5
IgG к токсоплазмозу	5	0	5
IgM к токсоплазмозу	4	0	4
Вирус ветряной оспы	5	0	5
Всего	251	0	251

Интерференция

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества

Было проведено исследование в соответствии с документом EP07 CLSI, 3-е издание.⁴⁶ Каждое вещество исследовалось при 2 уровнях аналита (< 50 AU/mL и > 600 AU/mL). Наблюдаемая интерференция была в пределах или равна $\pm 15\%$ для образцов

со значениями концентрации ≥ 35 AU/mL. Следовательно, по результатам исследования не наблюдалось интерференции при следующих уровнях потенциально интерферирующих эндогенных веществ.

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества	Уровень интерферентов
Неконъюгированный билирубин	40 mg/dL
Конъюгированный билирубин	40 mg/dL
Гемоглобин	1000 mg/dL
Триглицериды (интралипиды)	2000 mg/dL
Общий белок	15 g/dL

Потенциально интерферирующие вещества

Было проведено исследование в соответствии с документом EP07 CLSI, 3-е издание.⁴⁶ Каждое вещество исследовалось при 2 уровнях аналита (< 50 AU/mL и > 600 AU/mL). Наблюдаемая интерференция была в пределах или равна $\pm 15\%$ для образцов со значениями концентрации ≥ 35 AU/mL. Следовательно, по результатам исследования не наблюдалось интерференции при следующих уровнях интерферентов.

Потенциально интерферирующие вещества	Уровень интерферентов
Ацетаминофен	15.6 mg/dL
Алпразолам	0.0258 mg/dL
Аскорбиновая кислота	5.25 mg/dL
Азитромицин	1.11 mg/dL
Биотин	4250 ng/mL
Каптоприл	0.264 mg/dL
Флуоксетин	0.142 mg/dL
Гвайфенезин	0.450 mg/dL
Гидрохлорохин	388.8 ng/mL
Ибупрофен	21.9 mg/dL
Ремдесивир	27 μ mol/L

Клинические рабочие характеристики

Было проведено исследование для определения клинических рабочих характеристик теста SARS-CoV-2 IgG II Quant.

Все протестированные образцы тестировались в одном повторе с использованием 2 серий SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагентов для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit), 2 серий SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторов для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit) и 1 серии SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольных материалов для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) на 2 анализаторах ARCHITECT i2000SR.

Для оценки положительной процентной согласованности между тестом SARS-CoV-2 IgG II Quant и сравнительным методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), в медицинских учреждениях было приобретено 458 ретроспективно замороженных образцов сыворотки и плазмы крови, собранных в разное время. Данные образцы были получены от 142 пациентов, чьи результаты мазков из носоглотки или ротоглотки оказались положительными на SARS-CoV-2 по результатам исследования методом ПЦР, и у которых также присутствовали симптомы COVID-19. Образцы от 7 иммунокомпрометированных пациентов не были включены в анализ данных. В исследовании использовалось 439 образцов от оставшихся 135 иммунокомпетентных пациентов, включенных в анализ данных. Были рассчитаны положительная процентная согласованность и 95% доверительный интервал (ДИ). Сводные данные по рабочим характеристикам приведены в таблицах ниже.

Положительная процентная согласованность по дням после появления симптомов

Количество дней после появления симптомов	Кол-во	Положительные	Отрицательные	Положительная % согласованность (95%-й ДИ)
≤ 7	118 ^a	61	57	51.69% (42.77, 60.51)
8 - 14	163 ^a	142	21	87.12% (81.11, 91.42)
≥ 15	158 ^a	157	1	99.37% (96.50, 99.97)

^a Девятнадцать (19) образцов от 7 иммунокомпрометированных пациентов были исключены из исследования. Дополнительную информацию см. в разделе ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ данной инструкции по применению. При расчете с учетом результатов этих образцов положительная процентная согласованность в категории ≤ 7 дней после появления симптомов составила 51.26% (95% ДИ: 42.38, 60.06), положительная процентная согласованность на 8 - 14 день после появления симптомов составила 83.63% (95% ДИ: 77.35, 88.42) и положительная процентная согласованность на ≥ 15 день после появления симптомов составила 97.02% (95% ДИ: 93.22, 98.72).

