



DiaSorin Inc.
1951 Northwestern Ave – Stillwater, MN 55082 – USA
Tel 1.651.439.9710 – Fax 1.651.351.5669



Зміни: § 5

Видалення: §

Аналіз ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 ТрімерікС ІgG (REF 311510) LIAISON® SARS-CoV-2 TrimericS IgG

1. ПРИЗНАЧЕННЯ

Аналіз ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 ТрімерікС ІgG використовує технологію хемілюмінесцентного імуноаналізу (CLIA) для кількісного визначення специфічних антитіл класу ІgG до тримерного спайкового білка SARS-CoV-2 у зразках сироватки або плазми крові людини. Тест призначений як допоміжний засіб для діагностики COVID-19, вивчення імунного статусу інфікованих пацієнтів, а також для оцінки ІgG-відповіді на SARS-CoV-2 у вакцинованих осіб шляхом виявлення наявності нейтралізуючих ІgG-антитіл до SARS-CoV-2. Результати аналізу ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 ТрімерікС ІgG не повинні використовуватися як єдина підстава для діагностики або виключення інфекції SARS-CoV-2 або для визначення інфекційного статусу.

Тест повинен виконуватися на аналізаторах сімейства ЛІЕЙСОН*.

2. РЕЗЮМЕ ТА ПОЯСНЕННЯ ТЕСТУ

Коронавірусна хвороба (COVID-19) – це інфекційне захворювання, спричинене нещодавно відкритим коронавірусом. Наприкінці грудня 2019 року китайські органи охорони здоров'я повідомили про кілька випадків гострого респіраторного синдрому в місті Ухань, провінція Хубей, Китай. Початковий спалах в Ухані швидко поширився, охопивши інші регіони Китаю. Згодом випадки захворювання були виявлені в кількох інших країнах. З кінця лютого більшість повідомлень про випадки захворювання надходить з-за меж Китаю, причому дедалі більше з країн ЄС/ЄЗ та США. Генеральний директор Всесвітньої організації охорони здоров'я оголосив COVID-19 глобальною пандемією 11 березня 2020 року (1, 2).

Збудником COVID-19 є коронавірус тяжкого гострого респіраторного синдрому 2 (SARS-CoV-2). Це новий штам коронавірусу, який раніше не був виявлений у людей. Він поширюється переважно при контакті з інфікованою людиною повітряно-крапельним шляхом, через краплі, що утворюються при кашлі або чханні, або через краплі слини чи виділення з носа.

Зараження SARS-CoV-2 може викликати легкі симптоми, включаючи нежить, біль у горлі, кашель і лихоманку. Однак у деяких людей хвороба протікає важче і може призвести до пневмонії або ускладнення дихання. Люди похилого віку та люди з уже наявними захворюваннями (такими як діабет і хвороби серця) виявляються більш вразливими до важкого перебігу захворювання. Виходячи з попередніх досліджень SARS, можна передбачити, що інкубаційний період може тривати від трьох до чотирнадцяти днів після появи симптомів (3).

Наявність антитіл класу ІgG до SARS-CoV-2 свідчить про імунну відповідь на інфекцію; однак невідомо, чи забезпечує наявність антитіл класу ІgG до SARS-CoV-2 захисний імунітет і як довго після інфікування будуть виявлятися антитіла класу ІgG. Пацієнти можуть залишатися заразними за наявності ІgG, якщо зразки отримані під час гострої інфекції (4).

Наразі для ранньої ідентифікації SARS-CoV-2 доступне молекулярне тестування з використанням зворотної транскрипційно-полімеразної ланцюгової реакції (ЗТ-ПЛР) для виявлення вірусної РНК.

Спайковий глікопротеїн (S) коронавірусу — це вірусний білок злиття класу І, що розташований на зовнішній оболонці віріону та відіграє ключову роль у процесі інфікування, забезпечуючи розпізнавання рецепторів клітини-хазяїна і злиття вірусної та клітинної мембран. Трансмембранний S-глікопротеїн, що формує гомотримери, які виступають із поверхні вірусу, є основною мішенню для нейтралізуючих антитіл і пріоритетною мішенню для розробки вакцин (5).

3. ПРИНЦИП ТЕСТУ

ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 ТрімерікС ІgG – це непрямий хемілюмінесцентний імуноаналіз (CLIA) для виявлення антитіл класу ІgG до SARS-CoV-2 у зразках сироватки та плазми крові людини. Основними компонентами тесту є магнітні частинки (тверда фаза), покриті рекомбінантним тримерним спайковим білком SARS-CoV-2, а також кон'югат, що містить мишаче моноклональне антитіло до людського ІgG, з'єднане з похідним ізолюмінолу (кон'югат ізолюмінол-антитіло). Під час першої інкубації антитіла ІgG до SARS-CoV-2, присутні в калібраторах, зразках або контролях, зв'язуються з твердою фазою. Незв'язаний матеріал видаляється під час циклу промивання. Під час другої інкубації кон'югат ізолюмінол-антитіло реагує з антитілами ІgG до SARS-CoV-2, вже зв'язаними з твердою фазою. Після інкубації незв'язаний матеріал видаляється під час циклу промивання. Після цього додаються стартерні реагенти, і таким чином індукуються реакція спалаху хемілюмінесценції. Світловий сигнал, а отже, кількість кон'югату ізолюмінол-антитіло, вимірюється фотопомножувачем у відносних світлових одиницях (RLU) і вказує на наявність антитіл до SARS-CoV-2 в калібраторах, зразках або контролях.

