



КОПИЯ



V1.0

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Первичное кроличье моноклональное антитело anti-p504s (SP116) Rabbit Monoclonal Primary Antibody для качественного определения альфа-метилацил-CoA-рацемазы (AMACR) иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro к иммуностейнерам автоматическим серии BenchMark

производитель

«Ventana Medical Systems, Inc.», 1910 East Innovation Park Drive, Tucson, AZ 85755 USA

АДРЕС МЕСТА ПРОИЗВОДСТВА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

«Ventana Medical Systems, Inc.», 1910 East Innovation Park Drive, Tucson, AZ 85755 USA

State of Arizona, County of Pima

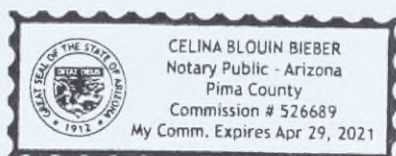
On this 11th day of December, 2019, before me

personally appeared Ellen Hong,
whose identity was proved to me on the basis of satisfactory
evidence to be the person whose name is subscribed to this
document, and who acknowledged that he/she signed the
above/attached document.

Celina B. Bieber
Notary Public

Approved by Ventana Medical Systems, Inc.

Ellen Hong Date December 11, 2019
Ellen Hong



2019

Anti-p504s (SP116) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

REF 790-6011
08035130001

IVD  50

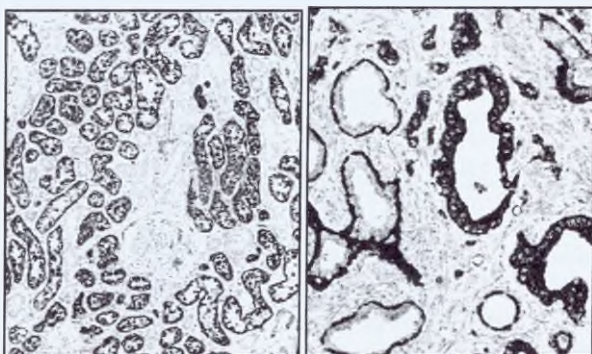


Рис 1. Anti-p504s (SP116) Primary Antibody демонстрирует цитоплазматический характер окрашивания в ткани простаты (слева). Двойное окрашивание Anti-p504s Primary Antibody и VENTANA Basal Cell Cocktail (34BE12+p63) (справа).

ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Anti-p504s (SP116) Rabbit Monoclonal Primary Antibody предназначен для определения α -methylacyl-CoA racemase (AMACR) в зафиксированных формалином и залитых парафином срезах тканей в лабораторных условиях.

Интерпретацию результатов должен выполнять квалифицированный патоморфолог с учетом результатов гистологического исследования и необходимых клинических данных после сравнения с соответствующими контрольными образцами.

Данные антитела предназначены для диагностики *in vitro* (IVD).

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ИНФОРМАЦИЯ

Anti-p504s (SP116) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (anti-p504s (SP116) Primary Antibody) распознает α -Methylacyl Coenzyme A Racemase (AMACR), кофактор-независимый метаболический фермент, играющий важную роль в диссимиляции (β -окисление) разветвленных жирных кислот и выделении желчных кислот из предшественников холестерина¹. Повышенная экспрессия AMACR (также известная как p504s) наблюдалась в различных здоровых и опухолевых тканях² и стала полезным биомаркером для диагностики карциномы предстательной железы³. Anti-p504s (SP116) Primary Antibody может использоваться в качестве дополнительного средства окрашивания immunohistochemistry (IHC) с VENTANA Basal Cell Cocktail (34BE12+p63) для различения морфологически сложных тканей: доброкачественных, атипичных или злокачественных. Характер окрашивания anti-p504s Primary Antibody цитоплазматический.

ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Anti-p504s (SP116) Primary Antibody является кроличьим моноклональным антителом, вырабатываемым против рекомбинантного человеческого белка p504s. Anti-p504s Primary Antibody связывается с белком p504s залитых в парафин тканевых срезов и демонстрирует гранулярный цитоплазматический характер окрашивания. Это антитело можно визуализировать с помощью набора для обнаружения VENTANA *ultraView* Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (Cat. No. 760-501/05269814001) или использовать для двойного окрашивания в сочетании с VENTANA Basal Cell Cocktail (34BE12+p63) (790-4536) с использованием набора для обнаружения *ultraView* Universal DAB Detection Kit (Cat. 760-500/05269806001). Дополнительную информацию см. на соответствующих вкладышах в комплекте.

РЕАГЕНТЫ, ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

В комплект поставки Anti-p504s (SP116) Primary Antibody входит количество реагента, достаточное для выполнения 50 тестов.

Один дозатор с реагентом anti-p504s (SP116) Primary Antibody объемом 5 мл содержит приблизительно 1,5 мкг кроличьего моноклонального антитела.

Антитела разведены в буфере 0,05 M Tris-HCL с добавлением 1%-го белка-носителя и ProClin 300 в качестве консерванта.

Общая концентрация белка в реагенте составляет приблизительно 3 мг/мл. Концентрация специфических антител составляет приблизительно 0,3 мкг/мл. Неспецифической реактивности антител у данного продукта не обнаружено.

Anti-p504s (SP116) Primary Antibody является кроличьим моноклональным антителом, получаемым в виде очищенного супернатанта клеточной культуры.

Более подробное описание следующих разделов представлено в соответствующем листке-вкладыше к набору для обнаружения VENTANA: «Принципы процедуры»; «Необходимые», «но не входящие в комплект материалы и реагенты»; «Отбор образцов тканей и подготовка к анализу»; «Процедуры контроля качества»; «Интерпретация результатов»; «Общие ограничения»; «Проблемы и их устранение».

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ МАТЕРИАЛЫ

В комплект поставки не входят окрашивающие реагенты, такие как наборы для обнаружения VENTANA и вспомогательные компоненты, включая микропрепараты ткани для отрицательного и положительного контроля.

Некоторые из перечисленных в листке-вкладыше продуктов в некоторых странах могут быть недоступны. Проконсультируйтесь с местным представителем службы поддержки.

ХРАНИЕНИЕ

По получении хранить при температуре 2–8 °C. Не замораживать.

Для обеспечения надлежащей сохранности реагента и стабильности антител после каждого использования необходимо закрывать флакон-дозатор крышкой и сразу ставить его в холодильник в вертикальном положении.

На каждом флаконе-дозаторе с раствором антител указан срок годности. При соблюдении условий хранения реагент остается стабильным до даты, указанной на этикетке. Не использовать реагент после истечения срока годности.

ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦА

При использовании наборов для обнаружения VENTANA и автоматических инструментов VENTANA BenchMark IHC/ISH данное первичное антитело можно использовать со стандартно обработанными, фиксированными формалином и залитыми в парафин тканями. Рекомендованным фиксатором для тканей является 10%-й раствор формалина в нейтральном буфере⁴. Препараты следует окрашивать незамедлительно после получения, поскольку уровень антигенов в срезах тканей может снижаться со временем. Одновременно с исследованием неизвестных образцов рекомендуется провести исследование на положительном и отрицательном контролях.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

1. Для диагностики *in vitro* (IVD).
2. Только для профессионального использования.
3. В данном реагенте в качестве консерванта используется раствор ProClin 300. Он относится к раздражающим средствам и при контакте с кожей может стать причиной сенсибилизации. При работе с реагентом соблюдайте все разумные меры предосторожности. Избегайте попадания реагентов в глаза, на кожу и слизистые оболочки. Используйте защитную одежду и перчатки.
4. Материалы человеческого или животного происхождения следует считать биологически опасными материалами и утилизировать, соблюдая все необходимые меры предосторожности.
5. Избегайте контакта реагентов с глазами или слизистыми оболочками. При попадании реагентов на чувствительные участки промойте эти участки достаточным количеством воды.
6. Не допускайте микробного загрязнения реагентов, поскольку это может привести к получению неверных результатов.
7. Проконсультируйтесь с местными и (или) государственными органами в отношении рекомендованного способа утилизации.
8. Дополнительная информация о безопасности содержится в паспорте безопасности продукта и руководстве по условным обозначениям и фразам риска на сайте www.ventana.com.