Положительная процентная согласованность по дням после получения положительного результата ПЦР

Дни после получения положительного результата ПЦР	Кол-во	Положительные	Отрицательные	Положительная % согласованность (95%-й ДИ)
≤ 7	220 ^a	146	74	66.36% (59.89, 72.28)
8 - 14	135 ^a	131	4	97.04% (92.63, 98.84)
≥ 15	84 ^a	83	1	98.81% (93.56, 99.94)

^a Девятнадцать (19) образцов от 7 иммунокомпрометированных пациентов были исключены из исследования. Дополнительную информацию см. в разделе ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ данной инструкции по применению. Когда результаты этих образцов были включены в исследование, положительная процентная согласованность на ≤ 7 день после получения положительного результата ПЦР составила 65.18% (95% ДИ: 58.73, 71.11), положительная процентная согласованность на 8 - 14 день после получения положительного результата ПЦР составила 93.62% (95% ДИ: 88.31, 96.61), а положительная процентная согласованность на ≥ 15 день после получения положительного результата ПЦР составила 95.70% (95% ДИ: 89.46, 98.31).

Для оценки отрицательной процентной согласованности было исследовано 2008 уникальных образцов замороженной сыворотки и плазмы крови с использованием теста SARS-CoV-2 IgG II Quant. Все образцы были собраны до сентября 2019 года (до вспышки инфекции COVID-19) и, следовательно, считались отрицательными. Были рассчитаны отрицательная процентная согласованность и 95% ДИ. Сводные данные по рабочим характеристикам приведены в таблице ниже.

Отрицательная процентная согласованность

Результаты теста SARS-CoV-2 IgG II Quant				Отрицательная % согласованность (95%-й ДИ)
Кол-во	Положительные	Отрицательные		
2008	9	1999		99.55% (99.15, 99.76)

Прогностическая ценность положительного результата и прогностическая ценность отрицательного результата

Прогностическая ценность положительного результата и прогностическая ценность отрицательного результата были определены с использованием значения положительной

процентной согласованности на ≥ 15 день после появления симптомов и значения отрицательной процентной согласованности, предполагая частоту выявления IgG к SARS-CoV-2 в 5% случаев. Семь (7) образцов иммунокомпрометированных пациентов были исключены. Прогностическая ценность положительного результата составила 92.11% (95% ДИ: 85.87, 95.73). Прогностическая ценность отрицательного результата составила 99.97% (95% ДИ: 99.76, 100.00).

Долгосрочное исследование

Образцы, полученные от 105 пациентов (пациенты исследования положительной процентной согласованности, описанного выше, у которых после наступления симптомов кровь взяли 2 раза или более) оценивали в долгосрочном исследовании. У 68 из 105 пациентов результаты теста по всем образцам были положительными, у 3 результаты теста по всем образцам были отрицательными, в то время как у 34 пациентов наблюдалась сероконверсия SARS-CoV-2 IgG. Репрезентативные результаты по сероконверсии SARS-CoV-2 IgG II Quant представлены ниже.

Пациенты	Сбор крови	Количество дней после появления симптомов	Результат (AU/mL)	Интерпретация
13	1	1	3.7	Отрицательные
	2	3	24.8	Отрицательные
	3	10	3922.6	Положительные
	4	15	20 988.7	Положительные
	5	22	26 913.5	Положительные
19	1	0	3.2	Отрицательные
	2	4	7.5	Отрицательные
	3	8	1262.2	Положительные
	4	11	10 330.2	Положительные
	5	14	12 592.9	Положительные
23	1	0	7.1	Отрицательные
	2	4	6.5	Отрицательные
	3	7	212.6	Положительные
	4	14	23 754.0	Положительные
	5	20	33 062.4	Положительные
120	1	5	0.4	Отрицательные
	2	16	11 154.4	Положительные
	3	20	13 692.3	Положительные
	4	28	17 458.6	Положительные
	5	33	31 562.7	Положительные

Сравнение методов

Было проведено исследование с использованием метода регрессии Passing-Bablok в соответствии с документом CLSI EP09c, третье издание⁴⁷.

SARS-CoV-2 IgG II Quant на анализаторе ARCHITECT i2000SR в сравн. с SARS-CoV-2 IgG II Quant на анализаторе ARCHITECT i1000SR

	Кол-во	Единицы	Коэффициент корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон концентрации
Сыворотка и плазма крови	379	AU/mL	0.99	1.2	0.95	22.1 - 39 511.7

Сравнение с тестом нейтрализации

Тесты на основе реакции нейтрализации бляшкообразования (PRNT) используются для количественного подсчета титра нейтрализующих антител к вирусу.