* (ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS)

4. СКЛАД НАБОРУ

Інтеграл реагентів

Магнітні частинки (2.6 мл)	SORB	Магнітні частинки, покриті рекомбінантним тримерним спайковим білком SARS-CoV-2 у фосфатному буфері, що містить BSA та < 0,1% азиду натрію.
Калібратор 1 (1.2 мл)	CAL1	Сироватка/плазма крові людини з низьким рівнем антитіл IgG до SARS-CoV-2, стабілізована в буфері TRIS, 0,2% Proclin® 300, консерванти.
Калібратор 2 (1.2 мл)	CAL2	Сироватка/плазма крові людини з високим рівнем антитіл IgG до SARS-CoV-2, стабілізована в буфері TRIS, 0,2% Proclin® 300, консерванти.
Розчинник зразків (2 x 29 мл)	DILSPE	Фосфатний буфер, що містить BSA, неспецифічний рекомбінантний білок (вироблений в <i>E. coli</i>), детергент, EDTA, 0,2% ProClin® 300, консерванти.
Кон'югат (25 мл)	CONJ	Мишаче моноклональне антитіло до IgG людини, кон'юговане з похідним ізолюмінолу в фосфатному буфері, що містить BSA, поверхнево-активну речовину, 0,2% ProClin® 300, консерванти.
Кількість тестів		110

ProClin® є торговою маркою Dow Chemical Company (Dow) або афілійованої компанії Dow.

Всі реагенти поставляються готовими до використання. Порядок реагентів відображає розташування контейнерів в інтегралі реагентів.

Концентрації калібратора, виражені в одиницях зв'язування антитіл (BAU)/mL, відповідають Першому міжнародному стандарту BOO3 для імуноглобуліну до SARS-CoV-2 (20/136) (6).

Необхідні матеріали, які не постачаються з набором (пов'язані з системою)

Аналізатор ЛІЕЙСОН XL	Аналізатор ЛІЕЙСОН XS
LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100)	LIAISON® EASY Wash Buffer (REF 319301)
-	LIAISON® EASY System Liquid (REF 319302)
LIAISON® XL Waste Bags (REF X0025)	LIAISON® EASY Waste (REF X0054)
LIAISON® XL Cuvettes (REF X0016)	LIAISON® Cuvettes on Tray (REF X0053)
LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200) або	-
LIAISON® EASY Starter Kit (REF 319300)	LIAISON® EASY Starter Kit (REF 319300)
LIAISON® XL Disposable Tips (REF X0015) або	LIAISON® Disposable Tips (REF X0055)
LIAISON® Disposable Tips (REF X0055)	LIAISON® EASY Cleaning Tool (REF 310996)
-	

Додатково необхідні матеріали (не постачаються з набором)

Контролі LIAISON® SARS-CoV-2 TrimericS IgG Control Set (REF 311511)

Рекомендовані матеріали (не постачаються з набором)

Розчинник LIAISON® TrimericS IgG Diluent Accessory (REF 311512)

5. ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ IN VITRO – Не призначено для внутрішнього або зовнішнього застосування у людей чи тварин.

Загальні вимоги безпеки:

- Всі зразки, біологічні реагенти та матеріали, що використовуються в аналізі, слід розглядати як потенційно інфекційні агенти. Уникайте контакту зі шкірою, очима або слизовими оболонками. Дотримуйтесь належних практик промислової гігієни під час тестування.
- Не їжте, не пийте, не паліть і не наносьте косметику в лабораторії.
- Не піпетуйте розчини ротом.
- Уникайте прямого контакту з усіма потенційно інфекційними матеріалами, одягаючи лабораторний халат, захисні окуляри та одноразові рукавички.
- Ретельно мийте руки після закінчення кожного аналізу.
- Уникайте розбризкування або утворення аерозолів при обробці, розведенні або перенесенні зразків або реагентів. Будь-

який розлитий реагент слід знезаразити 10% розчином відбілювача (що містить 0,5% гіпохлориту натрію) і утилізувати як потенційно інфекційний.

- Відходи мають бути утилізовані відповідно до чинних норм і рекомендацій органів, які здійснюють нагляд за діяльністю лабораторії, а також відповідно до законодавства кожної окремої країни.
- Не використовуйте набори або компоненти після закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетці.

Інформація про хімічну небезпеку та заходи безпеки: Реагенти цього набору класифіковані відповідно до Стандарту інформування про небезпеку Управління з охорони праці США (OSHA); законів окремих штатів США про право на інформування; Положень Канадського центру з гігієни та безпеки праці щодо контрольованих продуктів; а також відповідних директив Європейського Союзу (додаткову інформацію див. у паспорті безпеки матеріалів – MSDS).

Реагенти, що містять матеріал людського походження:

Попередження – Поводитися як з потенційно інфікованим агентом. Кожна одиниця донорської сироватки/плазми, використана для приготування цього продукту, була протестована методом, затвердженим FDA США, і визнана нереактивною на наявність антитіл до вірусу імунодефіциту людини 1 і 2 (ВІЛ 1/2), поверхневого антигену гепатиту В (HBsAg) і антитіл до гепатиту С (HCV). Хоча ці методи є високоточними, вони не гарантують, що виявлені всі інфіковані одиниці. Цей продукт також може містити інші патогени людського походження, для яких наразі не існує затверджених методів виявлення. Оскільки жоден із відомих методів тестування не може гарантувати повну відсутність ВІЛ, вірусу гепатиту В (HBV), HCV або інших інфекційних агентів, з усіма продуктами, що містять матеріал людського походження, слід поводитися з дотриманням універсальних запобіжних заходів, а також відповідно до належних лабораторних практик, описаних у чинному посібнику Центрів контролю за захворюваннями та Національних інститутів охорони здоров'я «Біобезпека в мікробіологічних та біомедичних лабораторіях» (Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL)) або у чинному виданні Всесвітньої організації охорони здоров'я «Посібник з біобезпеки в лабораторіях» (Laboratory Biosafety Manual).

