

VIDAS<sup>®</sup> SARS-COV-2 IgG II (9COG)**INTENDED USE**

VIDAS<sup>®</sup> SARS-COV-2 IgG II (9COG) is an automated semi-quantitative assay for use on the VIDAS<sup>®</sup> family of instruments, for the detection of immunoglobulin G (IgG) specific for the SARS-CoV-2 receptor-binding domain (RBD) of the spike protein in human serum or plasma (lithium heparin) using the ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) technique.

This assay is intended for use as an aid to determine if individuals have developed a humoral immune response to SARS-CoV-2.

**SUMMARY AND EXPLANATION**

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is a newly *Betacoronavirus* discovered in China in December 2019 which is responsible for an international outbreak of respiratory illness termed coronavirus disease 19 (COVID-19), ranging from mild, self-limiting respiratory tract illness to severe progressive pneumonia, multiorgan failure, and death.<sup>1</sup>

In addition to viral load measured (e.g. PCR) in respiratory tract specimen, serology testing for specific immunoglobulins is another approach to identify individuals previously exposed to SARS-CoV-2.<sup>2</sup>

Indeed, most COVID-19 patients had an antibody response at ten days or later after onset of the symptoms.<sup>3</sup> This antibody response is characterized by the early rise of type M immunoglobulins (IgM), then followed by type G immunoglobulins (IgG).<sup>4</sup>

Furthermore, serum neutralization assays and virus culture have demonstrated the presence of neutralizing antibodies, that correlated to the presence of IgG recognizing the RBD/Spike viral protein of SARS-CoV-2.<sup>5</sup>

Substantial correlation data between anti-RBD/S IgG levels assessed using the VIDAS<sup>®</sup> SARS-COV-2 IgG II assay and neutralizing antibody titrated using a conventional virus neutralization test, have been reported for a cohort of COVID-19 positive health care workers followed in France over a period of 6 months.<sup>6,7</sup> A second study has also reported correlation data between VIDAS<sup>®</sup> SARS-COV-2 IgG II results, and neutralizing titers using a surrogate virus neutralizing test, for a cohort of COVID-19 positive patients in Qatar.<sup>8</sup>

Numerous vaccines for COVID-19 are available, mostly focusing on eliciting an immune response to the RBD/Spike viral protein.<sup>9</sup>

**PRINCIPLE**

The assay principle combines a two-step sandwich enzyme immunoassay method with a final fluorescence detection (ELFA).

The single-use Solid Phase Receptacle (SPR) serves as the solid phase as well as the pipetting device. Reagents for the assay are ready-to-use and pre-dispensed in the sealed single-use reagent strips.

All of the assay steps are performed automatically by the instrument. The reaction medium is cycled in and out of the SPR device several times.

After the sample dilution step, the SARS-CoV-2 IgG are captured by recombinant SARS-CoV-2 antigen coated into the interior of the SPR device wall. Unbound components are eliminated during washing steps.

During the second step, the IgG are specifically detected by anti-human IgG labeled with alkaline phosphatase. Unbound components are eliminated during washing steps.

During the final detection step, the substrate (4-Methylumbelliferyl phosphate) is cycled in and out of the SPR device. The conjugate enzyme catalyzes the hydrolysis of this substrate into a fluorescent product (4-Methyl-umbelliferone), the fluorescence of which is measured at 450 nm.

The intensity of the fluorescence is proportional to the level of antibody in the sample.

At the end of the assay, the results are automatically calculated by the instrument according to the S1 standard stored in memory and a test value is obtained.

The results can then be printed out.

**CONTENT OF THE KIT (60 TESTS)**

60 Strips <sup>(a)</sup> (9COG)	STR	Ready-to-use.
---------------------------------	-----	---------------

60 Solid Phase Receptacles (9COG) 2 x 30	SPR	Ready-to-use. Interior of SPR device coated with recombinant SARS-CoV-2 antigen, receptor-binding domain (RBD) of the spike SARS-CoV-2 protein (RBD/S).
Standard <sup>(b)</sup> (9COG) 1 x 1.1 mL (liquid)	S1	Ready-to-use. Buffer containing humanized recombinant anti-SARS-CoV-2 IgG antibody + stabilizer of animal origin + preservatives. MLE data indicate the acceptable range in "Relative Fluorescence Value" ("Standard (S1) RFV Range").
Positive control <sup>(b)</sup> (9COG) 1 x 1.1 mL (liquid)	C1	Ready-to-use. Buffer containing humanized recombinant anti-SARS-CoV-2 IgG antibody + stabilizer of animal origin + preservatives. MLE data indicate the acceptable range as an index ("Control C1 (+) Test Value Range").
Negative control <sup>(b)</sup> 1 x 1.9 mL (liquid)	C2	Ready-to-use. Buffer + stabilizer of animal origin + preservatives. MLE data indicate the acceptable range as an index ("Control C2 Test Value Range").
Specifications for the factory master data required to calibrate the assay: MLE (Master Lot Entry) barcode printed on the box label.		
1 package insert downloadable from <a href="http://www.biomerieux.com/techlib">www.biomerieux.com/techlib</a>		

(a) **DANGER****WARNING**

EUH208 / H317 / H318 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 + P338

(b) **WARNING**

EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

**Hazard statements**

- EUH208: Contains 2-methyl-4-isothiazolin-3-one hydrochloride. May produce an allergic reaction.
- H317: May cause an allergic skin reaction.
- H318: Causes serious eye damage.

**Precautionary statements**

- P261: Avoid breathing dust/fume/gas/mist/vapours/spray.
- P280: Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.
- P302 + P352: IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water.
- P305 + P351 + P338: IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.

For further information, consult the Safety Data Sheet.

**The SPR device**

SPR devices are identified by the "9COG" code.

Only remove the required number of SPR devices from the pouch and carefully reseal the pouch after opening.

**The Reagent Strip**

The strip consists of 10 wells covered with a labeled foil seal. The label comprises a barcode which mainly indicates the assay code, kit lot number, and expiration date. The foil of the first well is perforated to facilitate the introduction of the sample. The last well of each strip is a cuvette in which the fluorometric reading is performed. The wells in the center section of the strip contain the various reagents required for the assay.

**Description of the 9COG strip**

The strip contains diethanolamine and sodium azide. Refer to the hazard statements “H” and precautionary statements “P” indicated above.<sup>(a)</sup>

Well	Reagents
1	Sample well: dispense 100 µL of standard, control or sample.
2	Sample diluent: buffer + detergent + stabilizer of animal origin + preservative.
3 - 4 - 5	Wash buffer: buffer + detergent + preservative.
6	Conjugate: mouse monoclonal anti-human IgG antibodies conjugated to alkaline phosphatase + stabilizer of animal origin + preservative.
7 - 8	Wash buffer: buffer + detergent + preservative.
9	Empty well.
10	Reading cuvette with substrate: 4-Methylumbelliferyl phosphate (0.6 mmol/L) + preservative.

**MATERIALS AND DISPOSABLES REQUIRED BUT NOT PROVIDED**

- Single-use pipette and/or micropipettes to dispense the appropriate volumes.
- Powderless disposable gloves.
- For other specific materials and disposables, please refer to the Instrument User Manual.
- Instrument of the VIDAS® family.

**WARNINGS AND PRECAUTIONS**

- **For *in vitro* diagnostic use only.**
- **For professional use only, by qualified laboratory personnel in clinical laboratories.**
- This kit does not contain products of human origin.
- This kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not totally guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious, and handled observing the usual safety precautions (do not ingest; do not inhale).
- Do not use the SPR devices if the pouch is pierced or if the dot sealing a SPR device has come unstuck.
- Do not use visibly deteriorated strips (damaged foil or plastic).
- Do not use visibly deteriorated components.
- Do not use reagents after the expiration date indicated on the box label.
- Do not mix reagents (or disposables) from different lots.
- VIDAS® SARS-COV-2 IgG II (9COG) assay reagents are only for use with the instruments of the VIDAS® family.
- Use powderless gloves, as powder has been reported to cause false results for certain enzyme immunoassay tests.
- Kit reagents contain sodium azide which can react with lead or copper plumbing to form explosive metal azides. If any liquid containing sodium azide is disposed of in the plumbing system, drains should be flushed with water to avoid build-up.
- Refer to the hazard statements “H” and precautionary statements “P” indicated above.
- Spills should be wiped up thoroughly after treatment with liquid detergent or a solution of household bleach containing at least 0.5% sodium hypochlorite. See the User Manual for cleaning spills on or in the instrument. Do not autoclave solutions containing bleach.
- The instrument should be regularly cleaned and decontaminated (refer to the User Manual for user and preventive maintenance operations).

**STORAGE CONDITIONS**

- Store the kit at +2°C/+8°C.
- **Do not freeze reagents.**
- **Store all unused reagents at +2°C/+8°C.**
- After opening the kit, check that the SPR pouches are correctly sealed and undamaged. If not, do not use the SPR devices.
- **After use, carefully reseal the pouch with the desiccant inside to maintain stability of the SPR devices, and return the complete kit to +2°C/+8°C.**
- If stored according to the recommended conditions, all components are stable until the expiration date indicated on the box label.

## SAMPLES

### Specimen type and collection

Human serum or plasma (lithium heparin)

**Note:** Blood sampling tube results may vary from one manufacturer to another depending on the materials and additives used. Some collection tubes may contain substances which could interfere with test results.

### Types of tubes validated

- Lithium heparin tube
- Clot activator tube
- Gel separator tube

It is the responsibility of each laboratory to validate the type of sample tube used and to follow the manufacturer's recommendations for use.

### Sample preparation

The current WHO/DIL/LAB/99.1 document provides recommendations for sample preparation. <sup>10</sup>

For use of sample tubes, refer to the tube manufacturer's recommendations for use.

The pre-analytical step, including the preparation of blood samples, is an essential first step when performing medical analyses. In accordance with Good Laboratory Practice, this step is performed under the responsibility of the laboratory manager.

Insufficient clot time can result in the formation of fibrin with micro-clots that are invisible to the naked eye. The presence of fibrin, red blood cells, or suspended particles can lead to erroneous results.

Samples containing suspended fibrin particles or erythrocyte stroma should be centrifuged before testing.

For serum samples, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation. Some specimens, especially those from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy, may exhibit increased clotting times.