Результаты, приведенные ниже, соответствуют 50%-му ингибированию инфекции культивированных клеток (ID50).

Процентная согласованность

Исследование положительной процентной согласованности проводилось с применением теста SARS-CoV-2 IgG II Quant на анализаторе ARCHITECT i2000SR и с использованием

86 образцов, которые оказались положительными ($\geq 1:20$) по результатам использования теста на основе реакции нейтрализации бляшкообразования в Институте Броуда. Отрицательная процентная согласованность не оценивалась.

SARS-CoV-2 IgG II Quant	Тест нейтрализации	
	Положительные	Отрицательные
Положительные	86	0

Положительная % согласованность = 100.0% (86/86); 95% ДИ = 95.72, 100.00

Сравнение с титрами нейтрализующих антител

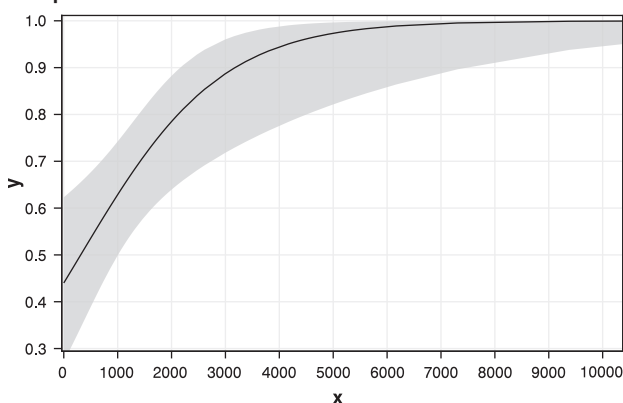
Был проведен анализ логистической регрессии с использованием 86 образцов, упомянутых выше, для оценки концентрации антител IgG к SARS-CoV-2, которая с вероятностью 95% равна или выше разведений PRNT, перечисленных в таблице ниже.

Разведение PRNT	SARS-CoV-2 IgG AU/mL
1:80	1050
1:160	3550
1:250	4160
1:640	6950

Пример профиля вероятности с использованием разведения PRNT ID50 в пропорции 1:250 в качестве репрезентативного высокого титра представлен в таблице и на графике ниже.

SARS-CoV-2 IgG AU/mL	Вероятность высокого титра	95% ДИ
2150	0.80	0.65, 0.90
3200	0.90	0.73, 0.97
4160	0.95	0.78, 0.99
6350	0.99	0.87, 1.00

Кривая вероятности высокого титра с 95% доверительным интервалом



x Концентрация SARS-CoV-2 IgG (AU/mL)

y Вероятность

Классовая специфичность

Антитела к IgG человека, использованные в тесте SARS-CoV-2 IgG II Quant, продемонстрировали класс-специфическую реактивность только на изотипы SARS-CoV-2 IgG человека. Связывания с человеческими IgM к SARS-CoV-2 не наблюдалось.

Было проведено исследование классовой специфичности с целью определить влияние дитиотреитола (DTT) на способность теста SARS-CoV-2 IgG II Quant определять образцы, положительные на антитела IgM и/или IgG. DTT разрушает дисульфидные связи в антителах класса IgM, деактивируя антитела. После обработки дитиотреитолом пять образцов, полученных от пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 (образцы изначально показали положительный результат на IgG и на IgM), остались положительными на IgG по результатам теста SARS-CoV-2 IgG II Quant и отрицательными на IgM по

результатам теста Abbott SARS-CoV-2 IgM. Это подтверждает специфичность теста SARS-CoV-2 IgG II Quant в отношении антител класса IgG.

