

IFU

11107

КОПИЯ

Registered No. 599

NOTARIAL CERTIFICATE

This is to certify that Satoshi Kabaya , an agent of Masashige Kuwayama , CEO of REPROLIFE Inc. , has stated in my very presence that he acknowledged himself to have signed to the attached document.

Dated this 27th day of February , 2019



Motohiro Yano

Notary MOTOHIRO YANO

Tokyo Legal Affairs Bureau

認

証

この添付書面の署名者株式会社リプロライフ代表取締役桑山正成の代理人蒲谷智史は、被代理人がこの署名を自認している旨本職の面前で陳述した。

よって、これを認証する。

平成31年 2 月 27 日、本公証人役場において

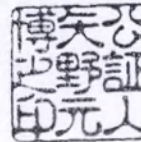
東京都新宿区西新宿7丁目4番3号

東京法務局所属

公証人

Notary

矢野元博



Motohiro Yano

証

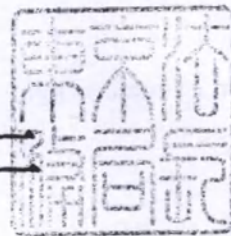
明

上記署名は、東京法務局所属公証人の署名に相違ないものであり、かつ、その押印は、真実のものであることを証明する。

平成31年 2 月 27 日

東京法務局長

岩山伸二



### APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: JAPAN

This public document

2. has been signed by

Motohiro Yano

3. acting in the capacity of Notary of the Tokyo Legal Affairs Bureau

4. bears the seal/stamp of

Motohiro Yano, Notary  
Certified

5. at Tokyo

6. FEB. 27. 2019

7. by the Ministry of Foreign Affairs

8. 19-N0017599

9. Seal/stamp:

10. Signature



T. TANAKA

Toshie TANAKA

For the Minister for Foreign Affairs

## DECLARATION

I, Masashige Kuwayama, CEO of REPROLIFE Inc. (2-5-3 9F, Shinjuku, Shinjuku-ku, 160-0022 Tokyo, Japan), the undersigned, do hereby solemnly and sincerely declare:

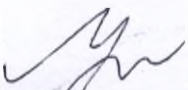
That the attached documents:

CRYOTEC IFU

is a true copy issued for me.

And I make this solemn declaration conscientiously believing the same to be true and correct.

Dated this 27<sup>th</sup> day of February, 2019

  
\_\_\_\_\_  
Masashige Kuwayama  
CEO

Intention: For RU

The name of the product

CRYOTEC IFU (English) - Russian Market

Medical device manufacturer

REPROLIFE Inc., Japan

1-5-101 Shibuya, Shibuya-ku, Tokyo, 150-8501

Japan

Tel: +81 (0)3 5561 1111

info@reprolife.jp

Address of place of production of medical

products

REPROLIFE Inc., Japan

1-5-101 Shibuya, Shibuya-ku, Tokyo, 150-8501

Japan

Tel: +81 (0)3 5561 1111

REPROLIFE Inc., Japan

# CRYOTEC IFU

For Russian Market only

## Instructions for HCP

### The name of the product

Carrier for vitrification "CRYOTEC", different colors.

#### Medical device manufacturer

REPROLIFE, Inc., Japan  
2-5-3-9F Shinjuku, Shinjuku-ku Tokyo, 160-0022,  
Japan  
Tel. +813 59258931  
info@reprolife.jp

#### Addresses of places of production of medical products

REPROLIFE, Inc., Japan  
2-5-5 9F Shinjuku, Shinjuku-ku Tokyo, 160-0022,  
Japan  
Tel. +813 59258931

### Intended use of the medical device

The carrier is used for vitrification in liquid nitrogen, storage and subsequent defrosting of oocytes and embryos of the patient during the use of assisted reproductive technologies (art), ensuring the survival of the biomaterial.

### Potential consumer

Carriers for vitrification "CRYOTEC" are intended for use in medical institutions accredited to assist in the field of assisted reproductive technologies (art), such as clinics, laboratories and IVF centers.

Work with the products should be carried out by qualified specialists-embryologists with the necessary specialization, with relevant professional knowledge and skills, as well as experience in the field of assisted reproductive technologies (art).

It is recommended that special training in vitrification and thawing, because the method has a lot of special technical nuances that are important for minimising cellular damage.

### Indications for use of medical devices

For placement and storage of patient's oocytes and embryos in liquid nitrogen during the application of assisted reproductive technologies (art)

### Contraindications to the use of medical devices

There are no special contraindications.