GHS/CLP:

	Азид натрію	ProClin®
CAS No.:	26628-22-8	55965-84-9
Реагенти:	SORB	CAL1, CAL2, DILSPE, CONJ
Класифікація	Не вимагається	Skin sensitization, Category 1 Aquatic Chronic, Category 3
Сигнальне слово:	Не вимагається	Увага
Символи / Піктограми:	Не вимагається	 GHS07 – Знак оклику
Повідомлення про небезпеку:	Не вимагається	H317 – Може викликати алергічну шкірну реакцію. H412 – Довготривалі шкідливі наслідки для водних організмів.
Інформація про заходи безпеки:	Не вимагається	P261 – Уникайте вдихання пилу, диму, газу, випарів, бризок. P272 – Забруднений робочий одяг не дозволяється виносити за межі робочого місця. P273 – Уникати потрапляння в навколишнє середовище. P280 – Носіть захисні рукавички/захисний одяг/захисні окуляри/захист для обличчя.

РЕАГЕНТИ, ЩО МІСТЯТЬ АЗИД НАТРІЮ: Азид натрію може реагувати з водопровідними системами, що містять свинець або мідь, утворюючи надзвичайно вибухонебезпечні металеві азиди. Під час утилізації необхідно промивати злив великою кількістю води, щоб запобігти накопиченню азиду. Для отримання додаткової інформації зверніться до документа "Деконтамінація лабораторних зливів для видалення солей азиду" (Decontamination of Laboratory Sink Drains to Remove Azide Salts), наведеної в посібнику з безпеки Manual Guide-Safety Management No. CDC-22, виданому Центрами з контролю та профілактики захворювань (CDC), Атланта, Джорджія, 1976 рік.

6. ПІДГОТОВКА РЕАГЕНТІВ

Зверніть увагу на наступні важливі запобіжні заходи при поводженні з реагентами:

6.1 Ресуспендування магнітних частинок

Магнітні частинки необхідно повністю ресуспендувати перед тим, як помістити інтеграл в аналізатор. Щоб забезпечити повне суспендування, виконайте дії, описані нижче:

- Перед тим, як зняти пломбу, обертайте маленьке коліщатко на відсіку для магнітних частинок, поки колір суспензії не зміниться на коричневий. Обережне та ретельне перемішування похитуванням з боку в бік може сприяти ресуспендуванню магнітних частинок (уникайте утворення піни). Візуально перевірте дно флакона з магнітними частинками, щоб переконатися, що всі осілі магнітні частинки ресуспендовані.
- Повторюйте за необхідності, доки магнітні частинки не будуть повністю ресуспендовані.
- Після зняття пломби ретельно протріть поверхню кожної мембрани, щоб видалити залишки рідини, якщо це необхідно.

6.2 Спінування реагентів

Для забезпечення оптимальної роботи інтегралу слід уникати спінування реагентів. Щоб запобігти цьому, дотримуйтеся наведених нижче рекомендацій:

- Перед використанням інтегралу візуально перевірте реагенти, щоб переконатися у відсутності піни. Якщо після повторного ресуспендування магнітних частинок присутня піна, помістіть інтеграл в аналізатор і дайте піні розчинитися. Інтеграл готовий до використання, коли піна розчиниться, а інтеграл залишається в аналізаторі та перемішується.

6.3 Завантаження інтегралу в відсік для реагентів

Аналізатори ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS

- Аналізатори ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS оснащені вбудованим твердотільним магнітним пристроєм, за допомогою якого відбувається перемішування мікрочастинок перед розміщенням інтегралу реагентів у відсік для реагентів аналізатора. Для отримання додаткової інформації зверніться до посібника оператора аналізатора.
 - a. Вставте інтеграл реагентів у спеціальний слот.
 - b. Залиште інтеграл реагентів у твердотільному магнітному пристрої принаймні на 30 секунд (до кількох хвилин). За потреби повторіть.
- Помістіть інтеграл у відсік реагентів аналізатора етикеткою вліво та дайте йому постояти 15 хвилин перед використанням. Аналізатор автоматично перемішує та повністю ресуспендує магнітні частинки.
- Дотримуйтеся вказівок посібника оператора аналізатора, щоб завантажити зразки та розпочати цикл.

7. ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ ІНТЕГРАЛУ РЕАГЕНТІВ

Після отримання інтеграл реагентів необхідно зберігати у вертикальному положенні, щоб полегшити ресуспендування магнітних частинок. Якщо інтеграл реагентів зберігається в нерозпечатаному вигляді, реагенти стабільні при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності. Не заморожувати. Інтеграл реагентів не можна використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетках набору та інтегралу реагентів. Після відкриття інтеграл реагентів можна повернути в коробку з набором і зберігати у вертикальному положенні при температурі 2-8°C або зберігати завантаженим в аналізатор до 4 тижнів. Слід уникати впливу прямого світла.

8. ЗБІР ТА ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

Для дослідження може бути використана людська сироватка або плазма (з літій-гепарином і калій-ЕДТА), а також пробірки з гелевим розділювачем. Кров слід збирати асептично шляхом венепункції, дати їй згорнутися. Центрифугуйте зразки і відокремте сироватку від згустку або плазму від клітин якомога швидше. Для збереження цілісності зразка не потрібні жодні додаткові речовини чи консерванти. Зразки з твердими частинками, помутнінням, ліпемією або фрагментами еритроцитів можуть потребувати очищення шляхом фільтрації або центрифугування перед тестуванням. Сильно гемолізовані або ліпемічні зразки, а також зразки, що містять тверді частинки або мають явні ознаки контамінації мікроорганізмами, тестуванню не підлягають. Перед проведенням тестування перевірте зразки на наявність бульбашок повітря і видаліть їх. Зразки стабільні при кімнатній температурі до 48 годин. Якщо аналіз проводиться протягом 21 дня з моменту забору, зразки слід зберігати при температурі 2-8°C; в іншому випадку їх слід зберігати в замороженому вигляді при температурі -20°C або нижче протягом 2 місяців. Якщо зразки зберігаються в замороженому стані, перед тестуванням розморожені зразки слід добре перемішати. Зразки можна заморожувати та розморожувати до 3 разів. Не рекомендується зберігати зразки у морозильниках з автоматичним розморожуванням.