■ БИБЛИОГРАФИЯ

- van Dorp L, Acman M, Richard D, et al. Emergence of genomic diversity and recurrent mutations in SARS-CoV-2. *Infect Genet Evol* 2020;83:104351. doi:10.1016/j.meegid.2020.104351
- World Health Organization. *WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020*. По состоянию на: октябрь 2020 г. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>
- Salzberger B, Buder F, Lampl B, et al. Epidemiology of SARS-CoV-2. *Infection* Accepted manuscript. Published online 08 October 2020. doi:10.1007/s15010-020-01531-3
- Adhikari SP, Meng S, Wu Y-J, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty* 2020;9(1):29. doi:10.1186/s40249-020-00646-x
- Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020;382:929-936. doi:10.1056/NEJMoa2001191
- World Health Organization. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report-85, Data as received by WHO from national authorities by 10:00 CET, 14 April 2020*. По состоянию на: октябрь 2020 г. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200414-sitrep-85-covid-19>
- Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Inf Dis* Accepted manuscript. Published online 28 March 2020. doi:10.1093/cid/ciaa344
- Chen B, Tian E-K, He B, et al. Overview of lethal human coronaviruses. *Signal Transduct Target Ther* 2020;5(1):89. doi:10.1038/s41392-020-0190-2
- Amanat F, Stadlbauer D, Strohmeier S, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *Nat Med* 2020;26(7):1033-1036. doi:10.1038/s41591-020-0913-5
- Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature* 2020;586(7380):516-527. doi:10.1038/s41586-020-2798-3
- Keech C, Albert G, Cho I, et al. Phase 1–2 trial of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine. *N Engl J Med* Accepted manuscript. Published online September 2, 2020. doi:10.1056/NEJMoa2026920
- Poh CM, Carissimo G, Wang B, et al. Two linear epitopes on the SARS-CoV-2 spike protein that elicit neutralising antibodies in COVID-19 patients. *Nat Commun* 2020;11(1):2806. doi:10.1038/s41467-020-16638-2
- Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2020;396(10249):467-478. doi:10.1016/S0140-6736(20)31604-4
- Xiao AT, Gao C, Zhang S. Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: the first report. *J Infect* 2020. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.012
- Ng DL, Goldgof GM, Shy BR, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and neutralizing activity in donor and patient blood. *Nat Commun* 2020;11(1):4698. doi:10.1038/s41467-020-18468-8
- Bryan A, Pepper G, Wener MH, et al. Performance characteristics of the Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG assay and seroprevalence in Boise, Idaho. *J Clin Microbiol* 2020;58(8):e00941-20. doi:10.1128/JCM.00941-20
- Charlton CL, Kanji JN, Johal K, et al. Evaluation of six commercial mid- to high-volume antibody and six point-of-care lateral flow assays for detection of SARS-CoV-2 antibodies. *J Clin Microbiol* 2020;58(10):e01361-20. doi:10.1128/JCM.01361-20
- To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020;20(5):565-574. doi:10.1016/S1473-3099(20)30196-1
- Okba NMA, Müller MA, Li W, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-specific antibody responses in coronavirus disease patients. *Emerg Infect Dis* 2020;26(7):1467-1488. doi:10.3201/eid2607.200841
- Jääskeläinen AJ, Kuivaniemi S, Kekäläinen E, et al. Performance of six SARS-CoV-2 immunoassays in comparison with microneutralisation. *J Clin Virol* 2020;129:104512. doi:10.1016/j.jcv.2020.10451
- Seow J, Graham C, Merrick B, et al. Longitudinal observation and decline of neutralizing antibody responses in the three months following SARS-CoV-2 infection in humans. *Nat Microbiol*. Accepted manuscript. Published online October 26, 2020. doi:10.1038/s41564-020-00813-8
- Cheng MP, Yansouni CP, Basta NE, et al. Serodiagnostics for severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-2: a narrative review. *Ann Int Med* 2020;173(6):450-460. doi:10.7326/M20-2854
- Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *Lancet* 2020;396(10250):535-544. doi:10.1016/S0140-6736(20)31483-5
- Grzelak L, Temmam S, Planchais C, et al. A comparison of four serological assays for detecting anti-SARS-CoV-2 antibodies in human serum samples from different populations. *Sci Transl Med* 2020;12(559). doi:10.1126/scitranslmed.abc3103
- Luchsinger LL, Ransegnola B, Jin D, et al. Serological assays estimate highly variable SARS-CoV-2 neutralizing antibody activity in recovered COVID19 patients. *J Clin Microbiol* 2020 Sep. doi:10.1128/JCM.02005-20
- Joyner MJ, Bruno KA, Klassen SA, et al. Safety update: COVID-19 convalescent plasma in 20,000 hospitalized patients. *Mayo Clin Proc* 2020;95(9):1888-1897. doi:10.1016/j.mayocp.2020.06.028
- Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA* 2020;323(16):1582-1589. doi:10.1001/jama.2020.4783
- DomBourian MG, Annen K, Huey L, et al. Analysis of COVID-19 convalescent plasma for SARS-CoV-2 IgG using two commercial immunoassays. *J Immunol Methods* Accepted manuscript. Published online 20 August 2020. doi:10.1016/j.jim.2020.112837
- FDA Clinical Memorandum. *COVID-19 convalescent plasma, emergency use authorization (EUA), request EUA 26382*. US Food and Drug Administration. Original request 8/12/20 amended 8/23/2020.
- Rogers TF, Zhao F, Huang D, et al. Isolation of potent SARS-CoV-2 neutralizing antibodies and protection from disease in a small animal model. *Science* 2020;369(6506):956-963. doi:10.1126/science.abc7520
- Roy S, Jaiswar A, Sarkar R. Dynamic asymmetry exposes 2019-nCoV prefusion spike. *J Phys Chem Lett* 2020;11(17):7021-7027. doi:10.1021/acs.jpclett.0c01431
- Wajnberg A, Amanat F, Firpo A, et al. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. *Science* Accepted manuscript. Published online 28 October 2020. doi:10.1126/science.abd7728.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions*. 4th ed. CLSI Guideline C24. Wayne, PA: CLSI; 2016.
- Westgard JO. *Basic QC Practices; Training in Statistical Quality Control for Medical Laboratories*. 4th ed. Westgard QC, Inc.; 2016.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking*. 1st ed. CLSI Guideline EP34. Wayne, PA: CLSI; 2018.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.

43. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
44. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures: Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
45. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
46. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3rd ed. CLSI Guideline EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
47. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*. 3rd ed. CLSI Guideline EP09c. Wayne, PA: CLSI; 2018.

■ Используемые символы

Символы ISO 15223	
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Каталожный номер
	Серийный номер
Другие символы	
	Дилуэнт теста
	Конъюгат
	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
	Контрольный номер
	Определяет продукты, используемые вместе
	Глобальный номер товара
	Микрочастицы
	Страна происхождения: Ирландия
	Защищать от света
	Серия реагента
	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3.12%).

ARCHИТЕКТ и связанные торговые знаки являются торговыми марками компании Abbott. Другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.corelaboratory.abbott

Для пользователей в Европейском союзе: если в процессе использования данного оборудования у вас есть основания полагать, что произошел серьезный инцидент, сообщите изготовителю и в местные органы власти.

Редакция: декабрь 2020 г.

©2020 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО “Эбботт Лэбораториз”, 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторы для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit)

FOR USE WITH
ARCHITECT

ru
CoV-2 IgG II
REF 6S60-02
H13792R01
S6S60R

Редакция: ноябрь 2020 г.

Необходимо точно следовать данной инструкции по применению. При отклонении от данной инструкции по применению надежность результатов теста не гарантируется. Только для использования в медицинских лабораториях.

НАЗВАНИЕ

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторы для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit) (также встречается по тексту: CoV-2 IgG II Cals или SARS-CoV-2 IgG II Cals)

НАЗНАЧЕНИЕ

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторы для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit) предназначены для калибровки системы ARCHITECT i System при качественном и количественном определении антител класса IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека.

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагентам для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit) и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

CAL A содержит фосфатный буфер и протеиновый (бычий) стабилизатор.

CAL B - **CAL F** содержат антитела IgG к SARS-CoV-2 (мышинные, моноклональные) в фосфатном буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Калибраторы содержат разные концентрации антител IgG к SARS-CoV-2.

Консервант: ProClin 300.

Калибраторы характеризуются следующими целевыми значениями концентрации:

Калибратор	Количество	SARS-CoV-2 IgG CONC
		AU/mL ^a
CAL A	1 x 2.0 mL	0.00
CAL B	1 x 2.0 mL	8.33
CAL C	1 x 2.0 mL	13.33
CAL D	1 x 2.0 mL	116.66
CAL E	1 x 2.0 mL	1000.00
CAL F	1 x 2.0 mL	1666.67

^a Тест SARS-CoV-2 IgG II Quant проводится с протоколом предварительного разведения образцов и контролей, с использованием фактора разведения 1:30. Калибраторы исследуются с использованием протокола без разведения. Следовательно концентрации калибратора составляют 1/30 от значений, отображаемых на пользовательском интерфейсе.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

В настоящее время не существует международно признанного референсного метода или референсного материала для стандартизации.

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторы для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit) изготовлены гравиметрически и соотнесены с внутренним референсным стандартом на каждом уровне концентрации.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD**
- Для диагностики *In Vitro*

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **CAL A** - **CAL F**



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H402*	Вредно для водных организмов.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP).

