



BE IT KNOWN that I, JONATHAN RICHARD KEMP, of Newcastle upon Tyne, England, NOTARY PUBLIC duly admitted and sworn, authorised to practise throughout England and Wales, CERTIFY that the attached Instructions for Use was signed before me in Newcastle upon Tyne today by Steven Elstob, who was identified to me and is a Director and the Finance Director of **LEICA BIOSYSTEMS NEWCASTLE LIMITED** (the "Company"). I also CERTIFY that the Company exists as a United Kingdom company with company number 02163063.

SIGNED and SEALED with my seal of office in Newcastle upon Tyne, England, on this nineteenth day of December in the year two thousand and twenty-three.



Jonathan Richard Kemp
Notary Public, England and Wales
Protocol No. 2023/663.C



For Russian Federation only

Instructions for Use

BOND Primary monoclonal Antibody c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) for the qualitative identification by immunohistochemical method for in vitro diagnostics for BOND-III and Bond-maX immunohistochemistry instruments

Designer:

Leica Biosystems Newcastle Limited
Balliol Business Park West, Benton Lane,
Newcastle upon Tyne, NE12 8EW,
United Kingdom
Tel: +44 191 215 0567
Fax: + 44 191 215 1152
e-mail: msds@leicabiosystems.com

Name and address of Production site:

Leica Biosystems Newcastle Limited
Balliol Business Park West, Benton Lane,
Newcastle upon Tyne, NE12 8EW,
United Kingdom

Legal Manufacturer:

Leica Biosystems Newcastle Limited
Balliol Business Park West, Benton Lane,
Newcastle upon Tyne, NE12 8EW,
United Kingdom
Tel: +44 191 215 0567
Fax: + 44 191 215 1152
e-mail: msds@leicabiosystems.com

Authorized Representative in the Russian Federation

BioLine LLC
Russia, 197022 Saint Petersburg, Municipal district Aptekarsky Ostrov, 23 Professora Popova Str., Let. E, structure 3H/5H, room 208
Tel: +7 (812) 320 49 49
Fax: +7 (812) 320 49 40
e-mail: main@bioline.ru

Approved by:

Full name: Steven Elstob

Position: Director and Finance Director, Advanced Staining Reagents

Company Name: Leica Biosystems Newcastle Limited

Signature: 

Date: 19th December 2023



Leica Biosystems Newcastle Ltd
Balliol Business Park
Benton Lane
Newcastle upon Tyne
NE12 8EW



NAME

BOND Primary monoclonal Antibody c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) for the qualitative identification by immunohistochemical method for in vitro diagnostics for BOND-III and Bond-maX immunohistochemistry instruments in versions:

1. BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) Primary Antibody, 7.0 ml, composed of:
 - BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11), 7.0 ml, container - 1 pc.
 - Instructions for Use (included) - 1 pc.
2. BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) Primary Antibody, 13.5 ml, composed of:
 - BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11), 13.5 ml, container - 1 pc.
 - Instructions for Use (included) - 1 pc.

(hereafter referred to as the BOND Primary Antibody c-erbB-2 Oncoprotein (CB11), BOND c-erbB- 2 Oncoprotein (CB11), c-erbB-2 Oncoprotein (CB11), the medical product, the device, the product)

INTENDED USE

BOND Primary monoclonal Antibody c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) for the qualitative identification by immunohistochemical method for in vitro diagnostics for BOND-III and Bond-maX immunohistochemistry instruments is intended for qualitative identification of c-erbB-2 Oncoprotein by light microscopy method in formalin-fixed, paraffin embedded (FFPE) tissue by immunohistochemical staining using the BOND-III and Bond-maX.

The clinical interpretation of any staining or its absence should be complemented by morphological studies and proper controls and should be evaluated within the context of the patient's clinical history and other diagnostic tests by a qualified pathologist.

INTRODUCTION

Immunohistochemical (IHC) staining techniques allow for the visualization of antigens via the sequential application of a specific antibody to the antigen (primary antibody), a secondary antibody to the primary antibody and an enzyme complex with a chromogenic substrate with interposed washing steps. The enzymatic activation of the chromogen results in a visible reaction product at the antigen site. The specimen may then be counterstained and coverslipped. Results are interpreted using a light microscope and aid in the differential diagnosis of pathophysiological processes, which may or may not be associated with a particular antigen.

PRINCIPLE OF PROCEDURE

BOND c-erbB- 2 Oncoprotein (CB11) primary antibody is a ready to use product that has been specifically optimized for use with BOND Polymer Refine Detection. The demonstration of c-erbB-2 oncoprotein is achieved by first allowing the binding of c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) to the section, and then visualizing this binding using the reagents provided in the detection system. The use of these products, in combination with the automated BOND system (includes instruments BOND-MAX and BOND-III by Leica), reduces the possibility of human error and inherent variability resulting from individual reagent dilution, manual pipetting and reagent application.

SCOPE OF APPLICATION

Clinical laboratory medicine.

For in vitro diagnostics.

For professional use.

POTENTIAL USER

This product is intended for professional use in laboratories and clinicodiagnostic departments of medical institutions by medical specialists or other persons as intended, only for in vitro diagnostics.

Professional level of potential users

The medical product is intended only for professional use by pathologists, laboratory technicians, medical laboratory assistants or other specialists in the field of clinical laboratory medicine.

INDICATIONS FOR USE

Determination of oncoprotein c-erbB-2 in formalin-fixed and paraffin-embedded samples.

COUNTER-INDICATIONS

Not applicable.

There are no contra-indications to use the medical product for in vitro diagnostics.

EXPECTED AND FORECASTED SIDE EFFECTS ASSOCIATED WITH THE INTENDED USE OF THE MEDICAL PRODUCT.

Not applicable.

There are no side effects when using the medical product for in vitro diagnostics.

REAGENT COMPOSITION

c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) is a mouse anti-human monoclonal antibody produced as a purified tissue culture supernatant, and supplied in Tris buffered saline with carrier protein, containing 0.35 % ProClin 950 as a preservative.