Кожна лабораторія самостійно несе відповідальність за використання всіх наявних джерел інформації та/або власних досліджень для визначення конкретних критеріїв стабільності зразків для своїх умов.

Мінімальний об'єм зразка, необхідний для одного визначення, становить 160 мкл. [10 мкл зразка для тестування + 150 мкл мертвого об'єму (об'єм, що залишається на дні аликвотної пробірки, який прилад не може аспірувати)].

9. КАЛІБРУВАННЯ

Кожен інтеграл ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 Трімеріс IgG містить специфічну інформацію для калібрування відповідної партії реагенту. Тестування специфічних калібраторів дозволяє за вимірними значеннями відносних світлових одиниць (RLU) побудувати еталонну криву. Кожен калібрувальний розчин дозволяє виконати 5 калібрувань.

Калібрування в трьох повтореннях є обов'язковим, якщо виникає хоча б одна з наведених нижче умов:

- Використовується нова партія реагентів (інтегралу реагентів або набору стартерів).
- Попереднє калібрування було виконано більше, ніж 4 тижні тому.
- Результати контролю якості виходять за межі очікуваних діапазонів.
- Аналізатор пройшов технічне обслуговування.

Інструкції щодо калібрування див. у посібнику оператора аналізатора.

Діапазон вимірювання: Тест ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 Трімеріс ІgG визначає значення в межах від 4,81 до 2080 BAU/ml. Найнижче вимірюване значення – 4,81 BAU/ml. Значення нижче 4,81 BAU/ml слід вказувати як < 4,81 BAU/ml.

Зразки, що містять високі рівні специфічних антитіл класу ІgG до тримерного спайкового білка SARS-CoV-2, які перевищують діапазон вимірювання (> 2080 BAU/mL), можуть бути автоматично розведені за допомогою розчинника LIAISON® TrimericS ІgG Diluent Accessory (REF 311512), що завантажується в зону для допоміжних реагентів. Рекомендований коефіцієнт розведення становить 1:20. Відповідальність за проведення досліджень для визначення валідності розведень, відмінних від 1:20, несе лабораторія.

10. ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ

Для забезпечення належного проведення аналізу необхідно суворо дотримуватися інструкцій оператора аналізатора.

Аналізатори ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS. Кожен параметр тесту ідентифікується за допомогою інформації, закодованої в транспондері радіочастотної ідентифікації інтегралу реагентів (RFID Tag). Якщо RFID Tag не зчитується аналізатором, інтеграл не може бути використаний. Не викидайте інтеграл реагентів; зверніться до місцевої служби технічної підтримки DiaSorin для отримання інструкцій.

Для отримання додаткової інформації зверніться до відповідного посібника оператора аналізатора.

Під час проведення аналізу виконуються наступні операції:

1. Дозування в реакційну кювету зразка, калібровача або контролю, магнітних частинок та розчинника зразків.
2. Інкубація.
3. Промивка з використанням рідини Wash/System liquid.
4. Дозування в реакційний модуль кон'югату.
5. Інкубація.
6. Промивка з використанням рідини Wash/System liquid.
7. Дозування стартерних реагентів та вимірювання світла, що випромінюється.

11. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Контроль якості необхідно здійснювати один раз на день використання або відповідно до вказівок чи вимог місцевих нормативних актів чи акредитованих організацій. Користувачеві рекомендується звернутися до CLSI C24-A3 та 42 CFR 493.1256 (c) для отримання рекомендацій щодо належної практики контролю якості.

Контролі LIAISON® SARS-CoV-2 TrimericS ІgG призначені для моніторингу збоїв у роботі реагентів. Контролі ЛІЕЙСОН слід вимірювати в одному екземплярі для оцінки роботи аналітичної системи. Якщо значення контролів знаходяться в межах очікуваних діапазонів, зазначених у сертифікаті аналізу, тест є дійсним. Якщо значення контролів виходять за межі очікуваних діапазонів, тест є недійсним і результати не можна повідомляти пацієнту. Якщо значення контролів виходять за межі очікуваних діапазонів, необхідно провести повторне калібрування, після чого повторно протестувати контрольні матеріали та зразки пацієнтів.

Перед використанням інших контролів слід оцінити їх на сумісність із цим тестом та встановити відповідні діапазони значень.

Діапазон концентрацій кожного контрольного зразка зазначається в сертифікаті аналізу, він вказує межі, встановлені DiaSorin для значення контролів, які можуть бути отримані при належному функціонуванні системи аналізу.

12. ІНТЕРПРЕТАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Аналізатор автоматично обчислює рівні антитіл ІgG до SARS-CoV-2, виражені в одиницях зв'язування антитіл (BAU/mL), і класифікує результати. Для отримання детальної інформації зверніться до посібника оператора аналізатора.

Результати пацієнта слід інтерпретувати наступним чином:

BAU/mL	Результат	Інтерпретація
< 33.8	Негативний	Негативний результат може свідчити про відсутність або дуже низький рівень антитіл класу ІgG до збудника. Тест може бути негативним у інфікованих пацієнтів під час інкубаційного періоду та на ранніх стадіях інфекції.
≥ 33.8	Позитивний	Позитивний результат вказує на наявність антитіл ІgG до SARS-CoV-2 і, як правило, свідчить про контакт з SARS-CoV-2.

Результати тесту відображаються у вигляді «позитивно/негативно» та супроводжуються числовим значенням для кількісної оцінки. Однак діагноз інфекції SARS-CoV-2 не повинен встановлюватися на основі одиничного результату тесту, а повинен визначатися в поєднанні з клінічними даними, історією хвороби і завжди в поєднанні з медичним висновком.