### Preparation of frozen-stored samples

After thawing, all samples must be mixed before testing. Mix using a vortex-type mixer. If necessary, clarify the samples by centrifuging before testing (20 minutes at 2000 g or 10 minutes at 3900 g).

### Sample stability

Samples can be stored in closed primary tubes at +18°C/+25°C for up to 6 hours or aliquoted at +2°C/+8°C for two days. If longer storage is required, freeze the serum or plasma at -31°C/-19°C.

These samples can be stored for 12 months at -31°C/-19°C, with up to three freeze/thaw cycles.

### Sample-related interference

It is recommended not to use hemolyzed, lipemic, icteric samples, and, if possible, to collect a new sample.

Refer to the section **PERFORMANCE – Study of potentially interfering substances** for the compounds tested.

## INSTRUCTIONS FOR USE

**For complete instructions, see the Instrument User Manual.**

### Reading VIDAS® PTC (Protocol Test Change) data and MLE data

#### When using the assay for the first time

With the external instrument barcode reader, **scan the barcodes (PTC and MLE) in the following order:**

1. According to the instrument used, scan the PTC barcode(s) downloadable from [www.biomerieux.com/techlib](http://www.biomerieux.com/techlib). This reading allows VIDAS® PTC protocol data to be transferred to the instrument software for its update.
2. Scan the MLE data on the box label.

#### When opening a new lot of reagents

With the external instrument barcode reader, scan the MLE data on the box label before performing the test.

**Note: The master lot data need only be entered once for each lot.**

It is possible to enter MLE data **manually or automatically** depending on the instrument (refer to the User Manual).

### Calibration

Calibration, using the standard provided in the kit, must be performed each time a new lot of reagents is opened, after the MLE data have been entered, and then every 56 days.

This operation compensates for possible minor variations in assay signal throughout the shelf life of the kit.

The standard, identified by S1, must be tested in duplicate.

The standard value must be within the set RFV (Relative Fluorescence Value) range indicated in the MLE data. If this is not the case, recalibrate.

### Kit controls

Two controls are included in this kit.

The kit controls must be used to validate each calibration. The kit controls must be performed immediately after opening a new kit to ensure that reagent performance has not been altered.

**Note:** Any other use of the kit control is under the customer's responsibility.

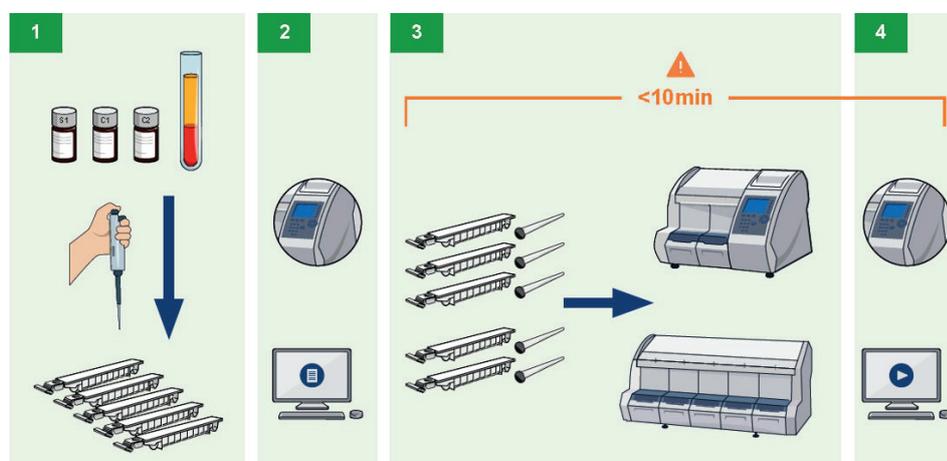
The instrument will check the control values only if the controls are identified by C1 or C2.

Results cannot be validated if the control values deviate from the expected values.

### Procedure

1. Remove the kit from storage at +2°C/+8°C and take out the required reagents. Carefully reseal the SPR pouch and return the kit to +2°C/+8°C. The reagents can be used immediately.
2. Use one strip and one SPR device for each sample, control or standard to be tested. Make sure the SPR pouch has been carefully resealed after the required SPR devices have been removed.
3. The test is identified by the **9COG** code on the instrument. The standard, identified by S1, must be tested in duplicate. The controls, identified by C1 and C2, must be tested singly.
4. If necessary, clarify samples by centrifugation.
5. Mix the standard and controls using a vortex-type mixer.
6. For optimal results, refer to all the paragraphs in the **SAMPLES** section.
7. Before pipetting, ensure that the samples, standard and controls are free of bubbles.
8. **For this test, the standard, controls and sample test portion is 100 µL.**
9. Insert the SPR devices and the strips into the instrument.
10. Initiate the assay as directed in the User Manual. All the assay steps are performed automatically by the instrument.

**Caution:** Initiate the assay within 10 minutes after the sample is dispensed into the strip.



11. The assay will be completed within **approximately 27 minutes**. After the assay is completed, remove the SPR devices and strips from the instrument.
12. Close the vials and return them to the required temperature after pipetting.
13. Dispose of the used SPR devices and strips into an appropriate recipient.

### QUALITY CONTROL

Additional quality controls can be performed in accordance with local regulations or requirements related to accreditation, as well as requirements defined in the laboratory's quality control procedure.

### RESULTS AND INTERPRETATION

Once the assay is completed, results are analyzed automatically by the computer. Fluorescence is measured twice in the Reagent Strip's reading cuvette for each sample tested. The first reading is a background reading of the substrate cuvette before the SPR device is introduced into the substrate.

The second reading is taken after incubating the substrate with the enzyme that may be bound to the interior of the SPR device.

The RFV (Relative Fluorescence Value) is calculated by subtracting the background reading from the final result. This calculation appears on the result sheet.

The patient RFV is interpreted by the VIDAS® system as follows:

Test value = patient RFV / standard RFV

The test value and interpretation are also indicated on the result sheet.

### Interpretation of results

Interpretation of results according to test value (i) is as follows:

Index	Interpretation
$i < 1.00$	Negative
$i \geq 1.00$	Positive

### LIMITATIONS OF THE METHOD

- Interference may be encountered with certain sera containing antibodies directed against reagent components. For this reason, assay results should be interpreted taking into consideration the patient's clinical history and the results of any other tests performed.
- The individual immune response following SARS-CoV-2 infection varies considerably and might give different results with assays from different manufacturers. Results of assays from different manufacturers should not be used interchangeably.

### PERFORMANCE

Studies performed using the VIDAS® SARS-COV-2 IgG II assay gave the following results:

#### Detection limits

	Index
Limit of Blank (LoB)	0.09
Limit of Detection (LoD)	0.27
Limit of Quantitation (LoQ)	0.40

LoB, LoD and LoQ values were determined according to CLSI EP17-A2 recommendations.

The Limit of Blank (LoB) is the concentration below which 95% of analyte-free samples are found.

The Limit of Detection (LoD) is the lowest concentration of analyte in a sample that can be distinguished from the analyte-free sample with a probability of 95% (observed result greater than the LoB with a 95% probability).

The Limit of Quantitation (LoQ) is the lowest concentration of analyte that can be detected and measured with an acceptable level of precision. For the VIDAS® SARS-COV-2 IgG II assay, the acceptable level of precision corresponds to within-lot precision fixed at 20% CV.

#### Analytical Sensitivity

The analytical sensitivity was evaluated using a range of dilution of the first WHO international standard for anti-SARS-CoV-2 antibodies (NIBSC, code 20/136).

The VIDAS® SARS-COV-2 IgG II cut-off value (Index=1.00) was estimated as equivalent to 20.33 BAU/mL (Binding Antibody Unit/mL) of the first WHO international standard for anti-SARS-CoV-2 antibodies (NIBSC, code 20/136).

#### WHO International Reference Panel

The WHO Reference Panel (NIBSC, code 20/268) is composed of five members: one negative sample and four positive samples at different levels of positivity: Low, Low Spike/High Nucleocapsid, Mid, and High. The panel was tested with VIDAS® SARS-COV-2 IgG II.

The results are shown in the following table: the VIDAS® SARS-COV-2 IgG II results are expressed in Index.

WHO Reference panel members	20/142	20/140	20/144	20/148	20/150
WHO Interpretation	Negative	Low	Low Spike/ High Nucleocapsid	Mid	High

VIDAS® SARS-COV-2 IgG II Results	Index	0.20	1.57	2.12	15.54	31.03
	Interpretation	Negative	Positive	Positive	Positive	Positive

The results are compliant with WHO specifications: the negative sample was detected negative, and the positive samples were all detected positive. The VIDAS® SARS-COV-2 IgG II Index value is proportional to the level of anti-SARS-CoV-2 IgG.

#### Linearity

Linearity was evaluated according to CLSI EP06-A recommendations.

The VIDAS® SARS-COV-2 IgG II assay is linear between 0.40 (Index) and 17.00 (Index) with deviations from linearity within 20%.

#### Hook effect

No hook effect by design (2-step protocol).

#### Precision

A precision study was performed according to CLSI EP05-A3 recommendations.

A panel of human samples representing index levels in the qualitative range was analyzed on the VIDAS® instrument to include the following main sources of variability: repeatability, run, calibration and day.

Four samples were tested in triplicate in two runs per day, over six days using one VIDAS® instrument (N=36 values for each sample). Repeatability (within-run precision) and total within-lot within-instrument precision were estimated for each sample.

The precision estimates obtained for each sample are reported in the following table, as a guide.

Sample	N	Mean index	Repeatability Within-run precision		Within-lot within-instrument total precision	
			Standard Deviation Index	CV (%)	Standard Deviation Index	CV (%)
Sample 1	36	0.03	0.00	N/A	0.01	N/A
Sample 2	36	0.89	0.04	4.00	0.04	4.50
Sample 3	36	1.45	0.08	5.90	0.09	6.40
Sample 4	36	8.15	0.50	6.10	0.56	6.80

#### Analytical specificity

##### Cross-reactivity

The notion of cross-reactivity is the study of samples which are negative for the test to be evaluated and positive for the potentially interfering condition. The presence of these potentially interfering conditions must not modify the interpretation of the VIDAS® SARS-COV-2 IgG II assay.

The results of the 261 samples tested are presented in the following table.