Для безопасной утилизации данного продукта следуйте местным требованиям по утилизации химических веществ совместно с рекомендациями и данными, представленными в паспорте безопасности продукта.

Наиболее актуальную информацию об опасности см. в паспорте безопасности продукта.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.corelaboratory.abbott или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

ПОДГОТОВКА К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

- Полностью разморозьте при комнатной температуре (15 - 30°C).
- Перед каждым использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон.

ХРАНЕНИЕ

- Данный продукт транспортируется на сухом льду.
- Хранить в защищенном от света месте.
- Не используйте после истечения срока годности.

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый флакон	-20°C или ниже	До окончания срока годности	
Вскрытый флакон	2 - 8°C	До 30 дней после разморозки, не превышая срок годности, указанный на флаконе	Хранить в упаковке производителя для защиты от света. Хранить в плотно закрытых крышками флаконах. Храните в вертикальном положении.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

- Протестируйте калибраторы в двух повторах. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.
- Для получения рекомендованного объема калибраторов держите флаконы вертикально и добавьте 4 капли каждого калибратора в чашечку для образцов в соответствующей позиции.
- Информацию о заказе калибровок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

ПРОЦЕДУРЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня. Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазона допустимых значений, указанных в соответствующей инструкции по применению.

Информацию о заказе контролей см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

После принятия и сохранения результатов калибровки все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, используемого для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы и указанного в разделе Процедура контроля качества инструкции по применению к соответствующему реагенту.
- Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.

Может потребоваться повторная калибровка теста после процедуры технического обслуживания основных частей системы или ее компонентов или после проведения сервисных процедур.

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к SARS-CoV-2 IgG II Количественный Реагент для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit) и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ ПОРЧИ

Показателями нестабильности или порчи служат осадок, видимые признаки протечки, замутненность, а также несоответствие результатов калибровки критериям, указанным в инструкции по применению и/или Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT или несоответствие контролей необходимым критериям.

Используемые символы

Символы ISO 15223	
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Верхняя граница температуры
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Каталожный номер
Другие символы	
	После разморозки хранить при температуре
	Калибратор (A,B,C,D,E или F)
	Концентрация
	Определяет продукты, используемые вместе
	Глобальный номер товара
	Страна происхождения: Ирландия
	Защищать от света
	До использования хранить при температуре
	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3.12%).

ARCHITECT и связанные торговые знаки являются торговыми марками компании Abbott. Другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.corelaboratory.abbott

Редакция: ноябрь 2020 г.
©2020 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторы для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit) для России

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ

Изделие рекомендуется транспортировать при температуре не выше -20°C в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. При транспортировании с нарушением температурного режима изделие не подлежит применению.

Хранение изделий должно осуществляться при температуре не выше -20°C (невскрытый флакон) и 2°C до 8°C (после вскрытия) в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим.

СРОК ГОДНОСТИ

5 месяцев при хранении в условиях, рекомендованных производителем (-20°C (невскрытый флакон) * и до 30 дней при температуре от 2°C до 8°C после вскрытия.

* исследование стабильности в режиме реального времени не завершено

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Производитель гарантирует, что при правильном хранении и обращении изделие остается стабильным до истечения срока годности. Максимальный срок годности медицинского изделия 5 месяцев с даты производства*. Изделие, хранившееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит.

* исследование стабильности в режиме реального времени не завершено

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ДАННЫЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают в соответствии с правилами обращения с медицинскими отходами, регламентирующимися СанПиН 2.1.7.2790-10 от 12.12.2010 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Необходимо следовать национальным стандартам при передаче и утилизации изделия, его компонентов и упаковки. Класс отходов – Б.

ПЕРЕЧЕНЬ СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Национальные стандарты и нормативная документация, применяемые к МИ (клинико-лабораторные испытания): ГОСТ Р 51352-2013, ГОСТ Р ЕН 13612-2010

Другие локальные стандарты:

Постановление Правительства РФ от 3 апреля 2020 г. №430 «Об особенностях обращения медицинских изделий, в том числе государственной регистрации серии (партии) медицинского изделия», Приказ Минздрава России от 06.06.2012 г. № 4н (с изменениями согласно Приказу МЗ РФ от 25 сентября 2014 г. N 557н)

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Медицинское изделие SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторы для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit) предназначено для использования в различных клинико-лабораторных условиях, включая, без ограничения, больницы и лаборатории, персонал которых прошел обучение по использованию анализатора ARCHITECT.