ПРОЦЕДУРА ОКРАШИВАНИЯ

Первичные антитела VENTANA разработаны для использования на приборах VENTANA BenchMark IHC/ISH в комбинации с наборами для обнаружения VENTANA и их принадлежностями. Для ознакомления с рекомендованными протоколами окрашивания см. Табл 1 и Табл 2.

Данное антитело оптимизировано для инкубации в течение конкретных периодов времени, однако пользователю необходимо провести валидацию результатов, полученных с использованием данного реагента.

Параметры автоматических процедур могут быть отображены на экране, напечатаны и отредактированы согласно процедуре, описанной в руководстве пользователя, прилагаемом к соответствующему прибору. Подробная информация по процедурам иммуногистохимического окрашивания представлена в листке-вкладыше к набору для обнаружения VENTANA.

Примечание. Хромоген Fast Red растворим в этиловом спирте и ацетоне. Не следует применять для дегидратации и очистки срезов спиртовые или ацетоновые ванны, равно как и длительную промывку ксилолом. Детальное описание протокола двойного окрашивания и процедур обработки предметных стекол после извлечения из аппарата см. в листке-вкладыше набора *ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit* (760-501).

Табл 1. Рекомендуемый протокол окрашивания для anti-p504s (SP116) Primary Antibody с использованием набора для обнаружения *ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Kit* на аппаратах BenchMark GX instrument, BenchMark XT instrument и BenchMark ULTRA.

Тип процедуры	Метод		
	GX	XT	ULTRA
Депарафинирование	Выбрано	Выбрано	Выбрано
Cell Conditioning (демаскировка антигена)	Cell Conditioning 1 (стандартная методика)	Cell Conditioning 1 (стандартная методика)	Cell Conditioning 1 64 минуты, 95 °C
Антитела (первичные)	16 минут, 37 °C	16 минут, 37 °C	16 минут, 36 °C
Контрокрашивание	Hematoxylin II, 4 минуты		
Обработка после контрокрашивания	Bluing, 4 минуты		

Табл 2. Рекомендуемый протокол двойного окрашивания для anti-p504s (SP116) Primary Antibody с использованием набора для обнаружения *ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit* и VENTANA Basal Cell Cocktail (34BE12+p63) с использованием набора для обнаружения *ultraView Universal DAB Detection Kit* на аппаратах BenchMark GX instrument, BenchMark XT instrument * и BenchMark ULTRA.

Тип процедуры	Метод		
	GX	XT	ULTRA
Депарафинирование	Выбрано	Выбрано	Выбрано
Cell Conditioning (демаскировка антигена)	Cell Conditioning 1 (стандартная методика)	Cell Conditioning 1 (стандартная методика)	Cell Conditioning 1 64 минуты, 95 °C
Антитела: VENTANA Basal Cell Cocktail (34BE12+p63) DAB	16 минут, 37 °C	16 минут, 37 °C	16 минут, 36 °C
DS Antibody: anti-p504s (SP116) RED	24 минуты, 37 °C	16 минут, 37 °C	32 минуты, 36 °C
Контрокрашивание	Hematoxylin II, 4 минуты		
Обработка после контрокрашивания	Bluing, 4 минуты		

* Для получения оптимальных результатов аппарату BenchMark XT требуется процедура XT DS BCC uDAB-p504s uRed.

В связи с различиями в фиксации и обработке ткани, а также в лабораторном оборудовании общего назначения и условиях окружающей среды может потребоваться увеличение или уменьшение времени инкубации первичного антитела, кондиционирования клеток или предварительной обработки протеазой (Protease) в зависимости от конкретных образцов, методов обнаружения и установочных параметров считывающего устройства. Дополнительная информация о факторах, влияющих на фиксацию, содержится в источнике Immunohistochemistry-Principles and Advances ⁵.

ТКАНИ ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ

Рекомендуемой тканью положительного контроля является здоровая ткань почки. Проксимальные канальцы должны демонстрировать уровни окрашивания от умеренного до высокого, в то время как дистальные канальцы должны демонстрировать низкий уровень окрашивания. Для экспрессии p504s гломерулы не должны проявляться.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ОКРАШИВАНИЯ/ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Характер клеточного окрашивания anti-p504s (SP116) Primary Antibody цитоплазматический.

ОСОБЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ

Антитело оптимизировано для инкубации в течение 16 минут для одиночного окрашивания и 32 минут для двойного окрашивания на аппаратах BenchMark ULTRA в сочетании с набором для обнаружения *ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit*; тем не менее пользователь обязан провести процедуру валидации результатов, получаемых при применении данного реагента.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Для получения данных о специфичности и чувствительности были проведены тесты с окрашиванием. Результаты приведены в таблицах 3 и 4 для одиночного анализа anti-p504s (SP116) Primary Antibody и для анализа двойного окрашивания anti-p504s (SP116) Primary Antibody/VENTANA Basal Cell Cocktail (34BE12+p63). Также были проведены тесты на предмет повторяемости. Результаты этих тестов приведены в разделе «Повторяемость».

Специфичность и чувствительность: anti-p504s (SP116)

Табл 3. Специфичность одиночного окрашивания с применением anti-p504s (SP116) Primary Antibody и двойного окрашивания с применением anti-p504s (SP116) Primary Antibody и VENTANA Basal Cell Cocktail (34BE12+p63) была определена путем тестирования зафиксированных формалином и залитых парафином срезов здоровых тканей.

Ткань	Кол-во положительных случаев/общее кол-во случаев для ОДИНОЧНОГО окрашивания	Кол-во положительных случаев/общее кол-во случаев для ДВОЙНОГО окрашивания
Головной мозг ^a	0/3	0/3
Мозжечок	2/3	2/3
Надпочечник	1/3	1/3
Яичник	1/3	1/3
Поджелудочная железа ^b	2/3	2/3
Лимфоузел	0/3	0/3
Гипофиз (питуитарная железа)	1/3	1/3
Яичко ^c	2/3	2/3
Щитовидная железа	0/3	0/3
Молочная железа	0/3	0/3

Ткань	Кол-во положительных случаев/общее кол-во случаев для ОДИНОЧНОГО окрашивания	Кол-во положительных случаев/общее кол-во случаев для ДВОЙНОГО окрашивания
Селезенка	0/3	0/3
Миндалины	0/3	0/3
Тимус	0/3	0/3
Костный мозг	0/3	0/3
Легкое ^d	1/3	1/3
Сердце	0/3	0/3
Пищевод	0/3	0/3
Желудок	3/3	3/3
Стенка кишечника	3/3	3/3
Толстый кишечник	2/3	2/3
Печень	3/3	3/3
Язык	3/3	3/3
Почка	3/3	3/3
Простата	43/64	43/64
Эндометрий	2/3	2/3
Шейка матки	1/3	1/3
Скелетная мышца	0/3	0/3
Кожа ^e	1/3	1/3
Периферический нерв	0/3	0/3
Мезотелий	0/3	0/3
Мочевой пузырь	2/3	2/3
Паращитовидная железа	2/3	2/3

^a Клетки Пуркинье, ^b островки Лангерганса, ^c редкие клетки Сертоли, ^d цилиндрический эпителий крупного бронха ^e сальные железы.

Табл 4. Чувствительность одиночного окрашивания с применением anti-p504s (SP116) Primary Antibody и двойного окрашивания с применением anti-p504s (SP116) Primary Antibody и VENTANA Basal Cell Cocktail (34BE12+pb63) была определена путем тестирования зафиксированных формалином и залитых парафином срезов опухолевых тканей.