Sample category	Number of samples tested	Number of positive samples
Pregnant women	5	0
Antinuclear antibody (ANA)*	47	0
Rheumatoid factor	19	0
Human Anti Mouse Antibodies (HAMA)	5	0
<i>Borrelia burgdorferi</i>	6	0
<i>Haemophilus influenza B</i>	5	0
<i>Plasmodium falciparum</i>	3	0
<i>Toxoplasma gondii</i>	6	0
<i>Treponema pallidum</i>	3	0
<i>Trypanosoma cruzi</i>	5	0
Hepatitis A Virus (HAV)	3	0

Sample category	Number of samples tested	Number of positive samples
Hepatitis B Virus (HBV)	5	0
Hepatitis C Virus (HCV)	5	0
Hepatitis E Virus (HEV)	6	0
Herpes Simplex Virus (HSV)	6	0
Human Immuno-deficiency Virus (HIV)	5	1
Cytomegalovirus (CMV)	3	0
Measles Virus (MV)	3	0
Mumps Virus (MuV)	3	0
Rubella Virus (RuV)	6	0
Dengue Virus (DENV)	3	0
West Nile Virus (WNV)	3	0
Yellow Fever Virus (YFV)	3	0
Zika Virus (ZIK)	5	0
Adenovirus (AdV)	2	0
Metapneumovirus (MPV)	4	0
Rhinovirus/Enterovirus (RV/Enterov)	20	0
Influenza A and B Viruses (IAV/IBV)	30	0
Parainfluenza viruses 1/2/3 (PIV-1/2/3)	11	0
Respiratory Syncytial Virus A or B (RSV A or B)	13	1
Coronavirus NL63/HKU1 (CoV-NL63/HKU1)**	9	0
Coronavirus 229E (CoV-229E)	7	0
Coronavirus OC43 (CoV-OC43)	2	0
<b>Total</b>	<b>261</b>	<b>2</b>

\* Include anti-DNA, anti-SSA, anti-SSB, and anti-Sm/RNP antibodies.

\*\* Six out of the nine sera tested were from patients positive for CoV-NL63 and three were from patients positive for CoV-NL63 and/or CoV-HKU1.

#### **Study of drugs and other potentially interfering substances**

Potential interference by commonly used substances was studied according to CLSI EP07-Ed3 recommendations.

No significant interference was detected up to the concentrations indicated below:

Tested substance	Concentration g/L
Hemoglobin	10
Lipids	30
Albumin	60
Conjugated bilirubin	0.4
Unconjugated bilirubin	0.4

Tested drug	Concentration (mg/L)
Acetaminophen (Paracetamol)	155
Acetylsalicylic acid (Aspirin)	30
Atorvastatin	0.75
Caspofungin	30
Ceftriaxone (Cephalosporine 3G)	840
Dobutamine	1.21
Epinephrine (Adrenaline)	3

Tested drug	Concentration (mg/L)
Fluconazole	25.5
Furosemide	15.9
Gentamicin (Aminosides)	30
Glyburide (Glibenclamide)	9
Glimepiride	1.64
Hydrocortisone Hemisuccinate	18
Ibuprofen	218
Interferon $\beta$ 1a	0.15
Lopinavir	480
Metformin	12
Norepinephrine	0.507
Piperacilline	1100
Pravastatin	0.207
Prednisolone	3
Propofol	48
Remdesivir	10.5
Ritonavir	720
Rosuvastatin	0.111
Simvastatin	1.68
Tazobactam	30.5
Voriconazole	240

## CLINICAL PERFORMANCE

### Specificity

A total of 989 samples collected from individuals before September 2019 were tested singly using the VIDAS® SARS-COV-2 IgG II assay on the VIDAS® instrument.

The resulting overall specificity in the internal study was 99.9% [99.4-100.0].

### Sensitivity

The sensitivity was determined by investigating 190 samples collected from 120 patients. Infection with SARS-CoV-2 was confirmed by PCR testing. The 190 samples were tested singly using the VIDAS® SARS-COV-2 IgG II assay on the VIDAS® instrument.

The following table describes clinical sensitivity by time of sampling after a PCR positive result.

**Note:** In this document, sensitivity and Positive Percent Agreement are used interchangeably, since COVID-19 diagnosis is solely based on PCR results.

Number of Days after PCR Positive Result	Number of Samples	Number of VIDAS® Positive Results	Positive Percent Agreement	95% Confidence Interval
≤ 7 days	117	53	45.3%	[36.6-54.3]
8 - 15 days	44	39	88.6%	[76.0-95.0]
≥ 16 days	29	28	96.6%	[82.2-99.9]

### Positive and Negative Predictive Values (PPV-NPV)

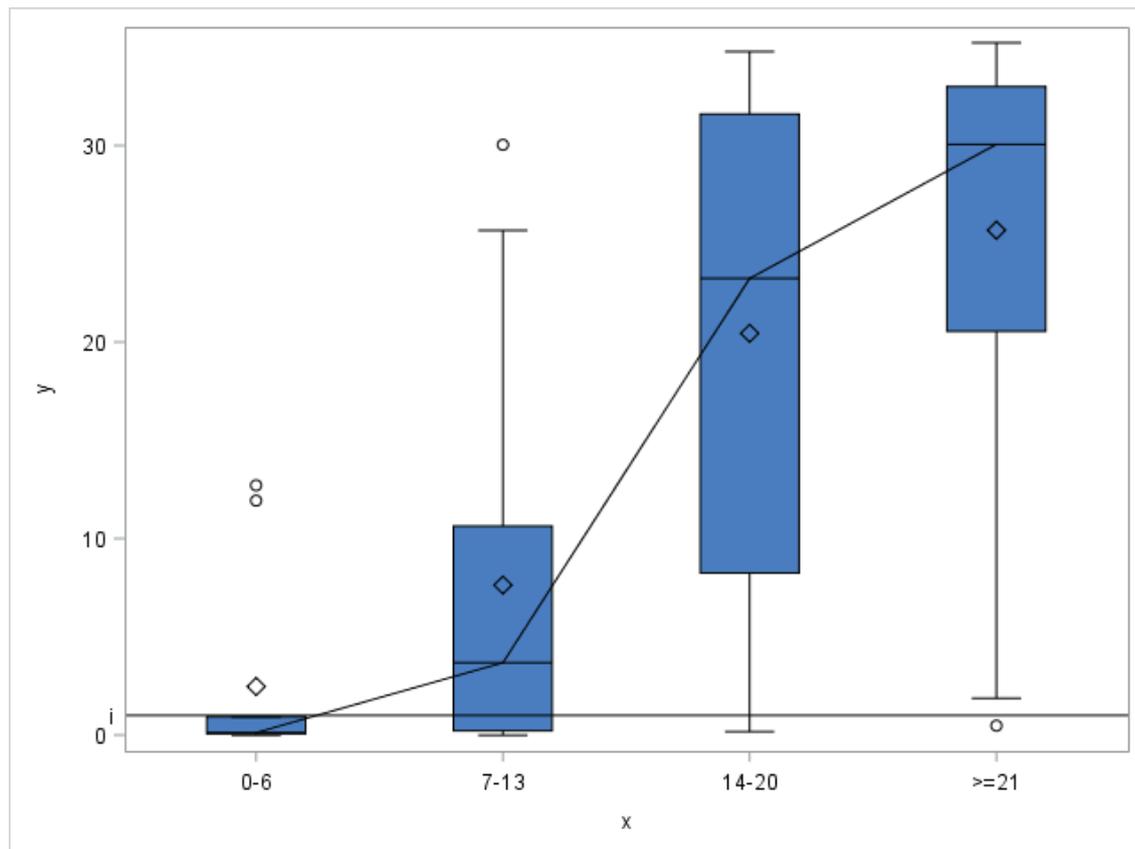
Positive and negative predictive values are directly related to the prevalence of the disease in the population. The calculation was done with the assumption of 5% prevalence.

PPV and NPV were computed using results obtained from 7 days post-symptom onset.

Number of Days Post-Symptom Onset	PPV	NPV
≥ 7	97.8% [86.4-99.7]	99.3% [98.8-99.6]
≥ 14	98.0% [87.4-99.7]	99.7% [99.1-99.9]

**Distribution of IgG Index Post-Symptom Onset**

The following figure shows the distribution of VIDAS® SARS-COV-2 IgG II results (index) for 67 patients, according to the number of days post-symptom onset.



x = Number of days post-symptom onset

y = VIDAS® SARS-COV-2 IgG II results

i = Threshold index

Number of Days Post-Symptom Onset	0-6	7-13	14-20	≥ 21
Number of samples	11	29	23	31
Number of VIDAS® positive results	2	21	21	30

**Combined Sensitivity and Specificity Performance obtained with VIDAS® SARS-COV-2 IgG II and VIDAS® SARS-COV-2 IgM Assays**

The following table describes combined clinical sensitivity performance obtained with VIDAS® SARS-COV-2 IgG II and VIDAS® SARS-COV-2 IgM (Ref. 423833) assays by time of sampling after a PCR positive result.

Number of Days after PCR Positive Result	Number of samples	Number of VIDAS® IgM and/or IgG Positive Results	Positive percent agreement	95% Confidence Interval
≤ 7 days	86	51	59.3%	[48.7-69.1]
8 - 15 days	28	27	96.4%	[81.7-99.9]
≥ 16 days	24	24	100.0%	[85.8-100.0]

A total of 308 samples collected from negative individuals before September 2019 were tested using the VIDAS® SARS-COV-2 IgG II and VIDAS® SARS-COV-2 IgM (Ref. 423833) assays. Two false positive samples were detected.

The resulting combined specificity was 99.4% [97.7-99.9].

### Longitudinal Combined Studies

The following table shows SARS-CoV-2 IgG II and SARS-CoV-2 IgM seroconversion based on the VIDAS® test results of three patients.

	Number of Days after PCR Positive Results	IgM Index	IgM Interpretation	IgG Index	IgG Interpretation
Patient 1	0	0.06	Negative	0.02	Negative
	7	1.20	Positive	0.44	Negative
	14	2.81	Positive	4.49	Positive
	20	2.37	Positive	5.75	Positive
Patient 2	0	0.01	Negative	0.01	Negative
	7	0.63	Negative	0.06	Negative
	14	4.30	Positive	3.70	Positive
	20	3.31	Positive	8.74	Positive
Patient 3	0	0.05	Negative	≤ 0.00	Negative
	5	2.13	Positive	0.17	Negative
	14	16.74	Positive	33.00	Positive
	26	16.73	Positive	34.33	Positive

### WASTE DISPOSAL

Dispose of used or unused reagents, as well as any other contaminated disposable materials, following procedures for infectious or potentially infectious products.