Clone

CB11 clone is a mouse anti-human monoclonal antibody recommended for the detection of c-erbB-2 Oncoprotein in normal and neoplastic tissues, as an adjunct to conventional histopathology using non-immunologic histochemical stains.

Immunogen

Synthetic peptide corresponding to a site on the internal domain of the human c-erbB-2 oncoprotein.

Specificity

Human c-erbB-2 oncoprotein (internal domain). Specific binding has been demonstrated by immunoprecipitation with c-erbB-2 oncoprotein SKBR3 cells.

Ig Class

IgG1.

Total Protein Concentration

~ 10 mg/ml

Antibody Concentration

Not less than 0.151 mg/l

Dilution and Mixing

BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) primary antibody is optimally diluted for use on the BOND system (includes instruments BOND-MAX and Leica BOND-III by Leica). Reconstitution, mixing, dilution or titration of this reagent is not required.

MATERIALS OF HUMAN AND (OR) ANIMAL ORIGIN IN THE MEDICAL PRODUCT

There are no materials of human origin (cell culture products) in the medical product.

There are materials of animal origin (cell culture products) in the medical product:

- Mouse monoclonal antibody

Antibody concentration: ≥ 0.151 mg/L.

Reagents of animal origin are provided with research reports and certificates of origin confirming that they are virus-free and collected from healthy animals.

DELIVERY SET

BOND Primary monoclonal Antibody c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) for the qualitative identification by immunohistochemical method for in vitro diagnostics for BOND-III and Bond-maX immunohistochemistry instruments in versions:

1. BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) Primary Antibody, 7.0 ml, composed of:
 - BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11), 7.0 ml, container - 1 pc.
 - Instructions for Use (included) - 1 pc.
2. BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) Primary Antibody, 13.5 ml, composed of:
 - BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11), 13.5 ml, container - 1 pc.
 - Instructions for Use (included) - 1 pc.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Product name	Registration certificate No.
BOND-III IHC/ISH stainer with accessories	P3H 2016/3560 dd. 07.04.2021
Bond-maX IHC/ISH stainer with accessories	ΦC3 2009/04611 dd. 07.04.2021
Bond Polymer Refine Detection	ΦC3 2011/10032 dd. 09.11.2018
In vitro IHC reagents: Bond Dewax Solution Bond Wash Solution 10X Concentrate, 1 L Bond Epitope Retrieval 1 Bond Epitope Retrieval 2	ΦC3 2011/11352 dd. 25.07.2022
Dyes and ancillary reagents for specimen preparation and IVD staining of biospecimens for medical purposes	P3H 2013/1170 dd. 28.04.2017
Tissue processor ASP6025 S	P3H 2017/5542 dd. 05.10.2022
Rotary Microtome HistoCore BIOCUT	P3H 2020/12056 dd. 18.10.2022

Products that are not medical, but intended for use in combination with the declared medical product: BOND Cleaning system

USE, STORAGE AND TRANSPORTATION CONDITIONS. STABILITY

Store at 2–8 °C. Do not use after the expiration date indicated on the container label.

The signs indicating contamination and/or instability of c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) are: turbidity of the solution, odor development, and presence of precipitate.

Return to 2–8 °C immediately after use.

Shelf life: 12 months from the date of production when stored at 2–8°C.

After opening, the product is ready to be used for the whole stated shelf lifewhen stored at 2–8 °C.

Transportation can be carried out in any way subject to storage conditions. The products should be transported in disposable insulated containers with cold elements, or in reusable insulated containers with automatically maintained temperature or in refrigerated trucks with temperature indicators. The products transported with incorrect temperature regime are not subject to use.

SAMPLE REQUIREMENTS

Type of sample analyzed: sections (on slides) of formalin-fixed and paraffin-embedded (FFPE) human tissues.

To collect and transport the samples, it is recommended to use a fixative - 10% neutral-buffered formalin (for example, Dyes and ancillary reagents for specimen preparation and IVD staining of biospecimens for medical purposes, cl. 14. 10% NBF, Leica Biosystems Richmond, Inc., USA. RC No. P3H 2013/1170 dd. 28.04.2017) for formalin-fixed and paraffin-embedded patient tissues.

SPECIAL NOTES AND PRECAUTIONS

- This product is intended for in vitro diagnostic use.
- The concentration of ProClin 950 is 0.35 %. It contains the active ingredient 2-methyl-4-isothiazolin-3-one, and may cause irritation to the skin, eyes, mucous membranes and upper respiratory tract. Wear disposable gloves when handling reagents.
- To obtain a copy of the Material Safety Data Sheet contact your local distributor or regional office of Leica Biosystems, or alternatively, visit the Leica Biosystems' Web site, www.LeicaBiosystems.com
- Specimens, before and after fixation, and all materials exposed to them, should be handled as if capable of transmitting infection and disposed of with proper precautions.
- Never pipette reagents by mouth.
- Avoid contacting the skin and mucous membranes with reagents or specimens. If reagents or specimens come in contact with sensitive areas, wash with copious amounts of water. Seek medical advice.
- Consult Federal, State or local regulations for disposal of any potentially toxic components.
- Minimize microbial contamination of reagents or an increase in non-specific staining may occur.
- Retrieval, incubation times or temperatures other than those specified may give erroneous results. Any such change must be validated by the user.
- This product is intended for using by the qualified personnel.
- Do not use the expired medical product.
- This medical product contains materials of animal origin. Certificate confirming the origin and/or sanitary status of animals does not completely guarantee the absence of transmissible pathogens. Therefore, it is recommended to handle these products as a potential source of infection, following standard safety precautions (do not swallow or inhale).
- When handling the medical product, wear protective clothing such as a lab coat, disposable gloves, and eye protection.

INSTRUCTIONS FOR USE OF THE IVD MEDICAL DEVICE

PROCEDURE

Refer to BOND-III and Bond-maX Operator Manuals for more information on procedure.