Патология	Кол-во положительных случаев/общее кол-во случаев для ОДИНОЧНОГО окрашивания	Кол-во положительных случаев/общее кол-во случаев для ДВОЙНОГО окрашивания
Глиобластома	0/1	0/1
Менингиома	0/1	0/1
Анапластическая эпендимома	0/1	0/1
Олигодендроглиома	0/1	0/1
Серозная аденокарцинома (яичник)	1/1	1/1
Аденокарцинома (яичник)	1/1	1/1

Патология	Кол-во положительных случаев/общее кол-во случаев для ОДИНОЧНОГО окрашивания	Кол-во положительных случаев/общее кол-во случаев для ДВОЙНОГО окрашивания
Эндокринное новообразование поджелудочной железы	1/1	1/1
Аденокарцинома (поджелудочная железа)	0/1	0/1
Семинома (яичко)	0/1	0/1
Эмбриональная карцинома яичка	0/1	0/1
Медуллярная карцинома (щитовидная железа)	1/1	1/1
Папиллярная карцинома (щитовидная железа)	1/1	1/1
Протоковая карцинома in situ (DCIS)	1/1	1/1
Инвазивная протоковая карцинома (молочная железа)	2/2	2/2
В-клеточная лимфома, NOS	0/3	0/3
Мелкоклеточная карцинома (легкое)	0/1	0/1
Плоскоклеточная карцинома (легкое)	1/1	1/1
Аденокарцинома (легкое)	0/1	0/1
Плоскоклеточная карцинома (пищевод)	1/1	1/1
Аденокарцинома (пищевод)	1/1	1/1
Муцинозная аденокарцинома (желудок)	1/1	1/1
Аденокарцинома (тонкий кишечник)	0/1	0/1
Гастроинтестинальная стромальная опухоль (GIST)	0/2	0/2
Аденокарцинома (ободочная и прямая кишка)	2/2	2/2
Гепатоцеллюлярная карцинома	1/1	1/1
Гепатобластома	0/1	0/1
Светлоклеточная карцинома (почка)	1/1	1/1
Аденокарцинома (предстательная железа)	110/111	110/111
Метастатическая аденокарцинома (предстательная железа)	1/1	1/1
Лейомиома (матка)	0/1	0/1
Аденокарцинома (матка)	0/1	0/1
Светлоклеточная карцинома (матка)	0/1	0/1
Плоскоклеточная карцинома (шейка матки)	1/2	1/2
Эмбриональная рабдомиосаркома	0/1	0/1



Патология	Кол-во положительных случаев/общее кол-во случаев для ОДИНОЧНОГО окрашивания	Кол-во положительных случаев/общее кол-во случаев для ДВОЙНОГО окрашивания
Меланома (прямая кишка)	0/1	0/1
Базальноклеточная карцинома (кожа)	0/1	0/1
Плоскоклеточная карцинома (кожа)	1/1	1/1
Нейрофиброма	0/1	0/1
Нейробластома	0/1	0/1
Злокачественная мезотелиома	1/1	1/1
Лимфома Hodgkin	0/1	0/1
Уротелиальная карцинома	1/1	1/1
Лейомиосаркома	0/1	0/1
Веретеноклеточная рабдомиосаркома	0/1	0/1

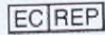
КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ



Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755
USA
+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)



www.ventana.com



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany

Повторяемость

Были проведены исследования повторяемости для одиночного окрашивания с применением anti-p504s (SP116) Primary Antibody и двойного окрашивания с применением anti-p504s (SP116) Primary Antibody/VENTANA Basal Cell Cocktail (34BE12+р63) для демонстрации:

- воспроизводимости результатов в пределах одного цикла и между циклами на приборе BenchMark ULTRA;
- воспроизводимости окрашивания от платформы к платформе на приборах BenchMark GX, BenchMark XT и BenchMark ULTRA;
- воспроизводимости окрашивания от платформы к платформе между приборами BenchMark GX, BenchMark XT и BenchMark ULTRA.

Все исследования соответствовали критериям приемлемости.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Schmitz W, Albers C, Fingerhut R, Conzelmann E. Purification and characterization of an alpha-methylacyl-CoA racemase from human liver. Eur J Biochem. 1995;231(3):815-822.
2. Zhou M, Jiang Z, Epstein JI. Expression and diagnostic utility of alpha-methylacyl-CoA-racemase (P504S) in foamy gland and pseudohyperplastic prostate cancer. Am J Surg Pathol. 2003;27(6):772-778.
3. Jiang Z, Woda BA, Rock KL, et al. P504S: a new molecular marker for the detection of prostate carcinoma. Am J Surg Pathol. 2001;25(11):1397-1404.
4. Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
5. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ СОБСТВЕННОСТЬ

VENTANA, BENCHMARK, ultraView и логотип VENTANA являются товарными знаками компании Roche.

Все остальные товарные знаки являются собственностью соответствующих владельцев.

© Ventana Medical Systems, Inc., 2017.



anti-p504s (SP116) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

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

V1.0

Полное наименование изделия на русском языке

Первичное кроличье моноклональное антитело anti-p504s (SP116) Rabbit Monoclonal Primary Antibody для качественного определения альфа-метилацил-CoA-рацемазы (AMACR) иммуногистохимическим методом in vitro к иммуноштейнерам автоматическим серии BenchMark

(далее по тексту может использоваться антитело Anti-p504s (SP116) Rabbit Monoclonal Primary Antibody, Anti-p504s (SP116) Primary Antibody, антитело anti-p504s (SP116), реагент).

Полное назначение

Первичное кроличье моноклональное антитело anti-p504s (SP116) Rabbit Monoclonal Primary Antibody предназначено для качественного определения альфа-метилацил-CoA-рацемазы (AMACR) в зафиксированных формалином и залитых парафином срезах тканей в лабораторных условиях иммуногистохимическим методом in vitro к иммуноштейнерам автоматическим серии BenchMark.

Интерпретацию результатов должен выполнять квалифицированный патоморфолог с учетом результатов гистологического исследования и необходимых клинических данных после сравнения с соответствующими контрольными образцами.

Данные антитела предназначены для профессиональной диагностики in vitro (IVD).

Состав (дополнение)

Первичное кроличье моноклональное антитело anti-p504s (SP116) Rabbit Monoclonal Primary Antibody содержит следующие материалы животного происхождения:

1Название материала - Альбумин бычьей сыворотки, фракция V

Характер - Потенциальный возбудитель инфекции*

Тип - Белок, полученный из плазмы

Источник - Бык

Поставщик - «Сигма Олдрих» (Sigma Aldrich), «Омега Сайентифик» (Omega Scientific)

2Название материала - Нормальная сыворотка козла

Характер - Потенциальный возбудитель инфекции*

Тип - Козья сыворотка

Источник - Козел

Поставщик - «Куад Файв» (Quad Five), «Лампеа Байолоджикал Лэбораториз» (Lampire Biological Laboratories), «Вектор Лэбораториз» (Vector Laboratories).

* Известно либо крайне вероятно, что биологические материалы, являющиеся потенциальными возбудителями инфекции, содержат жизнеспособные микроорганизмы или иные инфекционные агенты, которые могут вызывать болезни человека.

Для определения инфекционного характера этих материалов были проведены соответствующие испытания. Используемые в производстве материалы животного происхождения получены от животных прошедших надлежащий ветеринарный контроль.

Принцип метода определения.

Anti-p504s (SP116) Primary Antibody является кроличьим моноклональным антителом, вырабатываемым против рекомбинантного человеческого белка p504s. Anti-p504s (SP116) Primary Antibody связывается с белком p504s залитых в парафин тканевых срезов и демонстрирует гранулярный цитоплазматический характер окрашивания.

Это антитело можно визуализировать с помощью набора для обнаружения ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (системы визуализации) или использовать для двойного окрашивания в сочетании с VENTANA Basal Cell Cocktail

(34BE12+p63) (коктейлем антител) с использованием набора для обнаружения ultraVIEW Universal DAB Detection Kit (системы визуализации ultraVIEW Universal DAB).

Каждый этап инкубируется в течение точно определенного времени и при определенной температуре. В конце каждого этапа инкубации иммуноштейнер автоматический VENTANA BenchMark промывает срезы, чтобы остановить реакцию и удалить несвязанный материал, который будет препятствовать желаемой реакции на последующих этапах. Также применяется раствор для защиты препаратов от высыхания, который минимизирует испарение водных реагентов с предметного стекла.