### Conditions of use

Carriers for vitrification "CRYOTEC" can be used only in a specialized laboratory with a cryopreservation IVF with conditions for working with liquid nitrogen. Use of the product in other conditions is not allowed.

Carriers for vitrification "Cryotech" are used at a temperature of 10 to 35°C, while the product has a long - term resistance to low temperatures (- 196 ° C, the temperature of liquid nitrogen in the Dewar vessel).

CRYOTEC vitrification media should be stored and used in accordance with the instructions on the labels and in the instructions for use.

### Sterilely

Carrier for vitrification "Cryotech" - radiation sterilization. Re-sterilization is not allowed.

Check the expiration date on the package. The use of products with expired shelf life is not allowed.

Read the product safety data Sheet!

It is strictly forbidden to mix these solutions with solutions for vitrification of oocytes and embryos and defrosting after vitrification of other manufacturers.

### Precautionary measures

The staff of the institution must comply with the generally accepted safety measures and precautions in the laboratories, use personal protective equipment – special clothing, gloves and goggles.

**Do not use the product if the packaging is damaged**

Not subject to reuse and sterilization

**The order and conditions of use of the product**

The product is used only during the process of using assisted reproductive technologies (art). The user must first become familiar with the procedure for the preparation of biomaterial, which is described in the relevant instructions for the use of kits for vitrification and defrosting of oocytes and embryos.

Carefully inspect the package for visible damage. Do not use the product if there are obvious signs of opening and/or damage to the integrity of the package. Inspect the marking of the product and make sure that the expiration date has not expired. Do not use expired products.

Carriers for vitrification "CRYOTEC" can be used only in a specialized laboratory with a cryopreservation IVF with conditions for working with liquid nitrogen. Use of the product in other conditions is not allowed.

**Vitrification**

- \* Warning! The process of preparing the oocyte/embryo for freezing (vitrification) is described in detail in the instructions for use of the vitrification kit.
- \* Select the prepared oocyte/embryo with the tip of the pipette and place it on the tip of the CRYOTEC carrier along with the minimum volume of the VS solution.
- \* Immediately immerse the CRYOTEC in liquid nitrogen.
- \* Close the CRYOTEC cap and store in a Dewar vessel.

Please keep CRYOTEC in liquid nitrogen during the whole period of storage.

**Thawing**

- \* Warning! The process of preparing the oocyte / embryo for defrosting and further actions are described in detail in the instructions for use of the defrosting kit.
- \* Quickly remove from liquid nitrogen and place the CRYOTEC carrier in a well with the appropriate solution.

**Attention!**

1 CRYOTEC carrier may carry more than one oocyte/embryo (the amount recommended by the manufacturer does not exceed 3-4 oocytes or 4 cell embryos or 1 blastocyst).

**Storage conditions**

Storage temperature 10-20 °C, avoiding direct sunlight. Use caution when carrying.  
Do not use after the expiration date.

**Transportation conditions**

temperature range -80°C and +60°C  
-relative humidity 40-60%,  
-atmospheric pressure – (84,0-106,7) kPa (630-800 mm Hg).  
Transportation is possible by all modes of transport in covered vehicles in compliance with the conditions of transportation and in accordance with the requirements and rules of transportation of goods applicable to each mode of transport.

**Terms of disposal of products.**

Used products are subject to disposal as potentially infected waste, in accordance with state standards (SanPiN 2.1.7.728-99 "Rules for collection, storage and disposal of waste of health facilities") and internal rules adopted in the medical institution.

Unused products with expired shelf life are subject to disposal as non-hazardous waste in accordance with the state norms and rules adopted in the medical institution.

Products cannot be disposed of with household waste.

**Maintenance and repair requirements**

The medical device does not contain components subject to maintenance and repair.

All products are designed for single use.