It is the responsibility of each laboratory to handle waste and effluents produced, according to their nature and degree of hazardousness, and to treat and dispose of them (or have them treated and disposed of) in accordance with any applicable regulations.

### LITERATURE REFERENCES

- Huang C, Wang Y, Li X *et al.* - Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. - *Lancet* - 2020 Feb 15;395(10223):497-506.
- Zou L, Ruan F, Huang M *et al.* - SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. - *N Engl J Med.* - 2020 Mar 19;382(12):1177-9.
- Guo L, Ren L, Yang S *et al.* - Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19). - *Clin Infect Dis.* - 2020 March 21:ciaa310. doi: 10.1093/cid/ciaa310.
- To KKW, Tsang OTY, Leung WS *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 Mar 23: S1473-3099(20)30196-1.
- Corman VM, Landt O, Kaiser M *et al.* - Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. - *Euro Surveill.* - 2020;25(3)pii=200045. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045.
- Bal A *et al.* - Evaluation of high-throughput SARS-CoV-2 serological assays in a longitudinal cohort of patients with mild COVID-19: clinical sensitivity, specificity and association with virus neutralization test - *Clin Chemistry* - 2021 Jan 5:hvaa336. doi: 10.1093/clinchem/hvaa336.

7. Bal A *et al.* - Six-month antibody response to SARS-CoV-2 in healthcare workers assessed by virus neutralization and commercial assays - *Clin Microbiol and Infection* 2021 Jan 13 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7803622/>
8. Younes S *et al.* - Diagnostic efficiency of three fully automated serology assays and their correlation with a novel surrogate virus neutralization test in symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 individuals - *Mircoorganisms* 2021 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33504067>
9. European Medicines Agency, *COVID-19 vaccines : authorised* . <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorized>, (2021 mars 30)
10. World Health Organization, Use of anticoagulants in Diagnostic, Laboratory Investigation, 2002, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2

## INDEX OF SYMBOLS

Symbol	Meaning
	Catalogue number
	<i>In Vitro</i> Diagnostic Medical Device
	Manufacturer
	Temperature limit
	Use by date
	Batch code
	Consult Instructions for Use
	Contains sufficient for <n> tests
	Date of manufacture

## LIMITED WARRANTY

bioMérieux warrants the performance of the product for its stated intended use provided that all procedures for usage, storage and handling, shelf life (when applicable), and precautions are strictly followed as detailed in the instructions for use (IFU).

Except as expressly set forth above, bioMérieux hereby disclaims all warranties, including any implied warranties of merchantability and fitness for a particular purpose or use, and disclaims all liability, whether direct, indirect or consequential, for any use of the reagent, software, instrument and disposables (the "System") other than as set forth in the IFU.

## REVISION HISTORY

Change type categories

N/A	Not applicable (First publication)
Correction	Correction of documentation anomalies
Technical change	Addition, revision and/or removal of information related to the product
Administrative	Implementation of non-technical changes noticeable to the user

**Note:** *Minor typographical, grammar, and formatting changes are not included in the revision history.*

Release Date	Part Number	Change Type	Change Summary
2021-03	058519-01	N/A	Not applicable (First publication)

BIOMERIEUX, the BIOMERIEUX logo, SPR and VIDAS are used, pending, and/or registered trademarks belonging to bioMérieux, or one of its subsidiaries or one of its companies.

CLSI is a trademark belonging to Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

COMIRNATY is a trademark belonging to BioNTech SE.

Any other name or trademark is the property of its respective owner.

**VIDAS® SARS-COV-2 IgG II (9COG)****PASKIRTIS**

VIDAS® SARS-COV-2 IgG II (9COG) – tai automatinis pusiau kiekybinis tyrimas, skirtas naudoti VIDAS® grupės aparatuose, imunoglobulinui G (IgG), būdingam spyglio baltymo SARS-CoV-2 receptorių prijungiančiam domenui (RBD), nustatyti žmogaus serume ar plazmoje (su ličio heparinu) naudojant ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay – imunofermentinio fluorescencinio tyrimo) metodą.

Šis tyrimas yra skirtas naudoti kaip pagalbinė priemonė nustatant, ar asmenims susidarė humoralinis imunitetas SARS-CoV-2.

**SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS**

Sunkaus ūmaus respiracinio sindromo koronavirusas 2 (SARS-CoV-2) – tai 2019 m. gruodžio mėnesį Kinijoje naujai atrastas *Betacoronavirus*, sukėlęs visame pasaulyje kvėpavimo takų ligos, vadinamos koronaviruso liga 2019 (COVID-19), protrūkį; ji gali pasireikšti pradedant lengvos formos savaimine praeinančiu kvėpavimo takų susirgimu ir baigiant sunkia progresuojančia pneumonija, dauginiu organų nepakankamumu ir mirtimi.<sup>1</sup>

Be viruso nustatymo (pvz., PGR tyrimu) kvėpavimo takų mėginyje, kitas būdas nustatyti asmenis, anksčiau paveiktus SARS-CoV-2, yra serologinis konkrečių imunoglobulinų tyrimas.<sup>2</sup>

Iš tiesų, daugumai COVID-19 pacientų pasireiškė antikūnų reakcija praėjus 10 ar daugiau dienų nuo simptomų pradžios.<sup>3</sup> Ši antikūnų reakcija pasižymi ankstyvu M tipo imunoglobulinų (IgM) skaičiaus padidėjimu, o po to – G tipo imunoglobulinų (IgG) skaičiaus padidėjimu.<sup>4</sup>

Be to, serumo neutralizacijos tyrimai ir viruso pasėlis parodė, kad yra neutralizuojančių antikūnų, kurie susiję su IgG buvimu, patvirtinančiu SARS-CoV-2 RBD / spyglio virusinį baltymą.<sup>5</sup>

Buvo pateikti reikšmingi koreliacijos duomenys tarp anti-RBD/S IgG koncentracijos, nustatytos naudojant VIDAS® SARS-COV-2 IgG II tyrimą, ir neutralizuojančių antikūnų, titruojamų naudojant įprastinį viruso neutralizacijos tyrimą, duomenys apie COVID-19 virusu užsikrėtusių sveikatos priežiūros darbuotojų grupę, kuri buvo stebima Prancūzijoje 6 mėnesius.<sup>6,7</sup> Antrajame tyrime taip pat buvo pateikti koreliacijos duomenys tarp VIDAS® SARS-COV-2 IgG II rezultatų ir neutralizuojančių antikūnų titrų naudojant pakaitinį viruso neutralizavimo testą Kataro COVID-19 teigiamų pacientų grupei.<sup>8</sup>

Yra sukurta daug vakcinų nuo COVID-19, kurių pagrindinis tikslas dažniausiai – sukelti imuninį atsaką į RBD / spyglio viruso baltymą.<sup>9</sup>

**PRINCIPAS**

Tyrimo principas pagrįstas dviejų etapų imunofermentiniu sumuštinio tipo metodu ir galutiniu fluorescencijos įvertinimu (ELFA).

Vienkartinio naudojimo kietosios fazės mėgintuvėlis (SPR) naudojamas kaip kietoji fazė ir kaip lašinimo priemonė. Tyrimo reagentai yra iš karto paruošti naudojimui ir išpilstyti sandariai užklijuotose vienkartinėse reagentų juostelėse.

Instrumentas automatiškai atlieka visas tyrimo procedūras. Reakcijos terpė kelis kartus cirkuliuoja į SPR priemonę ir iš jos.

Po mėginio skiedimo etapo, SARS-CoV-2 IgG surišami su rekombinantiniu SARS-CoV-2 antigenu, dengiančiu vidinę SPR priemonės sienelę. Neprisijungę komponentai pašalinami atliekant plovimo veiksmus.

Antrajame etape IgG specifiskai aptinka šarmine fosfataze žymėtas antikūnas prieš žmogaus IgG. Neprisijungę komponentai pašalinami atliekant plovimo veiksmus.

Paskutinėje nustatymo stadijoje substratas (4-metilumbeliferil fosfatas) cirkuliuoja į SPR priemonę ir iš jos. Konjuguotas fermentas katalizuoja šio substrato hidrolizę iki fluorescuojančio produkto (4-metil-umbeliferono), kurio fluorescencija yra matuojama prie 450 nm ilgio bangos.

Fluorescencijos intensyvumas yra proporcingas antikūno kiekiui mėginyje.

Tyrimo pabaigoje rezultatai, taikant atmintyje išsaugotą S1 standartą, automatiškai apskaičiuojami aparate ir gaunama tyrimo vertė.

Rezultatus galima išspausdinti.

**RINKINIO TURINYS (60 TESTŲ)**

60 juostelių <sup>(a)</sup> (9COG)	STR	Paruošti naudojimui.
60 kietosios fazės talpyklų (9COG) 2 x 30	SPR	Paruošti naudojimui. SPR priemonės vidus padengtas rekombinantiniu SARS-CoV-2 antigenu, spyglio SARS-CoV-2 baltymo (RBD/S) receptoriaus prijungiančia sritimi (RBD).
Standartinis tirpalas <sup>(b)</sup> (9COG) 1 x 1,1 ml (skystas)	S1	Paruošti naudojimui. Buferinis tirpalas, kurio sudėtyje yra humanizuotas rekombinantinis anti-SARS-CoV-2 IgG antikūnas + gyvūninės kilmės stabilizatorius + konservantai. MLE duomenys nurodo santykinės fluorescencijos vertės priimtina intervalą (standartinį (S1) RFV intervalą).
Teigiama kontrolė <sup>(b)</sup> (9COG) 1 x 1,1 ml (skystas)	C1	Paruošti naudojimui. Buferinis tirpalas, kurio sudėtyje yra humanizuotas rekombinantinis anti-SARS-CoV-2 IgG antikūnas + gyvūninės kilmės stabilizatorius + konservantai. MLE duomenys nurodo priimtina intervalą kaip indeksą (kontrolės medžiagos C1 (+) tyrimo verčių intervalas).
Neigiama kontrolė <sup>(b)</sup> (9COG) 1 x 1,9 ml (skystas)	C2	Paruošti naudojimui. Buferinis tirpalas + gyvūninės kilmės stabilizatorius + konservantai. MLE duomenys nurodo priimtina intervalą kaip indeksą (kontrolės medžiagos C2 tyrimo verčių intervalas).
Tyrimo kalibravimui reikalingos gamyklinių duomenų specifikacijos: dėžutės etiketėje yra išspausdintas MLE (pagrindinės partijos įrašo) brūkšninis kodas.		
1 pakuotės informacinis lapelis, kurį galima atsisiųsti iš <a href="http://www.biomerieux.com/techlib">www.biomerieux.com/techlib</a>		

(a) **PAVOJINGA****ĮSPĖJIMAS**

EUH208 / H317 / H318 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 + P338

(b) **ĮSPĖJIMAS**

EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Pavojingumo frazės

- EUH208: Sudėtyje yra 2-metil-4-izotiazolin-3-ono hidroklorido. Gali sukelti alerginę reakciją.
- H317: gali sukelti alerginę odos reakciją.
- H318: Smarkiai pažeidžia akis.