В дополнение к окраске с помощью антитела второе стекло должно быть окрашено реагентом для отрицательного контроля Rabbit Ig (Confirm Neg. Contr. Rabbit Ig) для оценки фонового окрашивания. Процедура окрашивания данным антителом различных тканевых срезов идентична.

Результаты должны интерпретироваться квалифицированным патоморфологом с учетом данных гистологических исследований, соответствующих клинических данных и сравнения с контрольными образцами.

*Примечание – Под «препаратами» и «микропрепаратами» следует понимать «образец ткани».

Срок годности

Anti-p504s (SP116) Primary Antibody стабильно максимально 24 месяца с даты производства. Дату производства см. на упаковке. Anti-p504s (SP116) Primary Antibody следует хранить при 2-8°C. Не замораживать!

При вскрытой упаковке флакон-дозатор с реагентом необходимо хранить в холодильнике в вертикальном положении до истечения срока годности, указанного на этикетке.

На каждом флаконе-дозаторе с реагентами указан срок годности. Не использовать антитело после истечения срока годности.

Стабильность

До вскрытия упаковки дозатор с раствором антител можно хранить – максимально 24 месяца с даты производства (дату производства см. на упаковке).

После вскрытия дозатор с раствором антител можно хранить при 2-8 °C – максимально 24 месяца с даты производства (дату производства см. на упаковке).

Стабильность установленного на прибор антитела после вскрытия дозатора – не менее 9 дней при температуре не более 32°C.

Меры предосторожности и предупреждения (дополнение)

-Только для in vitro диагностики (IVD).

-Только для профессионального использования медицинским персоналом клиничко-диагностических лабораторий.

Предупреждения:

-H317 – Может вызывать аллергическую кожную реакцию

-P261 – Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/ тумана/паров/распылителей жидкости.

-P272 – Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.

-P280 – Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/ средствами защиты глаз/лица.

-P333+P313 – При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

-P362+P364 – Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

-P501 – Удалить содержимое/контейнер в ...

Сбор и подготовка материала для исследования (дополнение)

Необходимо получить срезы толщиной 4 - 6 мкм и нанести их на положительно заряженные предметные стекла.

Комплект поставки

Первичное кроличье моноклональное антитело anti-p504s (SP116) Rabbit Monoclonal Primary Antibody поставляется в пластиковом дозаторе, упакованном в коробку из мелованной бумаги.

В комплект поставки антитела anti-p504s (SP116) не входят окрашивающие реагенты, такие как наборы для обнаружения VENTANA (системы визуализации), а также вспомогательные компоненты, в том числе ткани для отрицательного и положительного контроля.

Наименование изделия	Регистрационное удостоверение
Отрицательный контроль Rabbit Ig в составе: Антитело, не реагирующее ни с одним известным антигеном человека, в растворе солевого фосфатного буфера (Confirm Neg. Contr. Rabbit Ig)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011-11166 от 30.12.2011 г.)
Система визуализации (ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011-09311 от 16.03.2011 г.
Hematoxylin II (Гистологический краситель Гематоксилин II ≤ 60%)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
Bluing Reagent (Реагент для придания окраске синего цвета)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
EZ Prep Concentrate (10X) (Раствор для проведения депарафинизации, концентрированный)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
Reaction Buffer Concentrate (10X) (Реакционный буфер (концентрат – 10X))	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
LCS (Pre-dilute) (Жидкое покрывное стекло высокотемпературное, разведенное)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
CC1 (Pre-dilute) (TRIS/Борат/ЭДТА буфер (CC1) для демаскировки антигена, разведенный)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
ULTRA LCS (Жидкое покрывное стекло высокотемпературное, разведенное)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
ULTRA CC1 (TRIS/Борат/ЭДТА буфер (CC1) для демаскировки антигена, разведенный)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.
VENTANA Basal Cell Cocktail (34BE12+p63) (for dual stain) (Коктейль антител (34BE12+p63) (Ventana Basal Cell Cocktail (34BE12+p63)) в составе: антитело к цитокератинам (34BE12) и антигену p63 в растворе солевого фосфатного буфера)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011-11166 от 30.12.2011 г.
ultraVIEW Universal DAB Detection Kit (Система визуализации ultraVIEW Universal DAB) (for dual stain) (для двойного окрашивания)	Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05437 от 03.02.2016 г.

Антитело anti-p504s (SP116) предназначено для использования со следующими иммуногистостернейрами автоматическими серии VENTANA BenchMark:

- BenchMark GX (Иммуногистостернейр автоматический BenchMark GX с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2011-08976 от 27.01.2017 г.))
- BenchMark XT (Иммуногистостернейр автоматический Ventana BenchMark XT с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05251 от 28.01.2016 г.))
- BenchMark ULTRA (Иммуногистостернейр автоматический Ventana BenchMark ULTRA с принадлежностями (Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009-05250 от 28.01.2016 г.)).

Интерпретация окрашивания

Характер клеточного окрашивания Anti-p504s (SP116) Primary Antibody цитоплазматический обусловлен тем, что антитело связывается с белком p504s непосредственно в цитоплазме клетки. В результате чего при применении набора для обнаружения (системы визуализации) происходит выпадение осадка, которое интерпретируется как гранулярное цитоплазматическое окрашивание.

Перед интерпретацией полученных результатов квалифицированный патоморфолог, имеющий опыт проведения иммуногистохимических процедур, должен выполнить оценку тканевого контроля, реагентов для отрицательного контроля и окрашенного продукта.

Показания к применению

Первичное кроличье моноклональное антитело anti-p504s (SP116) Rabbit Monoclonal Primary Antibody предназначено для качественного определения альфа-метилацил-CoA-рацемазы (AMACR) в зафиксированных формалином и залитых парафином срезах тканей в лабораторных условиях иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro к иммуногистостернейрам автоматическим серии BenchMark.

Интерпретацию результатов должен выполнять квалифицированный патоморфолог с учетом результатов гистологического исследования и необходимых клинических данных после сравнения с соответствующими контрольными образцами.

Данные антитела предназначены для профессиональной диагностики in vitro (IVD).

Противопоказания к применению

Противопоказаний в рамках установленного назначения не имеет.

Ткань пациента

Квалифицированный специалист классифицирует ткани по общей интенсивности специфического окрашивания по шкале 0 – 4+ только в справочных целях. Шаг по шкале оценки составляет 0,5 балла для отражения слабых изменений в интенсивности окрашивания. Критерии оценки интенсивности окрашивания приведены в Таблице 1.

Оценка интенсивности <2,5 будет считаться отрицательным окрашиванием, оценка интенсивности ≥ 2,5 будет считаться положительным окрашиванием.

Таблица 1. Критерии оценки интенсивности окрашивания антителом anti-p504s (SP116)

Показатель интенсивности окрашивания	Наблюдение под микроскопом
0	Нет признаков окрашивания
Следы	Специфическое окрашивание, но не 0,25 балла интенсивности окрашивания
0,5	Слабое
1	Присутствие некоторых видимых пятен, часто низкой и интенсивности окрашивания
1,5	Низкая интенсивность и низкая степень окрашивания соответствующих элементов ткани

2	Низкая интенсивность, отсутствие окрашивания многих соответствующих элементов ткани
2,5	Интенсивность ниже умеренной, наиболее важные элементы ткани окрашиваются соответствующим образом
3	Умеренная интенсивность, соответствующие элементы ткани окрашиваются надлежащим образом, но окрашивание зависит от обилия антигена
3,5	Интенсивность окрашивания выше умеренной, все соответствующие элементы ткани окрашены надлежащим образом
4	Высокая интенсивность окрашивания, все соответствующие элементы ткани окрашены надлежащим образом
Не подлежит оценке	Интерпретация невозможна вследствие потери ткани, отсутствия опухоли, артефактов и / или краевых артефактов

Приемлемость морфологии тканей оценивают для каждого отдельного случая, используя критерии, описанные в Таблице 2.