BOND c-erbB- 2 Oncoprotein (CB11) primary antibody was developed for use on BOND-III and Bond-maX in combination with BOND Polymer Refine Detection.

The recommended staining protocol for BOND c-erbB- 2 Oncoprotein (CB11) is IHC Protocol F. Heat induced epitope retrieval is recommended using the product "IVD IHC reagents, cl. 25 BOND Epitope Retrieval Solution 2" for 20 minutes.

RESULTS EXPECTED

Normal Tissues

The c-erbB-2 Oncoprotein was not detected in any of the normal tissues tested. (Total number of normal cases evaluated =155).

Tumor Tissues

Clone CB11 stained 46/81 breast tumors (including 37/71 invasive ductal carcinomas, 7/7 mixed ductal and lobular carcinomas, 1/2 fibroadenomas, 1/1 invasive lobular carcinomas). No staining was detected in a variety of additional tumors evaluated, including stomach tumors (0/34), bowel tumors (0/9), hepatocellular carcinomas (0/5), tumors of the thyroid (0/5), metastatic tumors (0/5), lung tumors (0/4), brain tumors (0/4), tumors of the esophagus (0/3), lymphomas (0/3), ovarian tumors (0/3), tumors of the head and neck (0/2), kidney tumors (0/2), tumors of the adrenal gland (0/2), bladder tumors (0/2), tumors of the prostate (0/2), tumors of the salivary gland (0/2), bone tumors (0/2), seminomas (0/2), endometrial tumors (0/2), a tongue tumor (0/1), a tumor of the pancreas (0/1), a prostatic hyperplasia (0/1), a melanoma (0/1), tumors of the cervix (0/1) and a pheochromocytoma (0/1). (Total number of abnormal cases evaluated = 180).

BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) is recommended for the detection of c-erbB-2 Oncoprotein in normal and neoplastic tissues, as an adjunct to conventional histopathology using non-immunologic histochemical stains.

PRODUCT SPECIFIC LIMITATIONS

BOND c-erbB- 2 Oncoprotein (CB11) has been optimized at Leica Biosystems for use with BOND Polymer Refine Detection and BOND ancillary reagents. Users who deviate from recommended test procedures must accept responsibility for interpretation of patient results under these circumstances. The protocol times may vary, due to variation in tissue fixation and the effectiveness of antigen enhancement, and must be determined empirically. Negative controls should be used when optimizing retrieval conditions and protocol times.

FUNCTIONAL SPECIFICATIONS

Analytical characteristics of the IVD medical product

Analytical sensitivity

Not applicable

Analytical specificity and interference

Not applicable.

Repeatability and reproducibility

Repeatability – 100%

Reproducibility – 100%

Linearity

Not applicable.

Assay measurement range

Not applicable.

Threshold value

Not applicable.

Accuracy

Not applicable.

Diagnostic characteristics of the IVD medical product

Diagnostic sensitivity

Breast tumors and stomach tumors. Note: Expected prevalence of c-erbB-2 in breast tumors and stomach tumors is 15-20% and $\leq 35\%$, respectively, based on published literature.

An observed rate of 56.8% (46/81) tested breast tumor cases stained positive. For 10/81 tested breast tumor cases, c-erbB-2 amplification had been previously confirmed; 10/10 stained positive with PA0983. In stomach tumor cases, 0% (0/34) stained positive with BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11).

Диагностическая чувствительность - 56,8%.

Diagnostic specificity

Other neoplasms (excluding breast tumors and stomach tumors) BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) was assessed in a range of clinical samples from abnormal (neoplastic) tissue specimens. The results obtained were as follows:

Clone CB11 stained 46/81 breast tumors (including 37/71 invasive ductal carcinomas, 7/7 mixed ductal and lobular carcinomas, 1/2 fibroadenomas, 1/1 invasive lobular carcinomas). No staining was detected in a variety of additional tumors evaluated, including stomach tumors (0/34), bowel tumors (0/9), hepatocellular carcinomas (0/5), tumors of the thyroid (0/5), metastatic tumors (0/5), lung tumors (0/4), brain tumors (0/4), tumors of the esophagus (0/3), lymphomas (0/3), ovarian tumors (0/3), tumors of the head and neck (0/2), kidney tumors (0/2), tumors of the adrenal gland (0/2), bladder tumors (0/2), tumors of the prostate (0/2), tumors of the salivary gland (0/2), bone tumors (0/2), seminomas (0/2), endometrial tumors (0/2), a tongue tumor (0/1), a tumor of the pancreas (0/1), a prostatic hyperplasia (0/1), a melanoma (0/1), tumors of the cervix (0/1) and a pheochromocytoma (0/1). (Total number of abnormal cases evaluated = 180).

An observed rate of 100% (65/65) of other tumor cases (excluding breast tumors and stomach tumors) stained negative, with c-erbB-2 protein staining limited to only the breast tumor cases.

Diagnostic specificity – 100%

DISPOSAL AND ENVIRONMENTAL PROTECTION

When using and storing, the BOND Ready-to-Use Primary Antibody BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11) for BOND-III and Bond-maX does not affect the patient, medical staff and environment if rules described in Instructions for Use are followed.

Waste disposal

Materials used in this analysis, including reagents, specimens and products used, should be disposed of in accordance with federal, state or local regulations.

Reagents used and unused, as well as any other contaminated disposable materials should be disposed of in accordance with rules for disposal of infected or potentially infected products.

The laboratory staff shall be responsible for handling and disposing of waste and liquid waste according to their type and hazard level, in accordance with all applicable rules and regulations.

Disposal of the products shall be carried out by organizations, that have the appropriate license, at specially equipped sites, landfills and premises in accordance with the requirements stipulated by existing Federal laws and in compliance with mandatory environmental protection requirements.

Disposal shall be carried out on a general basis and in accordance with the requirements of SanPiN 2.1.3684-21.