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит.

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Материалы животного происхождения проверены и риски применения МИ указаны в Паспорте безопасности. Паспорта безопасности можно найти на сайте www.abbottdiagnostics.com или обратиться к местному представителю.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Калибраторы для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Calibrator Kit) предназначены для калибровки системы ARCHITECT i System при качественном и количественном определении антител класса IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольные материалы для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit)

FOR USE WITH

ARCHITECT

ru
CoV-2 IgG II
REF 6S60-12
H13822R01
C6S60R

Редакция: ноябрь 2020 г.

Необходимо точно следовать данной инструкции по применению. При отклонении от данной инструкции по применению надежность результатов теста не гарантируется. Только для использования в медицинских лабораториях.

НАЗВАНИЕ

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольные материалы для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) (также встречается по тексту: CoV-2 IgG II Ctrls или SARS-CoV-2 IgG II Ctrls)

НАЗНАЧЕНИЕ

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольные материалы для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) предназначены для оценки воспроизводимости теста и выявления систематических аналитических погрешностей в рабочих характеристиках системы ARCHITECT i System при качественном и количественном определении антител IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека.

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к реагенту SARS-CoV-2 IgG II Quant и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

CONTROL - содержит отрицательную плазму крови человека.

CONTROL +1 и **CONTROL +2** содержат плазму крови человека, положительную на IgG к SARS-CoV-2.

Консерванты: азид натрия и противомикробные препараты.

Контроли имеют следующие целевые концентрации и диапазоны. Данные диапазоны могут использоваться в индивидуальных спецификациях контроля на системе ARCHITECT i System.

SARS-CoV-2 IgG			
Контроль	Количество	CONC (AU/mL)	RANGE (AU/mL)
CONTROL -	1 x 4.0 mL	2.3	≤ 18.0
CONTROL +1	1 x 4.0 mL	166.0	91.3 - 240.7
CONTROL +2	1 x 4.0 mL	602.5	331.4 - 873.6

ПРИМЕЧАНИЕ: Диапазоны, указанные в инструкции по применению, не специфичны по сериям и представляют собой общие диапазоны значений, генерируемых в течение срока годности продукта. Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать свои собственные средние значения и диапазоны приемлемых значений, которые должны быть в рамках диапазонов, указанных в инструкции по применению. Источниками ожидаемой вариативности могут быть:

- Калибровка
- Номер серии контроля
- Номер серии реагента
- Номер серии калибратора
- Анализатор

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

В настоящее время не существует международно признанного референсного метода или референсного материала для стандартизации.

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольные материалы для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) изготовлены гравиметрически и соотнесены с международным референсным стандартом на каждом уровне концентрации.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD**
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

-  **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. Смотрите раздел СОДЕРЖИМОЕ данной инструкции по применению. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что материалы, полученные от человека, или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с данным продуктом, образцами, полученными от человека, и всеми расходными материалами, загрязненными потенциально инфекционными материалами, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими, предположительно содержащими инфекционные агенты или загрязненными ими, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие региональные, государственные и местные правила биологической безопасности.¹⁻⁴
- Материалы, полученные от человека, использованные в **CONTROL +1** и **CONTROL +2**, были протестированы и определены как реактивные на антитела IgG к SARS-CoV-2 и не реактивные на HBsAg, HIV-1 RNA или HIV-1 Ag, анти-HIV-1/ HIV-2 и анти-HCV.
- Материал, полученный от человека, использованный в **CONTROL -**, был протестирован и определен как не реактивный на антитела IgG к SARS-CoV-2, HBsAg, HIV-1 RNA или HIV-1 Ag, анти-HIV-1/ HIV-2 и анти-HCV.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONTROL +1 , CONTROL +2 и CONTROL -	
Содержит азид натрия.	
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Для безопасной утилизации данного продукта следуйте местным требованиям по утилизации химических веществ совместно с рекомендациями и данными, представленными в паспорте безопасности продукта.

Наиболее актуальную информацию об опасности см. в паспорте безопасности продукта.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.corelaboratory.abbott или у местного представителя. Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

ПОДГОТОВКА К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

- Полностью разморозьте при комнатной температуре (15 - 30°C).
- Перед каждым использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон.

ХРАНЕНИЕ

- Данный продукт транспортируется на сухом льду.
- Хранить в защищенном от света месте.
- Не используйте после истечения срока годности.