Atsargumo frazės

- P261: Stengtis neįkvėpti dulkių/dūmų/dujų/rūko/garų/aerolio.
- P280: mūvėti apsaugines pirštines / dėvėti apsauginius drabužius / naudoti akių (veido) apsaugos priemones.
- P302 + P352: PATEKUS ANT ODOS: Nuplauti dideliu kiekiu muilo ir vandens.
- P305 + P351 + P338: PATEKUS Į AKIS: Kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis.

Išsamesnės informacijos žr. saugos duomenų lapę.

**SPR priemonė**

SPR priemonės yra žymimos kodu „9COG“.

Iš maišiuo išimkite tik reikiamą SPR priemonių skaičių ir atidarę atidžiai uždarykite maišiuoką.

**Reagento juosta**

Juostelę sudaro 10 šulinėlių, padengtų folija su etikete. Etiketėje yra brūkšninis kodas, kuris nurodo tyrimo kodą, rinkinio partijos numerį ir galiojimo datą. Pirmojo šulinėlio folija yra perforuota, kad būtų galima į ją įpilti bandinį. Paskutinė

kiekvienos juostelės duobelė yra kiuvetė, kurioje atliekamas fluorometrinis matavimas. Centrinės juostelės sekcijos šulinėliuose yra įvairūs tyrimui reikalingi reagentai.

### 9COG juostelės aprašas

Juostelės sudėtyje yra dietanolamino ir natrio azido. Skaitykite aukščiau pateiktas pavojaus frazes H ir atsargumo frazes P.<sup>(a)</sup>

Šulinėlis	Reagentai
1	Mėginio šulinėlis: įlašinkite 100 µl standarto, kontrolės medžiagos arba mėginio.
2	Mėginio skiediklis: buferinis tirpalas + detergentas + gyvūninės kilmės stabilizatorius + konservantas.
3 - 4 - 5	Plovimo buferinis tirpalas: buferinis tirpalas + detergentas + konservantas.
6	Konjugatas: pelės monokloniniai antikūnai žmogaus IgG konjuguoti su šarmine fosfataze + gyvūninės kilmės stabilizatorius + konservantas.
7 - 8	Plovimo buferinis tirpalas: buferinis tirpalas + detergentas + konservantas.
9	Tuščias šulinėlis.
10	Matavimo kiuvetė su substratu: 4-metilumbeliferilo fosfatas (0,6 mmol/l) + konservantas.

### REIKALINGOS, BET NEPATEIKIAMOS PRIEMONĖS IR VIENKARTINĖS MEDŽIAGOS

- Vienkartinė pipetė ir (arba) mikropipetės, skirtos reikiamiems kiekiams dozuoti.
- Vienkartinės pirštinės be talko
- Informaciją apie kitas konkrečias medžiagas ir vienkartinės priemonės žr. instrumento naudotojo vadove.
- VIDAS® grupės instrumentas.

### ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

- Skirta naudoti *in vitro* diagnostikai.
- Skirta tik profesionaliam kvalifikuotų laboratorijos darbuotojų naudojimui klinikinėse laboratorijose.
- Šiame rinkinyje nėra žmogaus kilmės produktų.
- Šio rinkinio sudėtyje yra gyvūninės kilmės produktų. Sertifikuota informacija apie gyvūnų kilmę ir (arba) sanitarinę būklę negali visiškai garantuoti perduodamų patogeninių sukėlėjų nebuvimo. Todėl rekomenduojama šiuos produktus laikyti galimai užkrečiamais ir dirbant su jais imtis įprastų atsargumo priemonių (nenuryti, neįkvėpti).
- Nenaudokite SPR priemonių, jei maišiukas perdurtas arba jei SPR priemonę sandarinantis taškas atsiklijavęs.
- Nenaudokite juostelių, kurios turi matomų pažeidimo požymių (pažeista folija ar plastikas).
- Nenaudokite komponentų, kurie turi matomų pažeidimo požymių.
- Nenaudokite reagentų, pasibaigus jų galiojimo laikui, kuris nurodytas dėžės etiketėje.
- Nemaišykite reagentų (ar vienkartinę medžiagų) iš skirtingų partijų.
- VIDAS® SARS-COV-2 IgG II (9COG) tyrimo reagentai yra skirti naudoti tik su VIDAS® grupės aparatais.
- Naudokite pirštines be talko, nes yra duomenų, kad talkas iškraipo kai kurių imunofermentinių tyrimų rezultatus.
- Rinkinio reagentuose yra natrio azido, kuris reaguoja su švino ar vario santechnika ir gali sudaryti sprogus metalų azidus. Jeigu skystis, kurio sudėtyje yra natrio azido, patenka į kanalizacijos sistemą, būtina jį nuplauti dideliu vandens kiekiu, kad būtų išvengta šių junginių susikaupimo.
- Skaitykite aukščiau pateiktas pavojaus frazes H ir atsargumo frazes P.
- Išsipykę skysčiai turi būti kruopščiai nuvalomi, prieš tai juos nukensminus skystu detergentu arba buitėje naudojamomis dezinfekcinėmis priemonėmis, kurių sudėtyje yra bent 0,5 % natrio hipochlorito. Žr. naudotojo vadovą, jei norite sužinoti, kaip valyti ant instrumento išsipyčiusius ar į jį patekusius skysčius. Neautoklavuokite skysčių, turinčių balinimo priemonių.
- Instrumentą būtina reguliariai valyti ir nukensminti (žr. naudotojo ir prevencinių techninės priežiūros veiksmų vadovą).

### LAIKYMO SĄLYGOS

- Rinkinį laikyti +2 °C / +8 °C temperatūroje.
- **Neužšaldykite reagentų.**
- **Visus nepanaudotus reagentus laikykite +2 °C / +8 °C temperatūroje.**
- Atidarę rinkinį patikrinkite, ar SPR maišeliai yra tinkamai uždaryti ir neapgadinti. Jei ne, nenaudokite SPR priemonių.
- **Panaudoję kruopščiai uždarykite maišiuką su viduje esančiu desikantu, kad būtų išlaikytas SPR priemonių stabilumas, ir grąžinkite visą rinkinį į +2 °C / +8 °C temperatūrą.**

- Jei laikoma rekomenduojamomis sąlygomis, visi komponentai yra stabilūs iki dėžutės etiketėje nurodytos galiojimo datos.

## MĖGINIAI

### Mėginio tipas ir paėmimas

Žmogaus serumas ar plazma (ličio heparinas)

**Pastaba.** Įvairių gamintojų kraujo ėmimo mėgintuvėlių rezultatai gali skirtis, atsižvelgiant į naudotas medžiagas ir priedus. Tam tikruose mėginių paėmimo mėgintuvėliuose gali būti medžiagų, galinčių turėti įtakos tyrimo rezultatams.

### Aprobuoti mėgintuvėlių tipai

- Ličio heparino mėgintuvėlis
- Krešėjimo aktyvatoriaus mėgintuvėlis
- Skiriamąjo gelio mėgintuvėlis

Kiekvienos laboratorijos atsakomybė ratifikuoti naudojamo mėgintuvėlio tipą ir laikytis gamintojų rekomendacijų.

### Mėginio paruošimas

Rekomendacijos dėl mėginių paruošimo pateikiamos šiame dokumente WHO/DIL/LAB/99.1.<sup>10</sup>

Informaciją apie mėgintuvėlių naudojimą žr. mėgintuvėlių gamintojo naudojimo rekomendacijose.

Prieštyriminis etapas, įskaitant kraujo mėginių paruošimą, yra pagrindinis pirmasis žingsnis atliekant medicininę analizę. Pagal gerą laboratorijos praktiką, šį veiksmą laboratorijos vadovas atlieka prisiimdamas visą atsakomybę.

Dėl per trumpo krešėjimo laiko gali susiformuoti fibrino mikrotrombų, nematomų plika akimi. Dėl fibrino, raudonųjų kraujo kūnelių ar susidariusių dalelių, rezultatai gali būti klaidingi.

Mėginiai, turintys suspenduotų fibrino dalelių ar eritrocitų stromų, prieš tyrimą turi būti centrifuguojami.

Prieš centrifuguodami serumo mėginius, įsitikinkite, kad krešėjimas baigėsi. Kai kurie mėginiai, ypač pacientų, gydymų antikoagulantais ar trombolitikais, gali krešėti ilgiau.

### Užšaldytų laikomų mėginių paruošimas

Atšildžius, visus mėginius prieš tyrimą reikia išmaišyti. Išmaišykite sukurinėje maišyklėje. Jei reikia, prieš tyrimą mėginius išgryninkite centrifuguodami (20 minučių esant 2000 g arba 10 minučių esant 3900 g).

### Mėginio stabilumas

Mėginiai gali būti laikomi uždarytuose pirminiuose mėgintuvėliuose iki 6 valandų +18 °C / +25 °C temperatūroje arba alikvotinius mėginius galima laikyti dvi dienas +2 °C / +8 °C temperatūroje. Jei reikia saugoti ilgiau, užšaldykite serumą arba plazmą -31 °C / -19 °C temperatūroje.

Šie mėginiai gali būti laikomi 12 mėnesių, esant -31 °C / -19 °C temperatūrai, iki trijų užšaldymo ir atšildymo ciklų.

### Su mėginiu susiję trukdžiai

Rekomenduojama nenaudoti hemolizuotų, lipeminių, geltos paveiktų mėginių ir, jei įmanoma, paimti naują mėginį.