Used products, unused products with expired shelf life, products with damaged packaging should be disposed of as medical waste of class B in accordance with the classification according to SanPiN 2.1.3684-21.

Methods of waste disposal

Recommendations:

Chemicals should be disposed of in accordance with current national regulations.

Packaging contaminated:

Recommendations:

Waste should be disposed of in accordance with local regulations. Packaging that cannot be cleaned must be disposed of in the same way as the product.

Detergents recommended:

Water, if necessary, in combination with non-oxidizing detergents. Do not use bleaching agents.

MANUFACTURER WARRANTY

The warranty is valid for the entire period until the expiration date (12 months), subject to compliance with the recommendations for transportation, storage and use specified on the external labeling of the medical device and in the Instructions for Use.

MANUFACTURER (PRODUCER)

Leica Biosystems Newcastle Limited

Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle upon Tyne, NE12 8EW, United Kingdom

Tel: +44 191 215 0567

Fax: + 44 191 215 1152

E-mail: msds@leicabiosystems.com

AUTHORIZED REPRESENTATIVE OF THE MANUFACTURER IN THE RUSSIAN FEDERATION:

Limited Liability Company "BioLine" (BioLine LLC)

Russia, 197022 Saint Petersburg, Municipal district Aptekarsky Ostrov, 23 Professora Popova Str., Let. E, structure 3H/5H, room 208

Tel: +7 (812) 320 49 49

Fax: +7 (812) 320 49 40

E-mail: main@bioline.ru

CLAIM PROCEDURE

To receive technical advice and support, please contact an authorized representative of the manufacturer in the Russian Federation:

Limited Liability Company "BioLine" (BioLine LLC)

Russia, 197022 Saint Petersburg, Municipal district Aptekarsky Ostrov, 23 Professora Popova Str., Let. E, structure 3H/5H, room 208

Tel: +7 (812) 320 49 49

Fax: +7 (812) 320 49 40

e-mail: main@bioline.ru

In case of side effects not specified in the Instructions for Use or operator manual for the medical product, undesirable reactions during its use, features of the interaction of medical products with each other, facts and circumstances that pose a threat to the life and health of citizens and medical specialists during the use and operation of medical products, it is necessary to send a message containing the specified information to the Federal Service for Surveillance in Healthcare in accordance with current legislation.

BIBLIOGRAPHY

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Chen C-K, Lee M-Y, Lin W-L, et al. A Qualitative Study Comparing the Assay Performance Characteristics Between the 2007 and the 2013 American Society for Clinical Oncology and College of American Pathologists HER2 Scoring Methods in Mucinous Epithelial Ovarian Cancer. Bhatnagar. N, ed. Medicine. 2014; 93(27): e171.
5. Phuphanich S, Wheeler CJ, Rudnick JD, et al. Phase I trial of a multi-epitope-pulsed dendritic cell vaccine for patients with newly diagnosed glioblastoma. Cancer Immunology, Immunotherapy. 2013; 62(1):125-135.
6. Tiniakos DG, Robinson KB, Greenwood H et al. c-erbB-2 and p53 expression in breast cancer fine needle aspirates. Cytopathology. 1996; 7: 178-186.
7. Cowan WK, Angus B, Henry J et al. Immunohistochemical and other features of breast carcinomas presenting clinically compared with those detected by cancer screening. British Journal of Cancer. 1991; 64(4):780-784.
8. Dykins R, Corbett IP, Henry JA et al. Long-term survival in breast cancer related to overexpression of the c-erbB-2 oncoprotein: an immunohistochemical study using monoclonal antibody NCL-CB11. Journal of Pathology. 1991; 163:105-110.

9. Corbett IP, Henry JA, Angus B et al. NCL-CB11, a new monoclonal antibody recognizing the internal domain of the c-erbB-2 oncogene protein effective for use on formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. Journal of Pathology. 1990; 161:15–25.

CALIBRATION PRINCIPLE

Not applicable.

LIST AND DESCRIPTION OF THE IVD MEDICAL PRODUCT MATERIALS THAT COME IN CONTACT WITH THE PATIENT'S BODY (HUMAN BODY)

Not applicable. Components of this medical product do not come into contact with the patient's body (human body) either directly or indirectly.

INFORMATION ON MEDICINES FOR MEDICAL PURPOSE, PHARMACEUTICAL SUBSTANCES FOR MEDICAL PURPOSE USED FOR THE FINAL PRODUCT, INCLUDING PRINCIPLES AND METHODS OF EVALUATION

Not applicable. There are no medicines for medical purpose, pharmaceutical substances for medical purpose in this medical product.

INFORMATION ON PREVIOUSLY REGISTERED VERSIONS OF THE MEDICAL PRODUCT

Other versions have not previously been registered in Russia.

INFORMATION ON MATERIALS FOR COLLECTING AND TRANSPORTING THE SAMPLE OR CHARACTERISTICS OF MATERIALS RECOMMENDED FOR THESE PURPOSES.

Materials are not provided.

RISKS OF USING THE MEDICAL PRODUCT

Risk management is carried out in accordance with the requirements of harmonized standard EN ISO 14971, "Medical devices – Application of risk management to medical devices". After conducting a risk analysis and obtaining risk reduction indicators in accordance with the Quality Management System, corrective and preventive action plans were reviewed. Residual risks are considered to be acceptable.