13. ОБМЕЖЕННЯ ПРОЦЕДУРИ

1. Для діагностики *in vitro*.
2. Тільки для професійного використання
3. Для отримання достовірних результатів необхідне вміле застосування методики і суворе дотримання інструкцій.
4. Бактеріальна контамінація зразків може вплинути на результати тесту.
5. Виявлення ІgG-антитіл до SARS-CoV-2 наразі не використовується як підтвердження тривалої імунної відповіді чи захисту пацієнта від реінфекції.
6. Позитивний результат не обов'язково свідчить про перенесену інфекцію SARS-CoV-2. Для прийняття рішення щодо доцільності додаткового серологічного тесту з використанням іншого методу, слід враховувати клінічну історію пацієнта та рівень поширення захворювання в регіоні.

7. Результати, отримані за допомогою цього тесту, слід інтерпретувати тільки в поєднанні з клінічними даними та результатами інших лабораторних тестів і обстежень. Це особливо важливо, якщо пацієнт мав нещодавній контакт з COVID-19, або клінічна картина вказує на ймовірність COVID-19, а діагностичні тести для виявлення інших збудників захворювання (наприклад, інші респіраторні захворювання) є негативними. У цьому випадку слід розглянути можливість проведення прямого тестування на вірус SARS-CoV-2 (наприклад, ПЛР-тестування).
8. Цей тест не слід використовувати для скринінгу донорської крові.
9. Інтеграли не можна обмінювати між типами аналізаторів (ЛІЕЙСОН XL і ЛІЕЙСОН XS). Після встановлення інтегралу в аналізатор певного типу його потрібно завжди використовувати на цьому аналізаторі, доки він не буде повністю використаний.
10. Через проблеми з простежуваністю, що виникають в результаті наведеного вище твердження, порівняння результатів пацієнта не можна робити, базуючись на результатах, отриманих на аналізаторах різного типу. Аналізи потрібно виконувати на аналізаторах одного конкретного типу (або ЛІЕЙСОН XL, або ЛІЕЙСОН XS).
11. Цей набір реагентів не тестувався зі зразками, позитивними на антитіла до SARS-CoV-1 та MERS-CoV.
12. Антитіла пацієнта до SARS-CoV-2 є гетерогенними, що може призвести до нелінійного відгуку на розведення.

14. СПЕЦИФІЧНІ ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

14.1. Аналітична специфічність

Аналітична специфічність може бути визначена як здатність тесту точно виявляти цільовий аналіт у присутності потенційно інтерферуючих факторів у матриці зразка (наприклад, антикоагулянтів, гемолізу, впливу обробки зразка) або перехресно реагуючих антитіл.

Перехресні реакції.

Дослідження перехресної реактивності для ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 Трімеріс ІgG було розроблено для оцінки потенційної перехресної реактивності з антитілами до інших вірусів, які можуть викликати симптоми, подібні до інфекції SARS-CoV-2, до інших організмів, які можуть викликати інфекційні захворювання, а також до інших станів, які можуть призводити до атипової активності імунної системи. Два (2) зразки з 396 досліджених зразків були позитивними при аналізі з використанням тесту ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 Трімеріс ІgG. Результати наведені в таблицях нижче.

Стани, спричинені іншими (не SARS) коронавірусами людини	Кількість досліджуваних зразків	Позитивні результати
Антитіла до коронавірусу людини CoV 229E	6	0
Антитіла до коронавірусу людини CoV OC43	7	0
Антитіла до коронавірусу людини CoV HKU1	7	0
Антитіла до коронавірусу людини CoV NL63	11	0
Всього	31	0

Стан	Кількість досліджуваних зразків	Позитивні результати
Антитіла IgG до EBV	10	0
Антитіла IgG до CMV	14	0
Антитіла IgG до Rubella	10	0
Антитіла IgG до парвовірусу B19	13	0
Антитіла до <i>Borrelia burgdorferi</i>	10	0
Антитіла IgG до HSV-1/2	20	0
Антитіла IgG до VZV	10	0
Антитіла до HCV	10	0
Антитіла до HBV	60	1
Антитіла до HIV	60	0
Антитіла до вірусу Західного Нілу	15	0
Ревматоїдний фактор	16	0
НАМА (антитіла до мишачих імуноглобулінів)	27	0
Антинуклеарні антитіла (ANA)	29	0
Антитіла IgG до <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	4	0
Антитіла до грипу А	10	0
Антитіла до грипу В	9	0
Антитіла до грипу А/В	9	0
Антитіла до респіраторно-синцитіального вірусу А	5	0
Антитіла до респіраторно-синцитіального вірусу В	1	0
Антитіла до риновірусів / ентеровірусів	5	0
Антитіла до метапневмовірусу	5	0
Антитіла до парагрипу	4	1
Антитіла до аденовірусу	9	0
Всього	365	2

Інтерференція.

Контрольовані дослідження потенційно інтерферуючих речовин в аналізі ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 Трімеріс ІgG показали відсутність інтерференції з кожною з перелічених нижче речовин в зазначеній концентрації.

Речовина	Досліджувана концентрація
Тригліцериди	3000 мг/дл
Гемоглобін	1000 мг/дл
Некон'югований білірубін	40 мг/дл
Кон'югований білірубін	40 мг/дл
Холестерин загальний	400 мг/дл
Альбумін сироватки крові людини	6 г/дл
Біотин	3500 нг/мл
Ацетамінофен	500 мкг/мл
Ібупрофен	500 мкг/мл

14.2 Прецизійність

ЛІЕЙСОН XL

5-денне дослідження прецизійності проводилось з використанням кодової панелі з 6 зразків сироватки, які за необхідності могли бути отримані шляхом змішування зразків для отримання негативних, низькопозитивних і помірно позитивних зразків. У дослідження також був включений набір контролів. Зразки панелі та набір контролів були протестовані за допомогою 2 партій ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 Трімеріс ІgG у 3 повтореннях у кожному циклі, 2 цикли на день протягом 5 робочих днів у 2 лабораторіях на 2 аналізаторах ЛІЕЙСОН XL. При підготовці протоколу тестування було використано документ CLSI EP15-A3.