Таблица 2. Критерии приемлемости морфологии

Интерпретация	Наблюдение с помощью микроскопа
Приемлемое	Исследуемое клеточное вещество визуализируется, что позволяет оценить окрашивание
Неприемлемое	Исследуемое клеточное вещество не визуализируется, что препятствует оценке окрашивания

Анализ одиночного окрашивания антителом anti-p504s (SP116) должен сохранять морфологию тканей как минимум у 90% окрашенных образцов.

Анализ двойного окрашивания антителом anti-p504s (SP116) должен сохранять морфологию тканей как минимум у 90% окрашенных образцов.

Неспецифическое фоновое окрашивание антителом anti-p504s (SP116)

Неспецифическое фоновое окрашивание представляет собой непредвиденное окрашивание, отличающееся от типичной картины окрашивания. Неспецифическое фоновое окрашивание антителом anti-p504s (SP116) оценивалось в соответствии с критериями, приведенными в Таблице 3.

Таблица 3. Критерии приемлемости фона

Неспецифические критерии оценки фона		
	Оценка	Наблюдение под микроскопом
Приемлемо	0	Отсутствие фонового окрашивания
	0,5	Нечетко выраженное неспецифическое окрашивание, не препятствующее интерпретации
		Некоторое четко выраженное неспецифическое окрашивание, не препятствующее интерпретации
Неприемлемо	1	Некоторое четко выраженное неспецифическое окрашивание, слегка препятствующее интерпретации
	1,5	Отсутствие неспецифического окрашивания, препятствующего интерпретации

Неспецифические критерии оценки фона		
	Оценка	Наблюдение под микроскопом
	2	Неспецифическое окрашивание препятствует интерпретации специфического сигнала
	2,5	Неспецифическое окрашивание препятствует интерпретации, половина интенсивности специфического окрашивания
	3	Неспецифическое окрашивание чрезвычайно препятствует интерпретации специфического сигнала
	3,5	Неспецифическое окрашивание чрезвычайно препятствует интерпретации, но оно менее интенсивно, чем специфическое окрашивание
	4	Неспецифическое окрашивание почти такое же интенсивное, как и специфическое окрашивание Неспецифическое окрашивание, не имеющее четкого отличия от специфического окрашивания

Тканевый контроль

В качестве тканевого контроля следует использовать свежие образцы тканей, полученных в ходе вскрытия, биопсии или хирургических операций.

Рекомендуемой тканью положительного контроля является здоровая ткань почки.

Проксимальные каналы должны демонстрировать уровни окрашивания от умеренного до высокого, в то время как дистальные каналы должны демонстрировать низкий уровень окрашивания. Для экспрессии белка p504s гломерулы не должны проявляться.

Нормальная экспрессия p504s ограничена каналами почки.

Гломерулы (почечные клубочки) должны иметь отрицательное окрашивание в отношении экспрессии белка p504s.

Проксимальные каналы должны демонстрировать уровень цитоплазматического окрашивания от умеренного до высокого (3,5-4,0), в соответствии с критериями, описанными в Таблице 1.

Дистальные каналы должны демонстрировать низкий уровень цитоплазматического окрашивания (1,5-2,0) в корковом веществе почки, в соответствии с критериями, описанными в Таблице 1.

Ткань почки должна характеризоваться как наличием специфического окрашивания, так и отсутствием окрашивания во внутренних элементах почки и должна оцениваться на приемлемость в соответствии с критериями, описанными в Таблице 4.

Таблица 4. Критерии оценки окрашивания антителом anti-p504s (SP116) для ткани положительного контроля (ткань почки)

Статус ткани положительного контроля	Образец окрашивания
Приемлемо	Уровень окрашивания проксимальных каналов почки от умеренного до высокого (3,5-4,0). Уровень окрашивания дистальных каналов почки низкий (1,5-2,0). Отсутствие окрашивания в гломерулах (почечных клубочках).
Неприемлемо	Отсутствие окрашивания в проксимальных или дистальных каналах. Неспецифическое фоновое окрашивание антителом anti-p504s (SP116), которое мешает интерпретации результатов.

Не подлежит оценке	Интерпретация невозможна вследствие потери ткани, отсутствия опухоли, артефактов и / или краевых артефактов.
--------------------	--

Интенсивность фоновое окрашивания должна быть не более 0,5 балла в соответствии с Таблицей 3.

Результаты считаются неприемлемыми, если окрашенные образцы контрольной ткани не проявляют приемлемую интенсивность окрашивания.

Реагент для отрицательного контроля

Реагент для отрицательного контроля Rabbit Ig (Confirm Neg. Contr. Rabbit Ig) используется для оценки фоновое окрашивания.

Интенсивность фоновое окрашивания, которое наблюдается у образца, окрашенного реагентом для отрицательного контроля Rabbit Ig (Confirm Neg. Contr. Rabbit Ig) должна составлять не более 0,5 для окрашенных образцов ткани.

Эксплуатационные характеристики - аналитическая чувствительность и специфичность (дополнение)

В таблицах 3 и 4 (основная часть инструкции) приводятся результаты проведенных исследований с применением Anti-p504s (SP116) Primary Antibody для анализа одиночного окрашивания Anti-p504s (SP116) Primary Antibody и для анализа двойного окрашивания Anti-p504s (SP116) Primary Antibody/ VENTANA Basal Cell Cocktail (34BE12+p63) (коктейля антител).

Специфичность: При окрашивании антителом anti-p504s (SP116) использовались матрица MHT (массив нормальных тканей) и MOT (массив опухолевых тканей), а также по три образца нормальных тканей мочевого пузыря и параситовидной железы при использовании иммунопейнера автоматического VENTANA BenchMark ULTRA с использованием системы визуализации (ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit) с применением процедуры одиночного окрашивания и с использованием системы визуализации (ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit) в сочетании с коктейлем антител VENTANA Basal Cell Cocktail (34BE12+p63) с использованием ultraVIEW Universal DAB Detection Kit (система визуализации ultraVIEW Universal DAB) с оптимизированной процедурой двойного окрашивания. Кроме того, срезы ткани были окрашены реагентом для отрицательного контроля Rabbit Ig (Confirm Neg. Contr. Rabbit Ig).

Процедура одиночного окрашивания:

Anti-p504s (SP116) Primary Antibody давало положительное окрашивание на 38/96 (39,6 %) образцах здоровых тканей. Данные здоровые ткани включали в себя полиорганный монослой здоровой ткани (все центральные массы ткани), полиорганный монослой раковой ткани (18 центральных масс), микромассы тканей и шесть отдельных образцов мочевого пузыря (3), параситовидной железы (3) и поджелудочной железы (1). Что касается неспецифического фоновое окрашивания, то 96/96 (100 %) оцениваемых образцов здоровых тканей имели приемлемую ($\leq 0,5$ балла) интенсивность фоновое окрашивания. Что касается морфологии, то 96/96 (100 %) оцениваемых образцов здоровых тканей имели приемлемую морфологию.

Процедура двойного окрашивания:

Anti-p504s (SP116) Primary Antibody давало положительное окрашивание на 38/96 (39,6 %) образцах здоровых тканей. Данные здоровые ткани включали в себя полиорганный монослой здоровой ткани (все центральные массы ткани), полиорганный монослой раковой ткани (18 центральных масс), микромассы тканей и шесть отдельных образцов мочевого пузыря (3), параситовидной железы (3) и поджелудочной железы (1). Что касается неспецифического фоновое окрашивания, то 96/96 (100 %) оцениваемых образцов здоровых тканей имели приемлемую ($\leq 0,5$ балла) интенсивность фоновое окрашивания. Что касается морфологии, то 96/96 (100 %) оцениваемых образцов здоровых тканей имели приемлемую морфологию.

Критерий приемлемости:

Антитело anti-p504s (SP116) должно демонстрировать фоновую/перекрестную иммунореактивность интенсивностью окрашивания равной или меньше 0,5 как минимум на 90% испытываемых образцов по шкале 0-4+.

Анализ одиночного окрашивания антителом anti-p504s (SP116) должен сохранять морфологию ткани как минимум на 90 % испытываемых образцах.

Анализ двойного окрашивания антителом anti-p504s (SP116) должен сохранять морфологию ткани как минимум на 90 % испытываемых образцах.