Tiriami junginiai pateikti skyriuje **EFEKTYVUMAS. Galimai trukdančių medžiagų tyrimas.**

## NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

**Visas instrukcijas galite rasti instrumento naudotojo vadove.**

### VIDAS® tyrimo protokolo pakeitimo (PTC) duomenų ir MLE duomenų skaitymas

#### Kai tyrimą naudojate pirmą kartą

Naudodami išorinį instrumento brūkšnių kodų skaitytuvą, **nuskaitykite brūkšninius kodus (PTC ir MLE) toliau nurodyta tvarka:**

1. Priklausomai nuo naudojamo prietaiso, nuskaitykite iš [www.biomerieux.com/techlib](http://www.biomerieux.com/techlib) atsisiųstą PTC brūkšninį kodą (-us). Šis nuskaitymas suteikia galimybę VIDAS® PTC protokolo duomenis perkelti į instrumento programinę įrangą jos atnaujinimui.
2. Nuskaitykite MLE duomenis, esančius ant dėžutės etiketės.

#### Kai atidarote naują reagentų partiją

Prieš pradėdami tyrimą, būtina išoriniu instrumento brūkšnių kodų skaitytuvu nuskaityti ant dėžutės etiketės esančius MLE duomenis.

**Pastaba. Kalibravimo kreivės duomenis vienai partijai galima įvesti vieną kartą.**

Atsižvelgiant į prietaisą, MLE duomenis galima įvesti **rankomis arba automatiškai** (žr. naudotojo vadovą).

### Kalibravimas

Kalibravimas, naudojant rinkinyje pateiktą standartą, turi būti atliekamas kiekvieną kartą, kai atidaromi naujos partijos reagentai, įvedus MLE duomenis, ir vėliau kas 56 dienas.

Šis veiksmas kompensuoja galimus mažus tyrimo signalo nukrypimus rinkinio laikymo metu.

Standartas, kuris identifikuojamas kaip S1, turi būti tiriamas du kartus.

Standartinė vertė turi būti nustatyta RFV (santykinės fluorescencijos vertės) intervale, nurodytame MLE duomenyse. Jei taip nėra, kalibruokite iš naujo.

### Rinkinio kontrolės medžiagos

Šiame rinkinyje yra dvi kontrolinės medžiagos.

Rinkinio kontrolines medžiagas reikia naudoti kiekvienam kalibravimui patvirtinti. Rinkinio kontrolinės medžiagos turi būti naudojamos tuojau pat, kai rinkinys yra atidaromas, kad nepakistų reagentų savybės.

**Pastaba.** Už bet kokį kitokio pobūdžio rinkinio kontrolinių medžiagų panaudojimą atsako klientas.

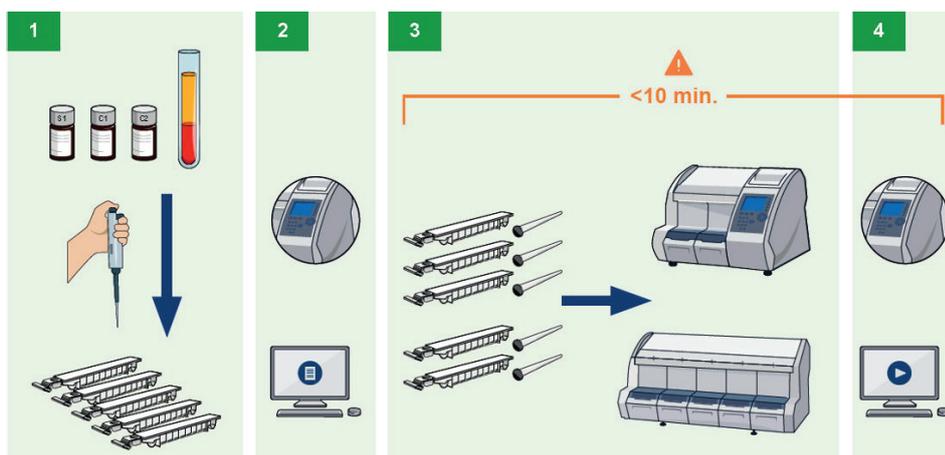
Aparatas tikrins kontrolines vertes, tik jei kontrolinės medžiagos yra pažymėtos kaip C1 ar C2.

Rezultatų negalima patvirtinti, jei kontrolinės vertės nukrypsta nuo tikėtinų verčių.

### Procedūra

1. **Paimkite rinkinį iš laikymo +2 °C/+8 °C temperatūroje vietos ir išimkite reikiamus reagentus. Kruopščiai sandariai uždarykite SPR maišelį ir padėkite rinkinį +2 °C / +8 °C temperatūroje.** Reagentus galima naudoti iškart.
2. Naudokite vieną juostelę ir vieną SPR priemonę kiekvienam tiriamam mėginiui, kontrolinei medžiagai ar standartui. Įsitinkinkite, kad SPR maišelis buvo sandariai ir kruopščiai uždarytas po to, kai buvo išimtos reikiamos SPR priemonės.
3. Aparate tyrimas žymimas kodu **9COG**. Standartas, kuris identifikuojamas kaip S1, turi būti tiriamas du kartus. Kontrolinės medžiagos, kurios identifikuojamos kaip C1 ir C2, turi būti tiriamos vieną kartą.
4. Jei reikia, mėginius išgryninkite centrifugavimo būdu.
5. Standartus ir kontrolės medžiagas sumaišykite naudodami sukurtą maišyklę.
6. Norėdami gauti optimalius rezultatus, žr. visas skyriaus **MĖGINIAI** pastraipas.
7. Prieš lašindami pipete įsitinkinkite, kad mėginiuose, standartuose ir kontrolės medžiagose nėra burbuliukų.
8. **Atliekant šį tyrimą, standarto, kontrolinių medžiagų ir mėginio tiriamoji dalis yra 100 µl.**
9. Įstatykite SPR priemones ir juosteles į aparatą.
10. Paleiskite tyrimą, kaip nurodyta naudotojo vadove. Visus tyrimo etapus instrumentas atlieka automatiškai.

**PERSPĖJIMAS.** Pradėkite tyrimą per 10 minučių nuo mėginio įlašinimo į juostelę.



11. Tyrimas bus atliktas **maždaug per 27 minutes**. Pasibaigus tyrimui, iš aparato išimkite SPR priemones ir juosteles.

12. Įlašinę pipete užkimškite flakonus ir padėkite juos reikiamos temperatūros vietoje.

13. Panaudotas SPR priemones ir juosteles išmeskite į atitinkamą talpyklą.

### KOKYBĖS KONTROLĖ

Papildomą kokybės kontrolę galima atlikti laikantis vietinių taisyklių arba reikalavimų, susijusių su akreditavimu, taip pat laboratorijos kokybės valdymo procedūroje nustatytų reikalavimų.

### REZULTATAI IR INTERPRETAVIMAS

Kai tyrimas baigtas, rezultatai analizuojami kompiuteriu automatiškai. Kiekvieno tiriamo mėginio fluorescencija reagentų juostelės matavimo kiuvetėje matuojama du kartus. Pirmasis nuskaitymas yra foninis substrato kiuvetės nuskaitymas prieš SPR priemonės įvedimą į substratą.

Antrasis nuskaitymas vyksta po to, kai substratas buvo inkubuotas su fermentu, kuris gali būti pririštas prie SPR priemonės vidaus.

Santykinė fluorescencijos vertė (RFV) paskaičiuojama atimant foninio nuskaitymo rezultatus iš galutinių rezultatų. Šie skaičiavimai pateikiami rezultatų lape.

Paciento SFV VIDAS® sistema interpretuoja šitaip:

Tyrimo vertė = paciento SFV / standartinė SFV

Tyrimo vertė ir interpretacija taip pat pateikiamos rezultatų lape.

### Rezultatų interpretavimas

Remiantis tyrimo verte (i), rezultatai interpretuojami taip:

Indeksas	Interpretavimas
$i < 1,00$	Neigiamas
$i \geq 1,00$	Teigiamas

### METODO APRIBOJIMAI

- Interferencija gali būti aptinkama su tam tikrais serumais, turinčiais antikūnus prieš reagentų komponentus. Dėl šios priežasties tyrimo rezultatai turi būti interpretuojami įvertinant pacientės klinikinę istoriją ir kitų atliktų tyrimų rezultatus.
- Asmenų imuninė reakcija po SARS-CoV-2 infekcijos labai skiriasi ir tiriant skirtingų gamintojų tyrimais gali būti gauti skirtingi rezultatai. Skirtingų gamintojų tyrimų rezultatų negalima naudoti pakaitomis.

### EFEKTYVUMAS

Tyrimais, atliktais naudojant VIDAS® SARS-COV-2 IgG II tyrimą, gauti toliau pateikti rezultatai.

#### Aptikimo ribos

	Indeksas
Tuščio mėginio riba (LoB)	0,09
Aptikimo riba (LoD)	0,27
Kiekybinio įvertinimo riba (LoQ)	0,40

LoB, LoD ir LoQ vertės buvo nustatytos pagal CLSI EP17-A2 rekomendacijas.

Tuščio mėginio riba (LoB) yra koncentracija, kurios nesiekia 95 % mėginių be analitės.

Aptikimo riba (LoD) yra mažiausia analitės koncentracija mėginyje, kurį galima atskirti nuo mėginio be analitės esant 95 % tikimybei (stebimas rezultatas yra didesnis nei LoB esant 95 % tikimybei).

Kiekybinio įvertinimo riba (LoQ) yra mažiausia analitės koncentracija, kurią galima aptikti ir kiekybiškai įvertinti esant priimtina rezultatų glaudumo lygiui. VIDAS® SARS-COV-2 IgG II tyrimo priimtinas rezultatų glaudumo lygis atitinka partijos rezultatų glaudumą, kuris nustatytas esant 20 % CV.

#### Analitinis jautrumas

Analitinis jautrumas buvo įvertintas naudojant pirmojo PSO tarptautinio anti-SARS-CoV-2 antikūnų standarto (NIBSC, kodas 20/136) praskiedimo intervalą.

Apskaičiuota, kad VIDAS® SARS-COV-2 IgG II ribinė vertė (indeksas = 1,00) atitinka 20,33 BAU/ml (angl. Binding Antibody Unit/mL) pirmojo PSO tarptautinio antikūnų prieš SARS-CoV-2 standartą (NIBSC, kodas 20/136).