SYMBOLS ON THE MARKING

List of symbols used on the marking:

Symbol	Meaning
	Catalogue number
	Medical device for in vitro diagnostics.
	Manufacturer
	Temperature range
	Best before (year-month-day)
	Lot number
	Refer to the Instructions for Use

	Caution!
	EU conformity mark
	Recycling symbol

LIST OF NATIONAL AND INTERNATIONAL REGULATIONS/STANDARDS WITH WHICH THE IVD MEDICAL PRODUCT COMPLIES

No.	DOCUMENT TITLE
1	EN ISO 13485 - Medical devices. Quality Management Systems. Requirements for regulatory purposes
2	EN ISO 13612 - Performance evaluation of in vitro diagnostic medical devices
3	EN ISO 23640 - In vitro medical devices. Evaluation of stability of in vitro diagnostic reagents
4	EN ISO 18113-1 - In vitro medical devices. Information supplied by the manufacturer (labelling). Part 1. Terms, definitions and general requirements
5	EN ISO 18113-2 - In vitro medical devices. Information supplied by the manufacturer (labelling). Part 2. In vitro diagnostic reagents for professional use
6	EN ISO 14971 - Medical devices. Application of risk management to medical devices
7	EN ISO 9001 - Quality management systems. Requirements
8	EN ISO 15223-1 - Medical devices. Symbols to be used with medical device labels, labelling, and information to be supplied. Part 1. General requirements
10	ISO 14644-5 - Cleanrooms and associated controlled environments. Part 5. Operations
11	GOST R 51088 - In vitro diagnostic medical devices. Reagents, kits, the test - systems, control materials, culture media. Requirements to devices, and to supporting
12	GOST R 51352 - In vitro diagnostic medical devices. Test methods

INFORMATION ON INITIAL ISSUE OR LATEST REVISION OF THE OPERATIONAL DOCUMENTATION

Version. PA0983, 10.10.2018

Джонатан Ричард Кемп

НАСТОЯЩИМ ДОВОДИТСЯ ДО ВСЕОБЩЕГО СВЕДЕНИЯ, что я, ДЖОНАТАН РИЧАРД КЕМП, Ньюкасл-апон-Тайн, Англия, нотариус, надлежаще назначенный и приведенный к присяге, уполномоченный вести свою деятельность на территории Англии и Уэльса, УДОСТОВЕРЯЮ, что приложенная инструкция по применению была подписана в моем присутствии в г. Ньюкасл-апон-Тайн Стивеном Элстобом, чья личность мной установлена и который является Директором и Финансовым директором компании **ЛЕЙКА БИОСИСТЕМС НЬЮКАСЛ ЛИМИТЕД («Компания»)**. Я также подтверждаю, что Компания является действующей компанией в Соединенном Королевстве и зарегистрирована под номером 02163063.

ПОДПИСАНО И СКРЕПЛЕНО печатью моего офиса в Ньюкасл-апон-Тайн, Англия, сего девятнадцатого декабря две тысячи двадцать третьего года.

<ПОДПИСЬ>

Джонатан Ричард Кемп
Нотариус, Англия и Уэльс
Протокол № 2023/663.С

Пломба: Джонатан Ричард Кемп
Нотариус

Круглая печать:
ДЖОНАТАН РИЧАРД КЕМП
НОТАРИУС

19

НАИМЕНОВАНИЕ

«Антитело моноклональное первичное «BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11)» для качественной идентификации онкопротеина c-erbB-2 иммуногистохимическим методом в диагностике *invitro* аппаратах для иммуногистохимии BOND-III и Bond-maX»,

в вариантах исполнения:

1. «Антитело моноклональное первичное BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11)», 7,0 мл, в составе:

- «Антитело моноклональное первичное BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11)», 7,0 мл, контейнер – 1 шт.,

- Инструкция по применению (в комплекте) – 1 шт;

2. «Антитело моноклональное первичное BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11)», 13,5 мл, в составе:

- «Антитело моноклональное первичное BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11)», 13,5 мл, контейнер – 1 шт.,

- Инструкция по применению (в комплекте) – 1 шт.

(далее по тексту - «Антитело моноклональное первичное «BOND c-erbB- 2 Oncoprotein (CB11)», «BOND c-erbB- 2 Oncoprotein (CB11)», c-erbB-2 Oncoprotein (CB11), медицинское изделие, изделие, продукт)

НАЗНАЧЕНИЕ

«Антитело моноклональное первичное «BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11)» для качественной идентификации онкопротеина c-erbB-2 иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* аппаратах для иммуногистохимии BOND-III и Bond-maX» предназначено для качественной идентификации онкопротеина c-erbB-2 методом световой микроскопии в фиксированных формалином и залитых в парафин образцах тканей после иммуногистохимического окрашивания в аппаратах для иммуногистохимии BOND-III и Bond-maX.

Клиническая интерпретация любого окрашивания или его отсутствия должна быть дополнена морфологическими исследованиями с надлежащими контрольными исследованиями и должна быть оценена квалифицированным патологом с учетом анамнеза пациента и других диагностических тестов.

ВВЕДЕНИЕ

Иммуногистохимические методы окрашивания можно использовать для выявления антигенов путем последовательного применения специфического антитела к антигену (первичное антитело), вторичного антитела к первичному антителу и ферментного комплекса с хромогенным субстратом с промежуточными этапами промывки. Ферментативная активация хромогена приводит к появлению видимого продукта реакции на участке антигена. Затем образец может быть подвергнут контрастному окрашиванию и запечатыванию покровным стеклом. Результаты интерпретируются с помощью светового микроскопа и вносят свой вклад в дифференциальную диагностику патофизиологических процессов, которые могут быть связаны или не связаны с конкретным антигеном.

ПРИНЦИП

«Антитело моноклональное первичное «BOND c-erbB- 2 Oncoprotein (CB11)» является готовым к применению продуктом, специально оптимизированным для использования в системе BOND PolymerRefineDetection. Для выявления онкопротеина c-erbB-2 сначала выполняют связывание среза ткани с антителом c-erbB-2 Oncoprotein (CB11), после чего делают продукты этого связывания видимыми с помощью реактивов, имеющихся в системе обнаружения. Применение этих продуктов в сочетании с автоматизированной системой BOND (включающей аппараты BOND-MAX и BOND-

III компании «Лейка») снижает вероятность человеческой ошибки и вариабельность, присущую процессам разведения отдельных реактивов, ручного пипетирования и внесения реактивов.

ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Клиническая лабораторная диагностика.

Для диагностики *in vitro*.