Чувствительность: Процедура одиночного окрашивания:

Anti-p504s (SP116) Primary Antibody давало положительное окрашивание в 22/50 (44 %) образцах опухолевых тканей. Данные здоровые ткани включали в себя множественный центральный монослой раковой ткани (52/54 центральных масс ткани, 2 центральные массы ткани отделились от препарата) и микромассы тканей. Что касается неспецифического фоновое окрашивания, то 50/52 (96,2 %) оцениваемых образцов нормальных тканей имели приемлемую ($\leq 0,5$ балла) интенсивность фоновое окрашивания. Что касается морфологии, то 52/52 (100 %) оцениваемых образцов нормальных тканей имели приемлемую морфологию.

Процедура двойного окрашивания:

Anti-p504s (SP116) Primary Antibody давало положительное окрашивание в 22/50 (44 %) образцах опухолевых тканей. Данные здоровые ткани включали в себя множественный центральный монослой раковой ткани (50/52 центральных масс ткани, 2 центральные массы ткани отделились) и микромассы тканей. Что касается неспецифического фоновое окрашивания, то 50/52 (96,3 %) оцениваемых образцов нормальных тканей имели приемлемую ($\leq 0,5$ балла) интенсивность фоновое окрашивания. Что касается морфологии, то 52/52 (100 %) оцениваемых образцов нормальных тканей имели приемлемую морфологию.

Критерий приемлемости:

Антитело anti-p504s (SP116) должно демонстрировать фоновую/перекрестную иммунореактивность интенсивностью окрашивания равной или меньше 0,5 как минимум на 90% испытываемых образцов по шкале 0-4+.

Анализ одиночного окрашивания антителом anti-p504s (SP116) должен сохранять морфологию ткани как минимум на 90 % испытываемых образцах.

Анализ двойного окрашивания антителом anti-p504s (SP116) должен сохранять морфологию ткани как минимум на 90 % испытываемых образцах.

Повторяемость и воспроизводимость

Каждая процедура одиночного окрашивания множественного тканевого блока (далее – МТБ) включала один образец ткани здоровой почки, один образец ткани кожи, аденокарциному (предстательная железа) и один образец ткани светлоклеточной карциномы (почка). Каждая процедура двойного окрашивания МТБ включала один образец ткани здоровой почки, два образца ткани светлоклеточной карциномы (почка) и один образец ткани здоровой кожи.

Оценка интенсивности окрашивания предметных стекол проводилась квалифицированным патоморфологом по шкале 0-4+ согласно критериям, представленным в Таблице 1. Шаг по шкале оценки составляет 0,5 балла для отражения слабых изменений в интенсивности окрашивания. Фоновое окрашивание оценивалось по критериям, представленным в Таблице 3.

Воспроизводимость результатов в пределах одного цикла.

Испытание было проведено при помощи одного иммунопейнера автоматического VENTANA BenchMark ULTRA на одну процедуру (одиночное и двойное окрашивание). Всего при помощи Anti-p504s (SP116) Primary Antibody было окрашено 28 препаратов* (два разных МТБ), 14 окрашенных препаратов на блок, 4 ткани на препарат) в течение одного дня.

anti-p504s (SP116) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

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

V1.0

с доброкачественными железами или светлоклеточной карциномой (почка)).

Воспроизводимость окрашивания от платформы к платформе между приборами BenchMark GX, BenchMark XT и BenchMark ULTRA.

Всего на трех иммуноштейнерах автоматических VENTANA BenchMark ULTRA, XT и GX с использованием оптимизированных протоколов Anti-p504s (SP116) Primary Antibody было окрашено 10 препаратов (два разных МТБ, 5 окрашенных препаратов на блок, 4 ткани на препарат).

Процедура одиночного окрашивания: интенсивность окрашивания находилась в пределах 0,5 балла от среднего значения во всех 5 препаратах, окрашенных в каждом МТБ. Все образцы показали 100% согласованность воспроизводимости между испытываемыми образцами (405 оценок приемлемого окрашивания из 405 оценок общего окрашивания антителом anti-p504s (SP116)) (множественные внутренние элементы были оценены в тканях предстательной железы, опухоль (если присутствует) сравнивалась с доброкачественными железами или светлоклеточной карциномой (почка)).

Процедура двойного окрашивания: интенсивность окрашивания находилась в пределах 0,5 балла от среднего значения во всех 5 препаратах, окрашенных в каждом МТБ. Все образцы показали 100% согласованность воспроизводимости между испытываемыми образцами (675 оценок приемлемого окрашивания из 675 оценок общего окрашивания антителом anti-p504s (SP116) / коктейлем антител VENTANA Basal Cell Cocktail (34BE12+р63)) (множественные внутренние элементы были оценены в тканях предстательной железы, опухоль (если присутствует) сравнивалась с доброкачественными железами или светлоклеточной карциномой (почка)).

Повторяемость результатов между партиями.

Испытание было проведено при помощи одного иммуноштейнера автоматического VENTANA BenchMark ULTRA на одну процедуру (одиночное и двойное окрашивание). Всего при помощи 3 различных проектных партий Anti-p504s (SP116) Primary Antibody был окрашен 1 МТБ.

Процедура одиночного окрашивания: интенсивность окрашивания находилась в пределах 0,5 балла от среднего значения для всех 3 различных проектных партий, использованных для окрашивания 1 МТБ. Все образцы показали 100% согласованность воспроизводимости между испытываемыми образцами.

Процедура двойного окрашивания: интенсивность окрашивания находилась в пределах 0,5 балла от среднего значения для всех 3 различных проектных партий, использованных для окрашивания 1 МТБ. Все образцы показали 100% согласованность воспроизводимости между испытываемыми образцами.

Критерий приемлемости для:

Процедура одиночного окрашивания

- Воспроизводимость результатов в пределах одного цикла (повторяемость между партиями): Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% образцов, испытываемых в течение одного дня.

- Воспроизводимость результатов между циклами (повторяемость между днями): Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% образцов, испытываемых на протяжении 5 непоследовательных дней.

Воспроизводимость окрашивания от платформы к платформе на приборах BenchMark GX, BenchMark XT и BenchMark ULTRA (внутриплатформенная воспроизводимость)

- Для VENTANA BenchMark ULTRA: Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% испытываемых образцов между тремя приборами одной и той же платформы.

- Для VENTANA BenchMark XT: Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% испытываемых образцов между тремя приборами одной и той же платформы.

- Для VENTANA BenchMark GX: Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% испытываемых образцов между тремя приборами одной и той же платформы.

-Воспроизводимость окрашивания от платформы к платформе между приборами BenchMark GX, BenchMark XT и BenchMark ULTRA (межплатформенная воспроизводимость): Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% испытываемых образцов между 3 приборами на одной платформе.

-Повторяемость результатов между партиями: Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки для всех 3 различных проектных партий как минимум у 90% испытываемых образцов.

Процедура двойного окрашивания

- Воспроизводимость результатов в пределах одного цикла (повторяемость между партиями): Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% образцов, испытываемых в течение одного дня.

- Воспроизводимость результатов между циклами (повторяемость между днями): Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% образцов, испытываемых на протяжении 5 непоследовательных дней.

Воспроизводимость окрашивания от платформы к платформе на приборах BenchMark GX, BenchMark XT и BenchMark ULTRA (внутриплатформенная воспроизводимость)

- Для VENTANA BenchMark ULTRA: Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% испытываемых образцов между тремя приборами одной и той же платформы.

- Для VENTANA BenchMark XT: Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% испытываемых образцов между тремя приборами одной и той же платформы.

- Для VENTANA BenchMark GX: Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% испытываемых образцов между тремя приборами одной и той же платформы.

-Воспроизводимость окрашивания от платформы к платформе между приборами BenchMark GX, BenchMark XT и BenchMark ULTRA (межплатформенная воспроизводимость): Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки по одному и тому же образцу ткани как минимум у 90% испытываемых образцов между 3 приборами на одной платформе.