#### PSO tarptautinė etaloninė grupė

PSO etaloninę grupę (NIBSC, kodas 20/268) sudaro penki nariai: vienas neigiamas mėginys ir keturi teigiami skirtingo lygio mėginiai: mažos koncentracijos, mažos spyglio koncentracijos / didelės nukleokapsido koncentracijos, vidutinės ir didelės koncentracijos. Grupė buvo tirta naudojant VIDAS® SARS-COV-2 IgG II.

Rezultatai yra pateikti šioje lentelėje: VIDAS® SARS-COV-2 IgG II rezultatai yra išreiškiami indeksu.

PSO					
Etaloninės grupės nariai	20/142	20/140	20/144	20/148	20/150

PSO Interpretavimas		Neigiamas	Maža	Maža spyglio / didelė nukleokapsido	Vidutinė	Didelė
VIDAS® SARS-COV-2 IgG II rezultatai	Indeksas	0,20	1,57	2,12	15,54	31,03
	Interpretavimas	Neigiamas	Teigiamas	Teigiamas	Teigiamas	Teigiamas

Rezultatai atitinka PSO specifikacijas: neigiamas mėginys buvo neigiamas, o visi teigiami mėginiai buvo teigiami. VIDAS® SARS-COV-2 IgG II indekso vertė yra proporcinga anti-SARS-CoV-2 IgG lygiui.

### Linijškumas

Tiesiškumas įvertintas pagal CLSI EP06-A rekomendacijas.

VIDAS® SARS-COV-2 IgG II tyrimas yra tiesinis nuo 0,40 (indekso) iki 17,00 (indekso) su 20 % nuokrypiais nuo tiesiškumo.

### Kablo efektas

Pagal planą nėra prozono efekto (2 etapų protokolas).

### Preciziškumas

Glaudumo tyrimas buvo atliekamas pagal CLSI EP05-A3 rekomendacijas.

Indekso lygius kokybiniame intervale atitinkantys žmogaus mėginiai buvo analizuojami VIDAS® aparatu, siekiant įtraukti šiuos pagrindinius kintamumo šaltinius: pakartojamumą, tyrimą, kalibravimą ir dieną.

Keturi mėginiai buvo ištirti po tris kartus, atliekant 2 tyrimus per dieną šešias dienas, naudojant vieną VIDAS® aparatą (N = 36 kiekvieno mėginio vertės). Apskaičiuotas kiekvieno mėginio pakartojamumas (tyrimo rezultatų glaudumas) ir bendrasis vienos partijos, to paties aparato rezultatų glaudumas.

Kiekvieno mėginio gauti glaudumo rezultatai toliau pateiktoje lentelėje nurodomi kaip gairės.

Mėginys	N	Vidutinis indeksas	Atkartojamumas Tyrimų ciklo tikslumas		Bendrasis vienos partijos, to paties aparato rezultatų glaudumas	
			Standartinio nuokrypio indeksas	VK, %	Standartinio nuokrypio indeksas	VK, %
1 mėginys	36	0,03	0,00	N/A	0,01	N/A
2 mėginys	36	0,89	0,04	4,00	0,04	4,50
3 mėginys	36	1,45	0,08	5,90	0,09	6,40
4 mėginys	36	8,15	0,50	6,10	0,56	6,80

### Analitinis specifiškumas

#### Kryžminis reaktyvumas

Kryžminis reaktyvumas – tai mėginių, kurie buvo neigiami su vertinamu tyrimu ir teigiami esant galimai trukdančioms sąlygoms, tyrimas. Šių galimai trukdančių sąlygų buvimas neturi paveikti VIDAS® SARS-COV-2 IgG II tyrimo interpretavimo.

261 tirtu mėginio rezultatai yra pateikiami šioje lentelėje.

Mėginio kategorija	Tirtų mėginių skaičius	Teigiamų mėginių skaičius
Nėščios moterys	5	0
Antinuklearinis antikūnas (ANA)*	47	0
Reumatoidinis faktorius	19	0
Žmogaus anti-pelės antikūnai (HAMA)	5	0
<i>Borrelia burgdorferi</i>	6	0
<i>Haemophilus influenza B</i>	5	0
<i>Plasmodium falciparum</i>	3	0
<i>Toxoplasma gondii</i>	6	0
<i>Treponema pallidum</i>	3	0

Mėginio kategorija	Tirtų mėginių skaičius	Teigiamų mėginių skaičius
<i>Trypanosoma cruzi</i>	5	0
A hepatito virusas (HAV)	3	0
B hepatito virusas (HBV)	5	0
C hepatito virusas (HCV)	5	0
E hepatito virusas (HEV)	6	0
Herpes simplex virusas (HSV)	6	0
Žmogaus imunodeficito virusas (HIV)	5	1
Citomegalovirusas (CMV)	3	0
Tymų virusas (MV)	3	0
Kiaulytės virusas (MuV)	3	0
Raudonukės virusas (RuV)	6	0
Dengės virusas (DENV)	3	0
Vakarų Nilo virusas (WNV)	3	0
Geltonosios karštinės virusas (YFV)	3	0
Zika virusas (ZIK)	5	0
Adenovirusas (AdV)	2	0
Metapneumovirusas (MPV)	4	0
Rinovirusas / enterovirusas (RV/ Enterov)	20	0
A ir B gripo virusai (IAV/IBV)	30	0
Paragripo virusai 1/2/3 (PIV-1/2/3)	11	0
Respiracinis sincitinis virusas A arba B (RSV A arba B)	13	1
Koronavirusas NL63/HKU1 (CoV-NL63/ HKU1)**	9	0
Koronavirusas 229E (CoV-229E)	7	0
Koronavirusas OC43 (CoV-OC43)	2	0
<b>Iš viso</b>	<b>261</b>	<b>2</b>

\* Apima antikūnus prieš DNR, SSA, SSB ir Sm/RNP.

\*\* Šeši iš devynių tirtų serumų buvo pacientų, kuriems nustatytas teigiamas CoV-NL63, o trys – pacientų, kuriems nustatytas teigiamas CoV-NL63 ir (arba) CoV-HKU1.

#### **Vaistų ir kitų galimai trukdančių medžiagų tyrimas**

Galimi įprastai vartojamų medžiagų trukdžiai buvo ištirti pagal CLSI EP07-Ed3 rekomendacijas.

Iki toliau nurodytų koncentracijų nenustatyta reikšmingų trukdžių:

Ištirta medžiaga	Koncentracija g/l
Hemoglobinas	10
Lipidai	30
Albuminas	60
Konjuguotas bilirubinas	0,4
Nekonjuguotas bilirubinas	0,4

Tirtas vaistas	Koncentracija (mg/l)
Acetaminofenas (paracetamolis)	155
Acetilsalicilo rūgštis (Aspirinas)	30
Atorvastatinas	0,75
Kaspofunginas	30
Ceftriaksonas (cefalosporinas 3G)	840

Tirtas vaistas	Koncentracija (mg/l)
Dobutaminas	1,21
Epinefrinas (adrenalinas)	3
Flukonazolas	25,5
Furozemidas	15,9
Gentamicinas (Aminozidai)	30
Gliburidas (glibenklamidas)	9
Glimepiridas	1,64
Hidrokortizono hemisukcinatas	18
Ibuprofenas	218
Interferonas $\beta$ 1a	0,15
Lopinaviras	480
Metforminas	12
Norepinefrinas	0,507
Piperacilinas	1100
Pravastatinas	0,207
Prednizolonas	3
Propofolis	48
Remdesiviras	10,5
Ritonaviras	720
Rozuvastatinas	0,111
Simvastatinas	1,68
Tazobaktamas	30,5
Vorikonazolas	240

## KLINIKINIS VEIKSMINGUMAS

### Specifiškumas

Iki 2019 m. rugsėjo mėn. paimti 989 mėginiai iš asmenų buvo ištirti vieną kartą naudojant VIDAS® SARS-COV-2 IgG II tyrimą VIDAS® aparatu.

Vidinio tyrimo bendras gautas specifiškumas buvo 99,9 % [99,4–100,0].

### Jautrumas

Jautrumas buvo nustatytas tiriant iš 120 pacientų paimtus 190 mėginių. SARS-CoV-2 infekcija buvo patvirtinta PGR tyrimu. 190 mėginių buvo ištirti vieną kartą naudojant VIDAS® SARS-COV-2 IgG II tyrimą VIDAS® aparatu.

Toliau lentelėje parodytas klinikinis jautrumas pagal mėginio ėmimo laiką po gauto PGR teigiamo rezultato.

**Pastaba.** Šiame dokumente jautrumas ir teigiamo atitikimo procentas yra naudojami pakaitomis, nes COVID-19 diagnozė pagrįsta tik PGR rezultatais.

Dienų skaičius po PGR teigiamo rezultato	Mėginių skaičius	VIDAS® teigiamų rezultatų skaičius	Teigiamo atitikimo procentas	95 % pasiklovimo intervalas
≤ 7 dienos	117	53	45,3 %	[36,6–54,3]
8–15 dienų	44	39	88,6 %	[76,0–95,0]
≥ 16 dienų	29	28	96,6 %	[82,2–99,9]