Для профессионального применения.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОЛЬЗОВАТЕЛЬ

Данное изделие предназначено для профессионального использования в условиях лабораторий и клиничко-диагностических отделений медицинских учреждений врачами-специалистами или иными лицами по назначению, только для диагностики *in vitro*.

Конкретизация профессионального уровня потенциальных пользователей

Медицинское изделие предназначено только для профессионального использования врачами клинической лабораторной диагностики, медицинскими лабораторными техниками, фельдшерами-лаборантами или иными специалистами в области клинической лабораторной диагностики.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Определение онкопротеина c-erbB-2 в фиксированных формалином и залитых в парафин образцах.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Не применимо.

Противопоказаний к применению медицинского изделия для диагностики *in vitro* не выявлено.

ОЖИДАЕМЫЕ И ПРОГНОЗИРУЕМЫЕ ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ПО НАЗНАЧЕНИЮ.

Не применимо.

Побочных действий при применении медицинского изделия для диагностики *in vitro* не выявлено.

СОСТАВ РЕАГЕНТА

«Антитело моноклональное первичное «BOND c-erbB- 2 Oncoprotein (CB11)» является мышинным античеловеческим моноклональным антителом, выпускаемым в форме очищенного супернатанта культуры ткани и поставляемым в трис-буферном солевом растворе с белком-носителем и 0,35 % ProClin 950 в качестве консерванта.

Клон

Клон CB11 является мышиным античеловеческим моноклональным антителом, рекомендуемым для обнаружения онкопротеина c-erbB-2 в нормальных и измененных тканях в качестве дополнения к обычным патогистологическим исследованиям с неиммунным гистохимическим окрашиванием.

Иммуноген

Синтетический пептид, соответствующий сайту на внутреннем домене онкопротеина c-erbB-2 человека.

Специфичность

Онкопротеин c-erbB-2 человека (внутренний домен). Специфичность связывания продемонстрирована иммунопреципитацией с клетками SKBR3 онкопротеина c-erbB-2.

Класс иммуноглобулинов

IgG1.

Общая концентрация белка

~ 10 мг/мл.

Концентрация антитела

Не менее 0,151 мг/л.

Разведение и смешивание

«Антитело моноклональное первичное «BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11)» имеет оптимальное разведение для применения в системе BOND (включающей аппараты BOND-MAX и BOND-III компании Leica). Этот реактив не нуждается в восстановлении, смешивании, разведении или титровании.

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ МАТЕРИАЛОВ ЖИВОТНОГО И (ИЛИ) ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Медицинское изделие не содержит сырье человеческого происхождения (продукты клеточной культуры).

Медицинское изделие содержит сырье животного происхождения (продукты клеточной культуры):

- Моноклональные мышинные антитела.

Концентрация антитела $\geq 0,151$ мг/л.

Реагенты животного происхождения имеют протоколы исследований и сертификаты происхождения, подтверждающие, что они не содержат вирусов и получены от здоровых животных.

КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

«Антитело моноклональное первичное «BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11)» для качественной идентификации онкопротеина c-erbB-2 иммуногистохимическим методом в диагностике invitro аппаратах для иммуногистохимии BOND-III и Bond-maX» в вариантах исполнения:

1. «Антитело моноклональное первичное BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11)», 7,0 мл, в составе:
 - «Антитело моноклональное первичное BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11)», 7,0 мл, контейнер – 1 шт.,
 - Инструкция по применению (в комплекте) – 1 шт;
2. «Антитело моноклональное первичное BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11)», 13,5 мл, в составе:
 - «Антитело моноклональное первичное BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11)», 13,5 мл, контейнер – 1 шт.,
 - Инструкция по применению (в комплекте) – 1 шт.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ ИЗДЕЛИЯ/МАТЕРИАЛЫ

Наименование изделия	№ Регистрационного удостоверения
Аппарат для иммуногистохимии "Бонд-III" (BOND-III) с принадлежностями	РЗН 2016/3560 от 07.04.2021г.
Аппарат для иммуногистохимии "Бонд-макс" (Bond-maX) с принадлежностями	ФСЗ 2009/04611 от 07.04.2021г

Набор реагентов для детекции Бонд на основе Полимера - Bond Polymer Refine Detection	ФСЗ 2011/10032 от 09.11.2018 г.
Реагенты in vitro для иммуногистохимических исследований: Раствор для депарафинизации Бонд – Bond Dewax Solution Отмывочный раствор Бонд, 1 л - Bond Wash Solution 10X Concentrate, 1 L. Раствор Бонд для высокотемпературной демаскировки 1 – Bond Epitope Retrieval 1. Раствор Бонд для высокотемпературной демаскировки 2 – Bond Epitope Retrieval 2.	ФСЗ 2011/11352 от 25.07.2022 г.
Красители и дополнительные реагенты для проведения пробоподготовки и in vitro диагностического окрашивания образцов биологических материалов в медицинских целях	РЗН 2013/1170 от 28.04.2017 г.
Автоматический прибор для инфильтрации образцов тканей ASP6025 S (Tissue processor ASP6025 S)	РЗН 2017/5542 от 05.10.2022 г.
Микротомротационный HistoCore BIOCUT (Rotary Microtome HistoCore BIOCUT)	РЗН 2020/12056 от 18.10.2022

Изделия, не являющихся медицинскими, но предусмотренных для использования в комбинации с заявленным медицинским изделием: Системы очистки BOND

УСЛОВИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ, ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВКИ. СТАБИЛЬНОСТЬ

Хранить при температуре 2–8 °С. Не использовать после указанной на этикетке контейнера даты истечения срока годности.

Признаками загрязнения и (или) нестабильности с-erbB-2 Oncoprotein (CB11) являются помутнение раствора, возникновение запаха и наличие осадка.

Немедленно после применения вернуть на хранение при 2–8 °С.

Срок годности: 12 месяцев с момента производства при хранении при 2–8 °С.

После вскрытия изделие годно в течение всего заявленного срока годности при условиях хранения 2–8 °С.