Прецизійність ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 Трімеріс ІgG – два лоти, дві лабораторії

Зразок	n	Середнє значення	В межах однієї постановки		Між постановками		Між днями		Загальний	
			SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
Негативний контроль*	60	665	34	5.1%	40	6.0%	28	4.2%	60	9.0%
Позитивний контроль	60	90.58	1.617	1.8%	0.595	0.7%	3.039	3.4%	3.493	3.9%
Зразок 1	60	13.00	0.253	1.9%	0.162	1.2%	0.38	2.9%	0.514	4.0%
Зразок 2	60	33.12	0.519	1.6%	0.547	1.7%	0.918	2.8%	1.188	3.6%
Зразок 3	60	37.16	0.638	1.7%	0.000	0.0%	1.867	5.0%	2.137	5.7%
Зразок 4	60	637.6	20.549	3.2%	5.364	0.8%	26.606	4.2%	36.896	5.8%
Зразок 5	60	1307	58.054	4.4%	0.000	0.0%	27.734	2.1%	70.602	5.4%
Зразок 6	60	1536	55.926	3.6%	34.624	2.3%	0.000	0.0%	70.304	4.6%

* BAU/mL для негативних контролів знаходяться нижче діапазону вимірювання, оцінювання було проведено на основі RLU, а не BAU/mL.

ЛІЕЙСОН XS

5-денне дослідження прецизійності проводилось з використанням кодованої панелі з 6 зразків сироватки, які за необхідності могли бути отримані шляхом змішування зразків для отримання негативних, низькопозитивних і помірно позитивних зразків. У дослідження також був включений набір контролів. Зразки панелі та набір контролів були протестовані за допомогою 1 партії ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 Трімеріс ІgG у 6 повтореннях у кожному циклі, 1 цикл на день протягом 5 робочих днів в одній лабораторії на 3 аналізаторах ЛІЕЙСОН XS. При підготовці протоколу тестування було використано документ CLSI EP15-A3.

Прецизійність ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 Трімеріс ІgG – три аналізатори

Зразок	n	Середнє значення	В межах однієї постановки		Між постановками		Загальний на одному аналізатора		Між аналізаторами		Загальний	
			SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
Негативний контроль*	90	454	20.887	4.6%	8.628	1.9%	20.928	4.6%	39.369	8.7%	44.419	9.8%
Позитивний контроль	90	94.2	1.713	1.8%	1.053	1.1%	1.885	2.0%	7.312	7.8%	7.537	8.0%
Зразок 1	90	11.8	0.152	1.3%	0.229	1.9%	0.268	2.3%	0.744	6.3%	0.784	6.7%
Зразок 2	90	33.8	0.350	1.0%	0.427	1.3%	0.533	1.6%	1.692	5.0%	1.763	5.2%
Зразок 3	90	32.1	0.430	1.3%	0.442	1.4%	0.591	1.8%	1.971	6.1%	2.048	6.4%
Зразок 4	90	515	13.244	2.6%	15.960	3.1%	20.022	3.9%	30.946	6.0%	36.160	7.0%
Зразок 5	90	1209	55.556	4.6%	35.986	3.0%	62.186	5.1%	46.448	3.8%	75.930	6.3%
Зразок 6	90	1402	76.545	5.5%	65.882	4.7%	96.037	6.8%	55.619	4.0%	106.997	7.6%

* BAU/mL для негативних контролів знаходяться нижче діапазону вимірювання, оцінювання було проведено на основі RLU, а не BAU/mL.

Результати стосуються груп досліджених зразків і не є гарантованими характеристиками, оскільки можуть існувати міжлабораторні та географічні відмінності.

14.3 Межа холостого визначення (LoB)*

Відповідно до методу CLSI EP17-A2, межа холостого визначення для ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 Трімеріс ІgG в сироватці становить 1,55 BAU/ml.

*Межа холостого визначення або найвище значення, яке може спостерігатися у зразку, що не містить аналіту, замінює термін «аналітична чутливість».

14.4 Межа виявлення (LoD)

Відповідно до методики CLSI EP17-A2, межа виявлення для тесту ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 Трімеріс ІgG для сироватки становить 1,85 BAU/ml.

14.5 Межа кількісного визначення (LoQ)

Відповідно до методики CLSI EP17-A2, межа кількісного визначення для тесту ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 Трімеріс ІgG для сироватки становить 4,24 BAU/ml.

14.6 Дослідження лінійності

Три зразки сироватки, що містили високі рівні ІgG до SARS-CoV-2, які перевищували діапазон вимірювання тесту на рівні 2080 BAU/ml, були розведені негативною сироваткою для підготовки серії розведень, що складалася з 8 рівнів, які приблизно на 10-20%

перевищували діапазон вимірювання тесту. Кожен рівень був протестований за допомогою тест-системи ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 ТрімерікС ІgG відповідно до CLSI EP6-A. Лінійність була продемонстрована для інтервалу аналітичного діапазону вимірювання тесту з відхиленнями від лінійності в межах 15%.