-Повторяемость результатов между партиями: Интенсивность окрашивания не должна отличаться более, чем на 0,5 балла, от средней оценки для всех 3 различных проектных партий как минимум у 90% испытываемых образцов.

Диагностическая чувствительность и специфичность (Конкордантность)

В рамках данного исследования набор из 191 уникальных образцов, включающий в себя 125 образцов карциномы предстательной железы и 66 образцов здоровой ткани предстательной железы, был окрашен антителом anti-p504s (SP116) и реагентом для отрицательного контроля Rabbit Ig (Confirm Neg. Contr. Rabbit Ig) на иммуноштейнере автоматическом VENTANA BenchMark ULTRA с применением оптимизированного протокола с помощью системы визуализации (ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit). Данные этого эксперимента сравнивались с иммуногистохимическим окрашиванием с использованием антитела Anti-p504s (13H4) (DAKO anti-p504s (13H4), производства Dako Denmark A/S) на иммуноштейнере автоматическом VENTANA BenchMark ULTRA с помощью системы визуализации (ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit). Тот же набор уникальных образцов был окрашен коктейлем антител VENTANA Basal Cell Cocktail (34BE12+p63) / антителом anti-p504s (SP116) и реагентом для отрицательного контроля Rabbit Ig (Confirm Neg. Contr. Rabbit Ig) на иммуноштейнере автоматическом VENTANA BenchMark ULTRA с использованием оптимизированного протокола с помощью ultraVIEW Universal DAB Detection Kit (системы визуализации ultraVIEW Universal DAB) / системы визуализации (ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit) с применением процедуры двойного окрашивания. Данные этого эксперимента сравнивались с иммуногистохимическим окрашиванием с использованием смеси антител Biocare CK HMW + p63 + AMACR (RM) cocktail antibody на устройстве для окрашивания Biocare IntelliPath™ с использованием набора для обнаружения Biocare. Кроме того, препараты были окрашены реагентом для отрицательного контроля Rabbit Ig (Confirm Neg. Contr. Rabbit Ig).

Все окрашенные препараты были оценены патоморфологом. Результаты иммуногистохимического окрашивания были указаны в соответствии с критериями, описанными в Таблице 1. Неспецифическое фоновое окрашивание считалось приемлемым/неприемлемым в соответствии с критериями, описанными в Таблице 3.

Морфология тканей, окрашенных антителом anti-p504s (SP116), оценивалась как приемлемая/не приемлемая в соответствии с Таблицей 2.

Согласованность между антителом anti-p504s (SP116) и антителом anti-p504s (13H4)			
Сравнение одиночного окрашивания антителом anti-p504s (SP116) с одиночным окрашиванием антителом Anti-p504s (13H4) (DAKO anti-p504s (13H4), производства Dako Denmark A/S) на иммуноштейнере автоматическом VENTANA BenchMark ULTRA	Антитело anti-p504s (13H4)		
	Кол-во положит. реакций	Кол-во отриц. реакций	
Антитело anti-p504s (SP116)	Кол-во положит. реакций	135	0
	Кол-во отриц. реакций	12	44

Согласованность между двойным окрашиванием антителом anti-p504s (SP116) и смесью Biocare P504S IVD Cocktail (CK HMW + p63 + AMACR (RM))			
Сравнение двойного окрашивания на иммуноштейнере автоматическом VENTANA BenchMark ULTRA и двойного окрашивания Biocare	Biocare AMACR (RM)		
	Кол-во положит. реакций	Кол-во отриц. реакций	
Антитело anti-p504s (SP116)	Кол-во положит. реакций	107	19

Кол-во отриц. реакций	2	53
-----------------------	---	----

Согласованность между двойным окрашиванием коктейлем антител VENTANA Basal Cell Cocktail (34BE12+p63) и смесью Biocare P504S IVD cocktail (CK HMW + p63 + AMACR (RM))			
Сравнение двойного окрашивания на иммуноштейнере автоматическом VENTANA BenchMark ULTRA и двойного окрашивания Biocare	Biocare CK HMW + p63		
	Кол-во положит. реакций	Кол-во отриц. реакций	
VENTANA Basal Cell Cocktail (34BE12+p63)	Кол-во положит. реакций	62	0
	Кол-во отриц. реакций	2	116

Критерий приемлемости:

При применении антител фоновое окрашивание должно оцениваться не более, чем на 0,5 балла по шкале 0-4 как минимум у 90% окрашенных образцов тканей. Рекомендуемый протокол окрашивания должен обеспечивать сохранение морфологии тканей, что отмечается квалифицированным специалистом по анализу предметных стекол минимум у 90% окрашенных образцов.

Общий процент согласованности (OPA) между одиночным окрашиванием антителом anti-p504s (SP116) и одиночным окрашиванием антителом Anti-p504s (13H4) (DAKO anti-p504s (13H4), производства Dako Denmark A/S) на иммуноштейнере автоматическом VENTANA BenchMark ULTRA с использованием системы визуализации (ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit) должен составлять 93,7 % с 95%-й нижней доверительной границей 89,3 %.

Общий процент согласованности (OPA) между двойным окрашиванием антителом anti-p504s (SP116) на автоматическом приборе для окрашивания BenchMark ULTRA с использованием системы визуализации (ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit) / ultraVIEW Universal DAB Detection Kit (системы визуализации ultraVIEW Universal DAB) и двойным окрашиванием Biocare AMACR (RM) на приборе для автоматического окрашивания Biocare IntelliPath™ с использованием набора для обнаружения Biocare должен составлять 88,3 % с 95%-й нижней доверительной границей 82,8 %.

Общий процент согласованности (OPA) между двойным окрашиванием коктейлем антител VENTANA Basal Cell Cocktail (34BE12+p63) на иммуноштейнере автоматическом VENTANA BenchMark ULTRA с использованием системы визуализации (ultraView Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit) / ultraVIEW Universal DAB Detection Kit (системы визуализации ultraVIEW Universal DAB) и двойным окрашиванием Biocare CK HMW + p63 на приборе для автоматического окрашивания Biocare IntelliPath™ с использованием набора для обнаружения Biocare должен составлять 98,9 % с 95%-й нижней доверительной границей 96 %.

Формула для расчёта OPA:

$$OPA \% = [(a + d) / (a + b + c + d)] \times 100$$

Согласованность между Ab X и Ab Y			
Сравнение процедур	Ab Y		
	Кол-во положит. реакций	Кол-во отриц. реакций	
Ab X	Кол-во положит. реакций	a	b
	Кол-во отриц. реакций	c	d

Упаковка

Антитело anti-p504s (SP116) поставляется в пластиковой дозаторе, упакованном в коробку из мелованной бумаги. Один дозатор

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

V1.0

содержит достаточное количество реагента для проведения 50 тестов.

На каждой упаковочной коробке находится магнитная «кнопка памяти», которая содержит всю необходимую информацию о реагенте.

Более подробно о «кнопке памяти» читайте в Руководстве по эксплуатации к иммуноанализаторам автоматическим серии Ventana BenchMark.

Первичная упаковка - дозатор.

Материал: полипропилен

Вес: 20,5 гр ($\pm 0,2$ гр)

Объем: 34,1 мл ($\pm 0,2$ мл)

Размеры дозатора:

Высота: 126,7 мм (± 2 мм)

Длина: 62,7 мм (± 1 мм)

Ширина: 37,9 мм (± 1 мм)

Толщина стенок: 0,98 мм ($\pm 0,03$ мм)

Вторичная упаковка: коробка из мелованной бумаги (размеры (длина x ширина x высота) не более (66,7 x 54,0 x 149,2) мм, магнитная «кнопка памяти» (диаметр не более 17 мм).