**Recommended reading:**

- Kuwayama M. Highly efficient vitrification for cryopreservation of human oocytes and embryos: The CryoTop method. *Theriogenology* 67, 732007.
- Cobo A, Kuwayama M. Comparison of concomitant outcome achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method. *FertilSteril.* J89(6): 1657-64, 2007.
- Antinori M, Licata E, Dani G, Cerusico F, Versaci C, Antinori S. vitrification of human oocytes results in high survival rate and healthy deliveries. *Reproductive BioMedicine Online* 14, 5
- Vajta G, Kuwayama M. Improving cryopreservation systems. 65(1), 236-44, 2006.
- Kuwayama M. Highly efficient vitrification method for cryopreservation of human oocytes. *Reproductive BioMedicine Online* 11:300
- Ushijima J, Kuwayama M. High survival rate of bovine oocytes matured invitro following vitrification. *J Reprod Dev.* 50:685
- Fukui Y, Kuwayama M. Effect of cryodevice type and donor's sexual maturity on vitrification of minke whale oocytes at germinal vesicle stage. *Zygote* 12,333-338, 2004.
- Hochi S, Kuwayama M. Improved Survival of Vitrified in vivo embryos. *J. Reprod. Develop.* 50, 481-486, 2004.
- Esaki R, Kuwayama M. Cryopreservation of porcine embryos derived from invitro- matured oocytes. *Biology of Reproduction.* 71, 432

This product should only be used in ART procedures.



Authorized representative of the Manufacturer in the Russian Federation: LLC "Intergen", Russia  
Address: 4A Nagornaya str., Moscow, 117186,  
Tel. (495) 724-38-62, t / Fax (499) 969-83-38  
info@intergen.ru

Registration certificate: \* \* \* \* from \*\*\*\*

## Инструкция для медицинских специалистов

### Наименование изделия

Носитель для витрификации «Криотек», различных цветов.

#### Производитель медицинского изделия

REPROLIFE, Inc., Япония  
2-5-3-9F Shinjuku, Shinjuku-ku Tokyo, 160-0022, Japan  
Tel. +813 59258931  
info@reprolife.jp

#### Адреса мест производства медицинского изделия

REPROLIFE, Inc., Япония  
2-5-3-9F Shinjuku, Shinjuku-ku Tokyo, 160-0022, Japan  
Tel. +813 59258931

### Назначение медицинского изделия

Носитель используется для витрификации в жидком азоте, хранения и последующего размораживания ооцитов и эмбрионов пациента в процессе применения вспомогательных репродуктивных технологий (BPT), обеспечивая выживаемость биоматериала.

### Потенциальные потребители

Носители для витрификации «Криотек» предназначены для использования в лечебно-профилактических учреждениях, аккредитованных на оказание помощи в области вспомогательных репродуктивных технологий (BPT), таких как, клиники, лаборатории и центры ЭКО.

Работу с изделиями должны осуществлять квалифицированные специалисты-эмбриологи, имеющие необходимую специализацию, обладающие соответствующими профессиональными знаниями и навыками, а также опытом работы в области вспомогательных репродуктивных технологий (BPT).

Рекомендуется специальное обучение методам витрификации и размораживания, т.к. метод имеет много специальных технических нюансов, важных для минимизации повреждения клеток.

### Показания к применению медицинских изделий

Для размещения и хранения ооцитов и эмбрионов пациента в жидком азоте в процессе применения вспомогательных репродуктивных технологий (BPT)

### Противопоказания к применению медицинских изделий

Специальные противопоказания отсутствуют.

### Условия применения

Носители для витрификации «Криотек» могут применяться только в условиях специализированной лаборатории ЭКО с криохранилищем, имеющим условия для работы с жидким азотом. Использование изделия в иных условиях не допускается.

Носители для витрификации «Криотек» используются при температуре от 10 до 35°C, при этом изделие обладает долговременной устойчивостью к воздействию низких температур (- 196 °C, температуры жидкого азота в сосуде Дьюара).

Носители для витрификации «Криотек» должны храниться и использоваться в соответствии с указаниями, приведенными на этикетках и в инструкциях по применению.

### Стерильно

Носитель для витрификации «Криотек» - радиационная стерилизация. Повторная стерилизация не допускается.

Проверьте срок годности на упаковке. Использование изделий с истекшим сроком годности не допускается.

Ознакомьтесь с Паспортом безопасности изделия!

**Строго запрещено смешивать данные растворы с растворами для витрификации ооцитов и эмбрионов и размораживания после витрификации других производителей.**

### Меры предосторожности

Персонал учреждения должен соблюдать общепринятые в лабораториях меры безопасности и предосторожности, использовать средства индивидуальной защиты – специальную одежду, перчатки и защитные очки.

**Не используйте изделие если упаковка повреждена**

**Не подлежит повторному использованию и стерилизации**

### Порядок и условия применения изделия

Изделие применяется только в ходе процесса применения вспомогательных репродуктивных технологий (БРТ). Пользователь предварительно должен ознакомиться с порядком подготовки биоматериала, который описан в соответствующих инструкциях по применению наборов для витрификации и размораживания ооцитов и эмбрионов.