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый флакон	-20°C или ниже	До окончания срока годности	
Вскрытый флакон	2 - 8°C	До 30 дней после разморозки, не превышая срок годности, указанный на флаконе	Хранить в упаковке производителя для защиты от света. Хранить в плотно закрытых крышками флаконах. Храните в вертикальном положении.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

- Для получения рекомендованного объема контролей держите флакон вертикально и добавьте 4 капли отрицательного контроля и 4 капли каждого положительного контроля в каждую чашечку для образца в соответствующей позиции.
- Информацию о настройке параметров контролей см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.
- Информацию о заказе и загрузке контролей в систему см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ ПОРЧИ

Показателями нестабильности или порчи служат осадок, видимые признаки протечки, замутненность, а также несоответствие результатов контроля критериям, указанным в инструкции по применению и/или Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

БИБЛИОГРАФИЯ

- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Используемые символы

Символы ISO 15223	
	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель

Символы ISO 15223	
	Температурный диапазон
	Верхняя граница температуры
	Использовать до/Срок годности
CONTROL -	Отрицательный контроль
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
REF	Каталожный номер
Другие символы	
AFTER THAW	После разморозки хранить при температуре
CONC	Концентрация
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL + 1	Положительный контроль 1
CONTROL + 2	Положительный контроль 2
FOR USE WITH	Определяет продукты, используемые вместе
GTIN	Глобальный номер товара
PRODUCT OF IRELAND	Страна происхождения: Ирландия
PROTECT FROM LIGHT	Защищать от света
RANGE	Диапазон
UNTIL FIRST USE	До использования хранить при температуре

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3.12%).

ARCHITECT и связанные торговые знаки являются торговыми марками компании Abbott. Другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.

 Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.corelaboratory.abbott

Редакция: ноябрь 2020 г.

©2020 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва, Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольные материалы для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) для России

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ

Изделие рекомендуется транспортировать при температуре не выше -20°C в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. При транспортировании с нарушением температурного режима изделие не подлежит применению.

Хранение изделий должно осуществляться при температуре не выше -20°C (невскрытый флакон) и 2°C до 8°C (после вскрытия) в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим.

СРОК ГОДНОСТИ

5 месяцев при хранении в условиях, рекомендованных производителем (-20°C (невскрытый флакон))* и до 30 дней при температуре от 2°C до 8°C после вскрытия.

* исследование стабильности в режиме реального времени не завершено.

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Производитель гарантирует, что при правильном хранении и обращении изделие остается стабильным до истечения срока годности. Максимальный срок годности медицинского изделия 5 месяцев с даты производства*. Изделие, хранившееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит.

* исследование стабильности в режиме реального времени не завершено.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

ДАННЫЕ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ И УНИЧТОЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают в соответствии с правилами обращения с медицинскими отходами, регламентирующимися СанПиН 2.1.7.2790-10 от 12.12.2010 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Необходимо следовать национальным стандартам при передаче и утилизации изделия, его компонентов и упаковки. Класс отходов – Б.

ПЕРЕЧЕНЬ СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Национальные стандарты и нормативная документация, применяемые к МИ (клинико-лабораторные испытания): ГОСТ Р 51352-2013, ГОСТ Р ЕН 13612-2010

Другие локальные стандарты:

Постановление Правительства РФ от 3 апреля 2020 г. №430 «Об особенностях обращения медицинских изделий, в том числе государственной регистрации серии (партии) медицинского изделия», Приказ Минздрава России от 06.06.2012 г. № 4н (с изменениями согласно Приказу МЗ РФ от 25 сентября 2014 г. N 557н)

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОТРЕБИТЕЛЬ

Медицинское изделие SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольные материалы для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) предназначено для использования в различных клинико-лабораторных условиях, включая, без ограничения, больницы и лаборатории, персонал которых прошел обучение по использованию анализатора ARCHITECT.

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит.

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Материалы животного происхождения проверены и риски применения МИ указаны в Паспорте безопасности. Паспорта безопасности можно найти на сайте www.abbottdiagnostics.com или обратиться к местному представителю.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

SARS-CoV-2 IgG II Количественный Контрольные материалы для ARCHITECT (SARS-CoV-2 IgG II Quant Control Kit) предназначены для оценки воспроизводимости теста и выявления систематических аналитических погрешностей в рабочих характеристиках системы ARCHITECT i System при качественном и количественном определении антител IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.