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

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС производитель использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Смотрите инструкцию по применению		Для диагностики in vitro
	Каталожный номер		Код партии
	Производитель		Использовать до (срок годности)
	СЕ-маркировка		Опасность для здоровья
	Содержит достаточно для исследований		Пригоден для вторичной переработки
	Температурные ограничения		Не использовать повторно
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе		QR-код
	Предупреждения		Глобальный номер предмета торговли
	Дата изготовления		

Маркировка дозатора

Логотип производителя

Наименование изделия

Объем реагента в дозаторе (концентрация специфических антител) Каталожный номер

Код партии

Срок годности (использовать до)

Глобальный номер предмета торговли

Количество исследований, которые можно сделать

Температурные ограничения

QR-код

СЕ-маркировка

Предупреждение для диагностики in vitro

Знак «Не использовать повторно»

Знак «Опасность для здоровья»

Смотрите инструкцию по применению

Название и адрес производителя

Маркировка картонной упаковки

Логотип производителя

Наименование изделия

Объем реагента в дозаторе (концентрация специфических антител)

Каталожный номер

Код партии

Дата производства

Срок годности

Количество тестов, которые можно сделать

Температурные ограничения

Предупреждение для диагностики in vitro

СЕ-маркировка

Штрих-код

QR-код

Производственный код

Глобальный номер предмета торговли

Предупреждение - не использовать повторно

Полное название, адрес, телефон производителя

Ссылка на электронную инструкцию на русском языке

Название и адрес Уполномоченного представителя в Европейском сообществе

Страна происхождения

Обозначение, что пригодно для вторичной переработки

Знак «Опасность для здоровья»

Знак «Предупреждения»

Знаки предупреждения:

-H317 – Может вызывать аллергическую кожную реакцию

-P261 – Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/ тумана/паров/распылителей жидкости.

-P272 – Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.

-P280 – Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/ средствами защиты глаз/лица.

-P333+P313 – При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

-P362+P364 – Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

-P501 – Удалить содержимое/контейнер в ...

Маркировка на русском языке

Первичное кроличье моноклональное антитело anti-p504s (SP116) Rabbit Monoclonal Primary Antibody для качественного определения альфа-метилаил-CoA-рацемазы (AMACR) иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro к иммуноанализаторам автоматическим серии BenchMark

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Дату производства см. на упаковке.

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Ventana Medical Systems, Inc.», 1910 East Innovation Park Drive, Tucson, AZ 85755 USA

Изделие предназначено для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

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

Ссылка для получения «Инструкции по использованию»

Кат.номер 08035130001 (790-6011)



anti-p504s (SP116) Rabbit Monoclonal Primary Antibody

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

V1.0

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Ventana Medical Systems, Inc.» или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Стерилизация

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Первичное кроличье моноклональное антитело anti-p504s (SP116) Rabbit Monoclonal Primary Antibody для качественного определения альфа-метилацил-CoA-рацемазы (AMACR) иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* к иммуногистеинам автоматическим серии BenchMark с истекшим сроком годности или использованные дозаторы, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Ventana Medical Systems, Inc.» разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Ventana Medical Systems, Inc.») гарантирует, что Первичное кроличье моноклональное антитело anti-p504s (SP116) Rabbit Monoclonal Primary Antibody для качественного определения альфа-метилацил-CoA-рацемазы

(AMACR) иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* к иммуногистеинам автоматическим серии BenchMark соответствуют спецификациям, заявленным на упаковке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Производитель гарантирует стабильность Anti-p504s (SP116) Rabbit Monoclonal Primary Antibody до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании Anti-p504s (SP116) Rabbit Monoclonal Primary Antibody по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ Ventana Medical Systems, Inc. («Вентана Медикал Системс, Инк.») НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

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

[Перевод с английского языка на русский язык]

[На бланке компании «Вентана»]

[Логотип компании «Рош»]

[Перевод штампов и надписей на документе «Инструкция по применению на медицинское изделие „Первичное кроличье моноклональное антитело anti-p504s (SP116) Rabbit Monoclonal Primary Antibody для качественного определения альфа-метилацил-CoA-рацемазы (AMACR) иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro к иммуноштейнерам автоматическим серии BenchMark“, представленном на русском языке.]

производитель

«Вентана Медикал Системс, Инк.»
(Ventana Medical Systems, Inc.)

1910 Ист Инновейшн Парк Драйв, Тусон, Аризона 85755, США
(1910 East Innovation Park Drive, Tucson, AZ 85755 USA)

адрес места производства медицинского изделия

«Вентана Медикал Системс, Инк.»
(Ventana Medical Systems, Inc.)

1910 Ист Инновейшн Парк Драйв, Тусон, Аризона 85755, США
(1910 East Innovation Park Drive, Tucson, AZ 85755 USA)

Утверждено компанией «Вентана Медикал Системс, Инк.»

/подпись/

Эллен Хонг (Ellen Hong)

Дата: 11 декабря 2019 г.

[Штамп:

Штат Аризона, Округ Пима

Сегодня, 11 декабря 2019 г., ко мне лично явилась Эллен Хонг (Ellen Hong) и на основании достаточного свидетельства подтвердила, что является лицом, чье имя указано в качестве лица, подписавшего документ, а также подтвердила, что она подписала вышеприведенный/прилагаемый документ.

/подпись/

Нотариус]

[Штамп:

Селина Блуин Бибер (Celina Blouin Bieber)

Нотариус штата Аризона

Округ Пима

Лицензия № 526689

Моя лицензия действительна до 29 апреля 2021 г.]

Список использованной литературы

1. Шмитц В., Альберс К., Фингерхут Р., Концельманн Э. Очищение альфа-метилацил-КоА-рацемазы из человеческой печени и определение ее характеристик. Европейский журнал биохимии. 1995;231(3):815-822. (Schmitz W, Albers C, Fingerhut R, Conzelmann E. Purification and characterization of an alpha-metacyl-CoA racemase from human liver. Eur J Biochem. 1995;231(3):815-822)

2. Чжоу М., Цзян Чж., Эпштайн Дж.И. Экспрессия и диагностическая значимость альфа-метилацил-коэнзим А рацемазы (P504S) при пенестоклеточном раке предстательной железы и псевдогиперпластическом раке предстательной железы. Американский журнал хирургии и патологии, 2003;27(6);772-778).

Zhou M, Jiang Z, Epstein JI. Expression and diagnostic utility of alpha-methylacyl-CoA-racemase (P504S) in foamy gland and pseudohyperplastic prostate cancer. Am. J. Surg. Pathol. 2003;27(6);772-778.)

3. Цзян Чж., Вода Б.А., Рок К.Л. с соавт. P504S: новый молекулярный маркер для определения карциномы предстательной железы. Американский журнал хирургической патологии, 2001 г.;25:1397-1404 (Jiang Z, Woda BA, Rock KL, et al. P504S: a new molecular marker for the detection of prostate carcinoma. Am J Surg Pathol 2001; 25:1397-1404).

4. Карсон Ф., Хладик Ц. Гистотехнология: Текст для самостоятельного изучения, 3-е издание. Гонконг: Издательство Американского общества клинической патологии; 2009. (Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.)

5. Рош П. Ц., Хси Е. Д. Иммуногистохимия - Ее принципы и достижения. Руководство по клинической лабораторной иммунологии, 6-е издание. Является частью работы: под ред. Н. М. Розе. Издательство Американского общества микробиологов "ЭйЭсЭм Пресс"; 2002.

(Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.)

Перевод данного текста сделан мной, переводчиком Панковым Андреем Викторовичем.

Российская Федерация

Город Москва

Четырнадцатого января две тысячи двадцатого года

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Панкова Андрея Викторовича.

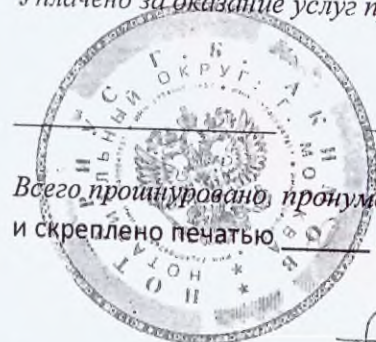
Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2020- 5- 842

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб.



Всего пронумеровано, пронумеровано
и скреплено печатью _____ лист(а)(ов)

Нотариус



Российская Федерация
Город Москва

Четырнадцатого января две тысячи двадцатого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: N 21/88-н/77- 2020-

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 250

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: П.В. Дейнеко



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 1 лист(-а, -ов)

[Signature]