Внимательно осмотрите упаковку на наличие видимых повреждений. Не используйте изделие, если имеются явные признаки вскрытия и/или нарушения целостности упаковки. Осмотрите маркировку изделия и убедитесь, что срок годности не истек. Не используйте изделия с истекшим сроком годности.

Носители для витрификации «Криотек» могут применяться только в условиях специализированной лаборатории ЭКО с криохранилищем, имеющим условия для работы с жидким азотом. Использование изделия в иных условиях не допускается.

### Замораживание

- Внимание! Процесс подготовки ооцита/эмбриона к замораживанию (витрификации) детально описан в инструкции по применению набора для витрификации.
- Отберите кончиком пипетки подготовленный ооцит/эмбрион и поместите его на кончик рабочей части носителя «Криотек» вместе с минимальным объемом раствора VS.
- Сразу же погрузите «Криотек» в жидкий азот.
- Закройте «Криотек» колпачком и поместите на хранение в сосуд Дьюара.

Пожалуйста храните «Криотеки» в жидком азоте в течение всего срока хранения.

### Размораживание

- Внимание! Процесс подготовки ооцита/эмбриона к размораживанию и дальнейшие действия детально описаны в инструкции по применению набора для размораживания.
- Быстро извлеките из жидкого азота и поместите носитель «Криотек» в лунку с соответствующим раствором.

### Внимание!

1 носитель «Криотек» может нести на себе более одного ооцита/эмбриона (рекомендованное производителем количество не превышает 3-4 ооцита или 4-х клеточных эмбриона или 1 бластоцисты).

### Условия хранения

Температура хранения 10 - 20 °C, избегая прямых солнечных лучей. При переносе соблюдать осторожность. Не использовать после окончания срока годности.

### Условия транспортировки

Температура от -80°C до +60°C  
- относительная влажность 40-60%,  
- атмосферное давление – (84,0-106,7) кПа (630-800 мм рт.ст.).  
Транспортировка возможна всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах с соблюдением условий транспортировки и в соответствии с требованиями и правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта.

### Условия утилизации изделий.

Использованные изделия подлежат утилизации как потенциально инфицированные отходы, в соответствии с государственными нормами (СанПиН 2.1.7.728-99 «Правила сбора, хранения и удаления отходов ЛПУ») и внутренними правилами, принятыми в лечебно-профилактическом учреждении.

Неиспользованные изделия с истекшим сроком годности подлежат утилизации как неопасные отходы в соответствии с

государственными нормами и правилами, принятыми в лечебно-профилактическом учреждении.

Изделия не могут быть утилизированы вместе с бытовыми отходами.

### Требования к техническому обслуживанию и ремонту

Медицинское изделие не содержит компонентов, подлежащих техническому обслуживанию и ремонту.

Все изделия предназначены для однократного использования.

### Рекомендуемая литература:

- Kuwayama M. Highly efficient vitrification for cryopreservation of human oocytes and embryos: The CryoTop method. Theriogenology 67, 732007.
- Cobo A, Kuwayama M. Comparison of concomitant outcome achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method. Fertil Steril. J89(6): 1657-64, 2007.
- Antinori M, Licata E, Dani G, Cerusico F, Versaci C, Antinori S. vitrification of human oocytes results in high survival rate and healthy deliveries. Reproductive BioMedicine Online 14, 5
- Vajta G, Kuwayama M. Improving cryopreservation systems. 65(1), 236-44, 2006.
- Kuwayama M. Highly efficient vitrification method for cryopreservation of human oocytes. Reproductive BioMedicine Online 11:300
- Ushijima J, Kuwayama M. High survival rate of bovine oocytes matured in vitro following vitrification. J Reprod Dev. 50:685
- Fukui Y, Kuwayama M. Effect of cryodevice type and donor's sexal maturity on vitrification of minke whale oocytes at germinal vesicle stage. Zygote 12,333-338, 2004.
- Hochi S, Kuwayama M. Improved Survival of Vitrified in vivo embryos. J. Reprod. Develop. 50, 481-486, 2004.
- Esaki R, Kuwayama M. Cryopreservation of porcine embryos derived from invitro- matured oocytes. Biology of Reproduction. 71, 432

Данный продукт подлежит использованию только в процедурах искусственного оплодотворения.