14.7 Еквівалентність зразків

Для порівняльних досліджень матриць використовували відповідні набори зразків від одних і тих же донорів. Зразки містили рівні ІgG до SARS-CoV-2, розподілені по всьому діапазону вимірювання тесту. Еквівалентність зразків визначали шляхом тестування зразків за допомогою набору ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 ТрімерікС ІgG. Результати зразків плазми порівнювали з результатами сироватки за допомогою регресії Пассінга-Баблока. Отримані рівняння для кожного типу зразків виглядають наступним чином:

Тип зразка	Нахил 95% ДІ	Перетин із віссю Y 95% ДІ	Коефіцієнт кореляції (R)
Сироватка (розділюючий гель)	1.01 Від 0.99 до 1.03	-0.05 Від -0.19 до 0.03	0.998
ЕДТА плазма	1.06 Від 1.04 до 1.08	-0.24 Від -0.47 до -0.03	0.995
Літій гепарин плазма	1.04 Від 1.03 до 1.05	-0.13 Від 0.36 до 0.01	0.997

Узгодженість типів зразків може відрізнятися залежно від дизайну дослідження та вибраної популяції. Результати аналізу, отримані в окремих лабораторіях, можуть відрізнятися від наведених даних.

15. ОГЛЯД КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ

Клінічна узгодженість

Діагностичну чутливість та специфічність визначали відповідно до документа CLSI EP12-A2.

15.1 Клінічна чутливість

Клінічна чутливість була визначена шляхом тестування 203 зразків, відібраних протягом певного часу у осіб з клінічним діагнозом COVID-19 на основі позитивного результату полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на SARS-CoV-2. Двадцять чотири зразки з результатами, що не відповідали результатам ПЛР, були виключені з розрахунків на основі їх відповідності результатам порівняльного серологічного аналізу на ІgG. У наступній таблиці наведено позитивну відсоткову узгодженість (PPA) залежно від часу забору зразка після позитивного результату ПЛР.

Кількість днів після ПЛР	N	Позитивні	Негативні	Позитивна відсоткова узгодженість (PPA)	95% ДІ (за методом Вілсона)
0-7	24	16	8	66.7%	46.7%-82.0%
8-14	24	22	2	91.7%	74.2%-97.7%
>15	155	153	2	98.7%	94.5%-99.6%

15.2 Клінічна специфічність

Клінічна специфічність оцінювалася шляхом тестування 1899 імовірно негативних зразків SARS-CoV-2 від донорів крові (США), зібраних до спалаху COVID-19. У наступній таблиці наведено відсоткову негативну узгодженість (NPA).

Популяція	N	Позитивні	Негативні	Негативна відсоткова узгодженість	95% ДІ (за методом Вілсона)
Умовно здорові	1899	10	1889	99.5%	99.0%-99.7%

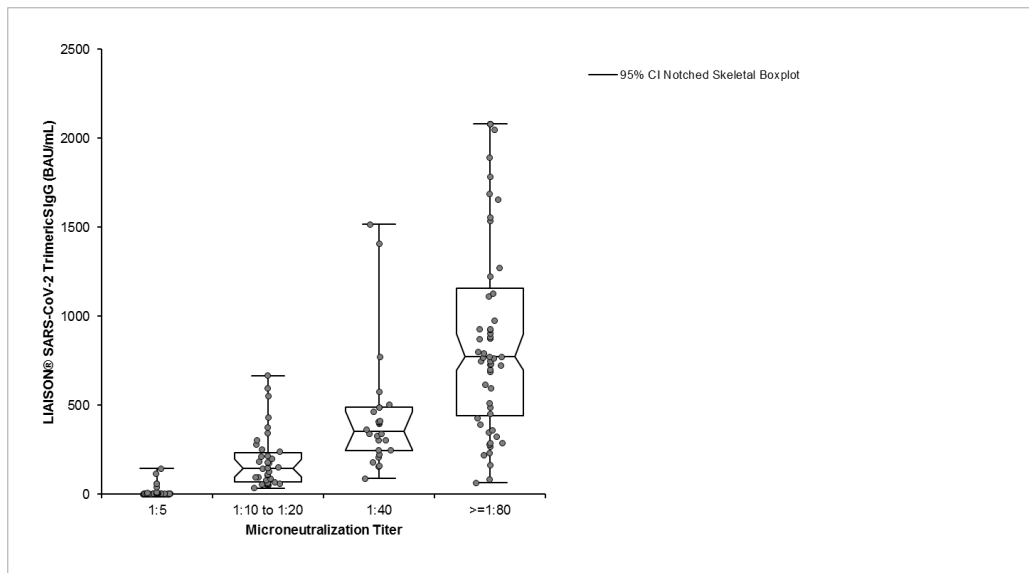
15.3 Відповідність результатам мікронейтралізаційного аналізу

Відповідність титрам нейтралізуючих антитіл оцінювали шляхом тестування 282 зразків, для яких були отримані результати мікронейтралізаційного аналізу. У наступній таблиці наведено негативну та позитивну узгодженість відносно 160 негативних і 122 позитивних зразків за результатами мікронейтралізаційного тесту (тобто з титром $\geq 1:10$).

ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 ТрімерікС ІgG	Мікронейтралізаційний тест		Всього
	Негативні	Позитивні	
Негативні (< 33.8 BAU/mL)	155	0	155
Позитивні (≥ 33.8 BAU/mL)	5	122	127
Всього	160	122	282

	Відсоток	95% ДІ (за методом Вілсона)
Негативна узгодженість	96.9% (155/160)	92.9% - 98.7%
Позитивна узгодженість	100.0% (122/122)	97.8% - 100.0%

Розподіл результатів тесту ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 ТрімерікС ІgG за титром мікронейтралізаційного тесту показаний на графіку нижче.



Результати 47 зразків з високими дозами ЛІЕЙСОН (тобто ≥ 520 BAU/mL) були порівняні з вищим порогом титру мікронейтралізаційного тесту ≥ 1:80 для демонстрації узгодженості при високих титрах нейтралізуючих антитіл.

ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 ТрімерікС ІgG	Мікронейтралізаційний тест		Всього
	<1:80	≥1:80	
≥ 520 BAU/mL	15% (7)	85% (40)	47

15.4 Виявлення варіантних штамів

Панель з 22 сироваткових/плазматичних зразків з Великої Британії, зібраних від 19 пацієнтів, діагностованих на COVID-19 за допомогою ЗТ-ПЛР і інфікованих різними варіантами вірусу (як показано за допомогою секвенування), була протестована за допомогою ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 ТрімерікС ІgG для оцінки ефективності тесту. Зразки сироватки/плазми були зібрані між 15 і 34 днями з моменту початку симптомів. Всі 22 зразки були ідентифіковані як позитивні за допомогою тесту ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 ТрімерікС ІgG.

Лінія	Кількість зразків	Позитивний результат, ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 ТрімерікС ІgG	Діагностична чутливість і 95% ДІ за методом Вілсона
B.1.1.7	22	22	100% (95% ДІ: 85.1 – 100%)

15.5 Дослідження імунної відповіді у реципієнтів вакцини

Проспективне дослідження було проведено з метою оцінки 102 наборів зразків, відібраних у зовні здорових дорослих, які були включені в італійську програму вакцинації, мали негативний результат на SARS-CoV-2 ІgG на момент вакцинації та отримали повний

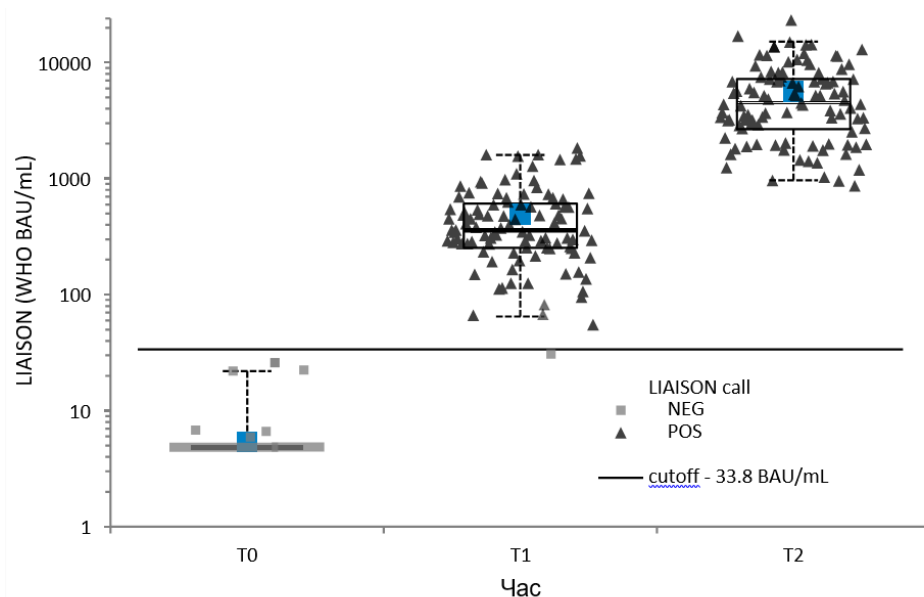
курс вакцини Pfizer, тобто 2 ін'єкції. Зразки були зібрані до і після вакцинації у такі терміни: time0 — після першої дози вакцини (базова лінія), time1 — через 21 день після першої дози вакцини і time2 — через 21 день після другої дози вакцини. Всього було протестовано 306 зразків сироватки крові від 102 осіб за допомогою тесту ЛІЕЙСОН SARS-CoV-2 Трімеріс ІgG, результати наведені в таблиці нижче.

Аналіз використовувався для оцінки наявності імунної відповіді у реципієнтів вакцини, проте поріг імунітету (cutoff), який захищає від інфікування SARS-CoV-2, не було встановлено.

	Time0 після першої дози	Time1 через 21 день після першої дози	Time2 через 21 день після другої дози
Негативні	102	1	0
Позитивні	0	101	102
Чутливість	-	99.0%	100%
95% ДІ за методом Вілсона	-	94.7% - 99.8%	96.3% - 100%

Рівні антитіл були проаналізовані в когорті вакцинованих (n=102) на кожному етапі, і кількісні результати, виражені в BAU/mL, наведені в таблиці.

	Time0 після першої дози	Time1 через 21 день після першої дози	Time2 через 21 день після другої дози
Кількість осіб	102	102	102
Медіана (BAU/mL)	<4.8	358.8	4435.6
2,5-й перцентиль (BAU/mL)	<4.8	64.9	966.1
97,5-й перцентиль (BAU/mL)	21.0	1604.8	15236.4

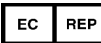


ЛІТЕРАТУРНІ ПОСИЛАННЯ

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Novel Coronavirus. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china> (last page update March 24 2020)
2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Geographical distribution 2019.
3. Wang G, Jin X. The progress of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) event in China. J Med Virol. doi: 10.1002/jmv.25705
4. Kelvin Kai-Wang To, Owen Tak-Yin Tsang 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. March 23, 2020 Lancet Infectious Diseases
5. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. Walls, Park, Tortorici, Wall, McGuire, Veasler. Cell 180, 1–12, March 19, 2020 © 2020 Elsevier Inc.
6. First WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 Immunoglobulin (Human). NIBSC code: 20/136. Instructions for Use (Version 2.0, Dated 17/12/2020).

 Diasorin Inc.
1951 Northwestern Avenue
Stillwater, MN 55082
USA

[Diasorin Italia S.p.A.](#)
[UK Branch](#)
[Central Road](#)
[Dartford Kent DA1 5LR](#)
[UK](#)

 Diasorin [Italia S.p.A.](#)
[Via Crescentino snc](#)
13040 Saluggia (VC)
Italy

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: 04.2025



ДіаСорін Інк.
1951 Нортвестерн Авеню, Стілловотер, MN55082, США
Diasorin Inc.
1951 Northwestern Avenue, Stillwater, MN 55082, USA



Уповноважений представник в Україні:
ТОВ «ЛАБСЕППОРТ»
01133, місто Київ, б. Лесі Українки, будинок 34, Україна
Тел: +380673234344, E-mail: info@labsupport.com.ua