### Teigiamos ir neigiamos prognozuojamos vertės (PPV-NPV)

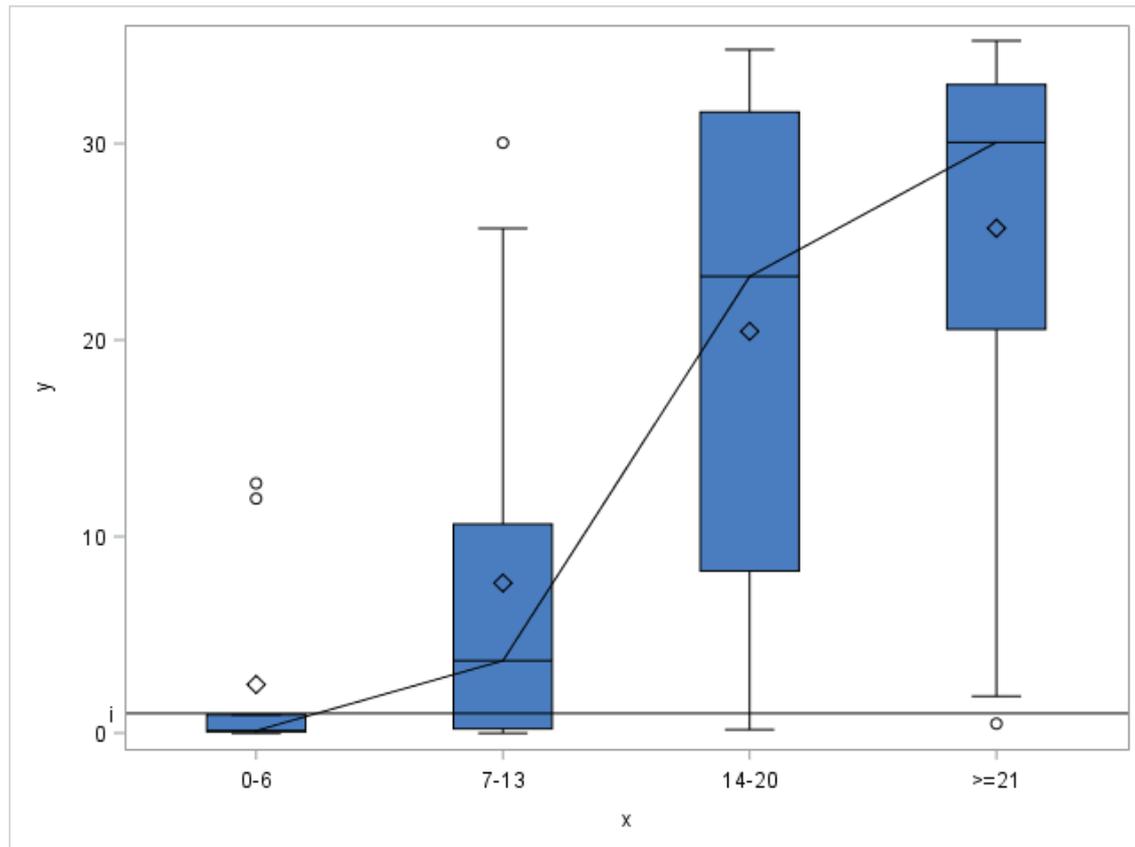
Teigiamos ir neigiamos prognozuojamos vertės yra tiesiogiai susijusios su ligos paplitimu tarp gyventojų. Skaičiavimas buvo atliktas taikant 5 % paplitimą.

PPV ir NPV buvo apskaičiuojamos naudojant rezultatus, gautus praėjus 7 dienoms nuo simptomų pradžios.

Dienų skaičius nuo simptomų pradžios	PPV	NPV
≥ 7	97,8 % [86,4–99,7]	99,3 % [98,8–99,6]
≥ 14	98,0 % [87,4–99,7]	99,7 % [99,1–99,9]

#### IgG indekso nuo simptomų pradžios pasiskirstymas

Toliau paveikslėlyje parodytas VIDAS® SARS-COV-2 IgG II 67 pacientų rezultatų (indekso) pasiskirstymas pagal dienų skaičių nuo simptomų pradžios.



x = Dienų skaičius nuo simptomų pradžios  
y = VIDAS® SARS- COV- 2 IgG II rezultatai  
i = Ribinė indekso vertė

Dienų skaičius nuo simptomų pradžios	0–6	7–13	14–20	≥ 21
Mėginių skaičius	11	29	23	31
VIDAS® teigiamų rezultatų skaičius	2	21	21	30

#### Bendri jautrumo ir specifiškumo rezultatai, gauti naudojant VIDAS® SARS-COV-2 IgG II ir VIDAS® SARS-COV-2 IgM tyrimus

Toliau lentelėje pateikiami bendri klinikinio jautrumo rezultatai, gauti naudojant VIDAS® SARS-COV-2 IgG II ir VIDAS® SARS-COV-2 IgM (Ref. 423833) tyrimus, pagal mėginių paėmimo laiką po gauto teigiamo PGR rezultato.

Dienų skaičius po PGR teigiamo rezultato	Mėginių skaičius	VIDAS® IgM ir (arba) IgG teigiamų rezultatų skaičius	Teigiamo atitikimo procentas	95 % pasikliautinasis intervalas
≤ 7 dienos	86	51	59,3 %	[48,7–69,1]
8–15 dienų	28	27	96,4 %	[81,7–99,9]
≥ 16 dienų	24	24	100,0 %	[85,8–100,0]

Iki 2019 m. rugsėjo mėn. paimti 308 mėginiai iš nesergančių asmenų buvo ištirti naudojant VIDAS® SARS-COV-2 IgG II ir VIDAS® SARS-COV-2 IgM (Ref. 423833) tyrimus. Buvo nustatyti du klaidingai teigiami mėginiai.

Gautas bendras specifiskumas buvo 99,4 % [97,7–99,9].

#### Tęstiniai bendri tyrimai

Toliau lentelėje parodyta SARS-CoV-2 IgG II ir SARS-CoV-2 IgM serokonversija, pagrįsta VIDAS® trijų pacientų tyrimo rezultatais.

	Dienų skaičius po PGR teigiamų rezultatų	IgM indeksas	IgM interpretavimas	IgG indeksas	IgG interpretavimas
1 pacientas	0	0,06	Neigiamas	0,02	Neigiamas
	7	1,20	Teigiamas	0,44	Neigiamas
	14	2,81	Teigiamas	4,49	Teigiamas
	20	2,37	Teigiamas	5,75	Teigiamas
2 pacientas	0	0,01	Neigiamas	0,01	Neigiamas
	7	0,63	Neigiamas	0,06	Neigiamas
	14	4,30	Teigiamas	3,70	Teigiamas
	20	3,31	Teigiamas	8,74	Teigiamas
3 pacientas	0	0,05	Neigiamas	≤ 0,00	Neigiamas
	5	2,13	Teigiamas	0,17	Neigiamas
	14	16,74	Teigiamas	33,00	Teigiamas
	26	16,73	Teigiamas	34,33	Teigiamas

#### ATLIEKŲ ŠALINIMAS

Utilizuokite panaudotus ar nepanaudotus reagentus ir kitas išmetamas medžiagas vykdydami infekcinių ar potencialiai infekcinių produktų utilizavimo procedūras.

Tai yra kiekvienos laboratorijos atsakomybė elgtis su atliekomis ar nutekamaisiais vandenimis, susidariusiais dėl jų prigimties ir pavojingumo laipsnio bei vertinti juos ir elgtis su jais (ar vertinti juos ir elgtis su jais su jais praeityje) priklausomai nuo vietinių taisyklių.

#### LITERATŪROS NUORODOS

- Huang C, Wang Y, Li X *et al.* - Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. - *Lancet* - 2020 Feb 15;395(10223):497-506.
- Zou L, Ruan F, Huang M *et al.* - SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. - *N Engl J Med.* - 2020 Mar 19;382(12):1177-9.
- Guo L, Ren L, Yang S *et al.* - Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19). - *Clin Infect Dis.* - 2020 March 21:ciaa310. doi: 10.1093/cid/ciaa310.
- To KKW, Tsang OTY, Leung WS *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 Mar 23: S1473-3099(20)30196-1.
- Corman VM, Landt O, Kaiser M *et al.* - Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. - *Euro Surveill.* - 2020;25(3):pii=200045. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045.
- Bal A *et al.* - Evaluation of high-throughput SARS-CoV-2 serological assays in a longitudinal cohort of patients with mild COVID-19: clinical sensitivity, specificity and association with virus neutralization test - *Clin Chemistry* - 2021 Jan 5:hvaa336. doi: 10.1093/clinchem/hvaa336.
- Bal A *et al.* - Six-month antibody response to SARS-CoV-2 in healthcare workers assessed by virus neutralization and commercial assays - *Clin Microbiol and Infection* 2021 Jan 13 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7803622/>

8. Younes S *et al.* - Diagnostic efficiency of three fully automated serology assays and their correlation with a novel surrogate virus neutralization test in symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 individuals - *Mircoorganisms* 2021 -<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33504067>
9. European Medicines Agency, *COVID-19 vaccines : authorised* . <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorized>, (2021 mars 30)
10. World Health Organization, Use of anticoagulants in Diagnostic, Laboratory Investigation, 2002, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2

### SIMBOLIŲ LENTELĖ

Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	<i>In Vitro</i> diagnostinės medicinos priemonė
	Gamintojas
	Temperatūriniai apribojimai
	Sunaudoti iki
	Partijos kodas
	Dėl naudojimo žiūrėkite instrukcijas
	Turinys skirtas <n> tyrimų
	Pagaminimo data

### RIBOTOJI GARANTIJA

„bioMérieux“ garantuoja, kad gaminys veiks pagal nurodytą naudojimo paskirtį, jei bus griežtai laikomasi visų naudojimo, laikymo ir tvarkymo procedūrų bei atsižvelgiama į eksploataavimo trukmę (jei taikoma) ir atsargumo priemones, išdėstytas naudojimo instrukcijose.

Išskyrus pirmiau aiškiai išreikštą garantiją, „bioMérieux“ šiuo dokumentu atsisako visų garantijų, įskaitant bet kokias numanomas perkamumo arba tinkamumo konkrečiam tikslui ar naudojimo paskirčiai garantijas, ir atsisako tiek tiesioginės, tiek netiesioginės, tiek šalutinės atsakomybės už reagentų, programinės įrangos, instrumentų ir vienkartinį medžiagų („sistema“) naudojimą naudojimo instrukcijose nurodytais tikslais.

### PERŽIŪRŲ ISTORIJS LENTELĖ

Pakeitimo tipo kategorijos

Net.	Netaikoma (pirmoji publikacija)
Pataisymas	Dokumentų klaidų pataisymas
Techninis pakeitimas	Su produktu susijusios informacijos papildymas, pakeitimas ir (arba) pašalinimas
Administracinis reikalavimas	Naudotojui pastebimų netechninių pakeitimų atlikimas

**Pastaba.** Nedideli tipografiniai, gramatikos ir formatavimo pakeitimai nėra įtraukti į laidos istoriją.

Leidimo data	Dalies numeris	Pakeitimo tipas	Pakeitimų santrauka
2021-03	058519-01	N/A	Netaikoma (Pirmoji publikacija)

BIOMERIEUX, BIOMERIEUX logotipas, SPR ir VIDAS yra naudojami, laukiantys registracijos ir (arba) registruotieji bioMérieux arba vienam iš filialų ar vienai iš įmonių priklausantys prekių ženklai.

CLSI yra „Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.“ priklausantis prekės ženklas.

COMIRNATY yra „BioNTech SE“ prekių ženklas.

Bet kuris kitas pavadinimas ar prekybinis ženklas yra atitinkamo turėtojo nuosavybė.