**Уполномоченный Представитель Производителя в Российской Федерации:** ООО «Интерген», Россия  
Адрес: 117186, Москва, ул. Нагорная, д. 4А,  
Тел.(495) 724-38-62, т/факс (499) 969-83-38  
info@intergen.ru

Регистрационное удостоверение: \*\*\*\* от \*\*\*\*

Перфорация: «Нотариус» на всех листах

Регистрационный № 599

## НОТАРИАЛЬНОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

Настоящим подтверждается, что САТОШИ КАБАЯ, представитель г-на МАСАШИГЕ КУВАЯМА, генерального директора РЕПРОЛАЙФ Инк., (REPROLIFE Inc.), подтвердил свою личность и подписал приложенный документ в моём личном присутствии.

Датировано 27 февраля, 2019

Подпись

Нотариус МТОХИРО ЯНО

Бюро по правовым вопросам Токио

Печать бюро по правовым вопросам Токио

НОТАРИУС

Номер 7-Чоме Ниши Синдзюку

Синдзюку-ку Токио

Япония

Перфорация: «Нотариус»

Перевод с японского и английского:

31 год периода Хэйсэй по японскому летоисчислению (2019 год по европейскому летоисчислению)

Зарегистрированный номер комплекта документов: 599

#### Свидетельство подлинности подписи

Настоящим подтверждается, что личность гражданина, подписавшего данные документы, является установленной, и подпись поставлена в моём личном присутствии в офисе бюро по правовым вопросам Токио, в Синдзюку, 7-Чоме Ниши.

Полномочия гражданина на право подписи подобных документов также подтверждены.

В удостоверение всего вышесказанного ставлю свою печать и подпись.

Подпись (Мотохиро Яно), официально зарегистрированная личная печать нотариуса Мотохиро Яно

Нотариальные действия были совершены в офисе бюро по правовым вопросам Токио, 27 февраля 31 года Хэйсэй (2019 год).

Учреждение: штамп учреждения и официально зарегистрированная печать бюро по правовым вопросам Токио

Печать поставлена в офисе бюро по правовым вопросам Токио 27 февраля 31 года Хэйсэй (2018 год).

### АПОСТИЛЬ

(Гаагская конвенция от 5 октября 1961 года)

1. Страна: ЯПОНИЯ

Этот официальный документ

2. был подписан Мотохиро Яно

3. нотариально заверен бюро по правовым вопросам Токио

4. имеет печать/штамп нотариуса Мотохиро Яно

Удостоверено

5. В Токио

6. Фев 27, 2019

7. Министерством иностранных дел

8. 19-№ **017599**

9. Печать/штамп:

10. Подпись

Тоши Танака (Toshie TANAKA)

Перфорация: «Нотариус»

## ЗАЯВЛЕНИЕ

Я, Масашиге Куваяма, генеральный директор компании РЕПРОЛАЙФ Инк., (REPROLIFE Inc.), (2-5-3 9F, Shinjuku, Shinjuku-ku, 160-0022 Tokyo, Japan), нижеподписавшийся, настоящим ответственно заявляю, что:

Приложенные документы:

- Инструкция по применению КРИОТЕК

Являются точными копиями, сделанными для меня, и я ответственно заявляю, что они соответствуют оригиналам, и являются точными и верными.

Датировано 27 февраля 2019 г.

Подпись

Масашиге Куваяма

Генеральный директор

Перфорация: «Нотариус»

РЕПРОЛАЙФ Инк., (REPROLIFE Inc.), Япония

## Инструкция по применению КРИОТЕК

Для Российского рынка

На следующей странице

Перевод колонтитула: «КРИОТЕК – Проект инструкции для Российского рынка»

Текст данного документа перевел с английского и японского языков на русский язык переводчик

*Демурин Максим Владимирович*

Российская Федерация. Город Москва.

Двенадцатого апреля две тысячи девятнадцатого года.

Я, Крюкова Людмила Наилевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Денщикова Максима Владимировича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре за № 77/860-н/77-2019- **4-2113**

Взыскано по тарифу: 100,00 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200,00 руб.

Гербовая печать  
нотариуса

ПОДПИСЬ

Л.Н.Крюкова

Всего прошнуровано  
и пронумеровано  
12 листов  
и скреплено печатью

Нотариус

ПОДПИСЬ



Гербовая печать  
нотариуса

Российская Федерация  
Город Москва

12 АПР 2019

Я, Крюкова Людмила Наилевна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с предоставленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/860-н/77-2019

Тарифу: **130**

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: **660**

Л.Н.Крюкова

**9-7-2114**  
*[Handwritten signature]*



Всего прошнуровано  
и пронумеровано  
12 листов  
и скреплено печатью  
Нотариус *[Handwritten signature]*