Транспортировка может осуществляться любым способом с соблюдением условий хранения.

Транспортирование изделий должно осуществляться в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов. Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

ТРЕБОВАНИЯ К ОБРАЗЦУ

Тип анализируемого образца: срезы (на стеклах) тканей человека, фиксированных в формалине и залитых в парафин (FFPE).

Для сбора и транспортировки образцов рекомендуется фиксатор – Формалин нейтральный забуференный 10% (например, Красители и дополнительные реагенты для проведения пробоподготовки и in vitro диагностического окрашивания образцов биологических материалов в медицинских целях п 14. Формалин раствор 10%, нейтральный, забуференный / 10% NBF,

производства "Лейка Биосистемс Ричмонд, Инк.", США. РУ № РЗН 2013/1170 28.04.2017) для фиксированных формалином и залитых в парафин образцов ткани пациентов.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Этот продукт предназначен для диагностики *in vitro*.
- Концентрация ProClin 950 составляет 0,35 %. Продукт содержит активный компонент 2-метил-4-изотиазолин-3-он и может раздражать кожу, глаза, слизистые оболочки и верхние дыхательные пути. При работе с реактивами надевайте одноразовые перчатки.
- Для получения копии паспорта безопасности химической продукции обратитесь к местному дистрибьютору или в региональный офис компании Leica Biosystems либо посетите веб-сайт компании Leica Biosystems: www.LeicaBiosystems.com
- С образцами (до и после фиксации) и всеми материалами, на которые они воздействуют, следует обращаться как с потенциально способными к передаче инфекции и утилизировать, соблюдая соответствующие меры предосторожности
- Никогда не набирайте реактивы в пипетку ртом.
- Избегайте контакта реактивов и образцов с кожей и слизистыми оболочками. В случае контакта реактивов или образцов с чувствительными зонами промойте их большим количеством воды. Обратитесь за медицинской помощью.
- По вопросам утилизации любых возможно токсических компонентов выполняйте требования федеральных, региональных или местных нормативных документов.
- Сводите к минимуму микробное загрязнение реактивов во избежание усиления неспецифического окрашивания.
- Нарушение указанных в инструкции правил демаскировки, времени инкубации и термической обработки может привести к ошибочным результатам. Любые подобные изменения должны быть валидированы пользователем.
- Медицинское изделие предназначено для использования квалифицированным персоналом.
- Не используйте медицинское изделие с истекшим сроком годности.
- В состав данного медицинского изделия входят продукты животного происхождения. Сертификат, подтверждающий происхождение и/или санитарный статус животных, полностью не гарантирует отсутствие трансмиссивных патогенов. Поэтому рекомендуется обращаться с данными продуктами как с потенциальным источником инфекции, то есть с соблюдением стандартных мер безопасности (не проглатывать и не вдыхать).
- При работе с медицинским изделием надевайте защитную одежду, такую как лабораторный халат, одноразовые перчатки и защиту для глаз.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *INVITRO* ПРОЦЕДУРА

Полная информация о процедуре приведена в соответствующих руководствах на аппараты для иммуногистохимии BOND-III и Bond-maX.

Антитело моноклональное первичное «BOND c-erbB- 2 Oncoprotein (CB11)» разработано для применения в аппаратах для иммуногистохимии BOND-III и Bond-maX в сочетании с Набором реагентов для детекции Бонд на основе Полимера – Bond Polymer Refine Detection.

Рекомендуемым протоколом иммуногистохимического окрашивания с применением «Антитело моноклональное первичное «BOND c-erbB- 2 Oncoprotein (CB11)» является протокол F.

Высокотемпературную демаскировку эпитопа рекомендуется выполнять с применением Реагенты *in vitro* для иммуногистохимических исследований п. 25. Раствор Бонд для высокотемпературной демаскировки 2 – Bond Epitope Retrieval 2., в течение 20 минут.

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Нормальные ткани

Онкопротеин c-erbB-2 не был обнаружен ни в одной из исследованных нормальных тканей. (Общее число исследованных нормальных образцов = 155).

Ткани опухолей

Клон CB11 окрасил 46/81 случаев опухолей молочной железы (в том числе 37/71 случаев инвазивных протоковых карцином, 7/7 случаев смешанных протоковых и дольковых карцином, 1/2 случаев фиброаденом, 1/1 случая инвазивной дольковой карциномы). Не обнаружено окрашивания в различных других опухолях, в том числе опухолях желудка (0/34), опухолях кишечника (0/9), гепатоцеллюлярных карциномах (0/5), опухолях щитовидной железы (0/5), метастатических опухолях (0/5), опухолях легких (0/4), опухолях головного мозга (0/4), опухолях пищевода (0/3), лимфомах (0/3), опухолях яичников (0/3), опухолях головы и шеи (0/2), опухолях почек (0/2), опухолях надпочечников (0/2), опухолях мочевого пузыря (0/2), опухолях предстательной железы (0/2), опухолях слюнных желез (0/2), опухолях костей (0/2), семиномах (0/2), опухолях эндометрия (0/2), опухоли языка (0/1), опухоли поджелудочной железы (0/1), гиперплазии предстательной железы (0/1), меланоме (0/1), опухоли шейки матки (0/1) и феохромоцитоме (0/1). (Общее число исследованных патологически измененных образцов = 180).

Изделие «Антитело моноклональное первичное «BOND c-erbB- 2 Oncoprotein (CB11)» рекомендуется для обнаружения онкопротеина c-erbB-2 в нормальных и опухолевых тканях в качестве дополнения к обычным гистопатологическим исследованиям с неиммунным гистохимическим окрашиванием.

ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

Изделие «Антитело моноклональное первичное «BOND c-erbB- 2 Oncoprotein (CB11)» оптимизирован компанией Leica Biosystems для применения с реактивами BOND Polymer Refine Detection и дополнительными реактивами BOND. Пользователи, отклоняющиеся от рекомендованных процедур анализа, должны брать на себя ответственность за интерпретацию результатов исследований пациентов, выполненных в таких условиях. Продолжительность выполнения протокола должна быть определена опытным путем и может различаться в связи с вариабельностью фиксации ткани и эффективности усиления антигена. При оптимизации условий демаскировки и длительности протокола следует использовать отрицательные контроли

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Аналитические характеристики медицинского изделия для диагностики in vitro

Аналитическая чувствительность

Не применимо

Аналитическая специфичность и интерференция

Не применимо.

Повторяемость и воспроизводимость

Повторяемость – 100%

Воспроизводимость - 100%

Линейность

Не применимо.

Диапазон измерения анализа

Не применимо.

Пороговое значение

Не применимо.

Точность

Не применимо.

Диагностические характеристики медицинского изделия для диагностики in vitro

Диагностическая чувствительность

Опухоли молочной железы и опухоли желудка.

Примечание: Ожидаемая распространенность c-erbB-2 в опухолях молочной железы и желудка составляет 15-20% и $\leq 35\%$, соответственно, на основании опубликованных литературных данных.

В 56,8% (46/81) случаев опухоли молочной железы были положительными. В случае опухоли желудка 0% (0/34) были положительными при использовании изделия.

Диагностическая чувствительность - 56,8%.

Диагностическая специфичность

Специфичность изделия на других новообразованиях (за исключением опухолей молочной железы и желудка) оценивалась в ряде клинических образцов из аномальных (неопластических) тканей. Были получены следующие результаты:

Клон CB11 окрашивал 46/81 опухоль молочной железы (включая 37/71 инвазивную протоковую карциному, 7/7 смешанных протоковых и дольковых карцином) и дольковые карциномы, 1/2 фиброаденомы и 1/1 инвазивная дольковая карцинома). Окрашивание не было обнаружено в целом ряде других исследованных опухолей, включая опухоли желудка (0/34), опухоли кишечника (0/9), гепатоцеллюлярные карциномы (0/5), опухоли щитовидной железы (0/5), метастатические опухоли (0/5), легкие опухоли легких (0/4), опухоли головного мозга (0/4), опухоли пищевода (0/3), лимфомы (0/3), опухоли яичников (0/3), опухоли головы и шеи (0/2), опухоли почек (0/2), опухоли надпочечников (0/2), опухоли мочевого пузыря (0/2), опухоли простаты (0/2), опухоли слюнных желез (0/2), опухоли костей (0/2), саркомы (0/2), опухоли эндометрия (0/2), опухоль языка (0/1), опухоль поджелудочной железы (0/1), гиперплазия предстательной железы (0/1), меланома (0/1), опухоли шейки матки (0/1) и феохромоцитомы (0/1). (Общее количество рассмотренных аномальных случаев = 180).

В 100% (65/65) случаев другие опухоли (за исключением опухолей молочной железы и желудка) были отрицательными, причем окрашивание белка c-erbB-2 было ограничено только случаями опухолей молочной железы.

Диагностическая специфичность – 100%.

УТИЛИЗАЦИЯ И УНИЧТОЖЕНИЕ И ЗАЩИТА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Во время эксплуатации и хранения «Антитело моноклональное первичное «BOND c-erbB-2 Oncoprotein (CB11)» для качественной идентификации онкопротеина c-erbB-2

12

иммуногистохимическим методом в диагностике invitro аппаратах для иммуногистохимии BOND-III и Bond-maX» не оказывает отрицательного влияния на пациента, медицинских работников и на окружающую среду при соблюдении правил, описанных в инструкции по применению.

Утилизация отходов

Утилизируйте использованные в данном анализе материалы, включая реагенты, образцы и использованные изделия, в соответствии с принятыми федеральными, государственными или локальными нормативными документами.

Утилизируйте использованные и неиспользованные реагенты, а также любые другие контаминированные одноразовые материалы в соответствии с правилами утилизации инфицированных или потенциально инфицированных продуктов.

Сотрудники лаборатории несут ответственность за обращение и утилизацию образующихся отходов и сточных вод в соответствии с их типом и степенью опасности, согласно всем применимым нормам и правилам.

Уничтожение изделий осуществляется организациями, имеющими соответствующую лицензию, на специально оборудованных площадках, полигонах и в помещениях в соответствии с требованиями, предусмотренными существующими Федеральными законами, и с соблюдением обязательных требований по охране окружающей среды.

Утилизация осуществляется на общих основаниях и в соответствии с требованиями согласно СанПиН 2.1.3684-21.

Использованные изделия, неиспользованные изделия с истекшим сроком годности, изделия с повреждённой упаковкой должны быть утилизированы как медицинские отходы класса Б в соответствии с классификацией по СанПиН 2.1.3684-21.

Методы утилизации отходов

Рекомендации:

Химические вещества необходимо утилизировать в соответствии с действующими национальными регламентирующими документами.

Загрязненная упаковка:

Рекомендации:

Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с требованиями местных нормативных документов. Упаковка, которая не может быть очищена, подлежит утилизации таким же способом, что и сам продукт.

Рекомендованные чистящие средства:

Вода, при необходимости, в сочетании с неокисляющими чистящими средствами. Не допускается использование отбеливателя.

ГАРАНТИЯ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

Гарантия действительна в течение всего периода до даты истечения срока годности (12 месяцев), при условии соблюдения рекомендаций по транспортировке, хранению и эксплуатации, указанных на наружной маркировке медицинского изделия и в инструкции по применению.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ (ИЗГОТОВИТЕЛЬ)

«Лейка Биосистемс Ньюкасл Лимитед» (Leica Biosystems Newcastle Limited)

Balliol Business Park West, Benton Lane, Newcastle upon Tyne, NE12 8EW, United Kingdom (Баллиол Бизнес Парк Уэст, Бентон Лейн, Ньюкасл-апон-Тайн, NE12 8EW, Соединенное Королевство Великобритании)

Тел.: +44 191 215 0567

Факс: + 44 191 215 1152

Адрес электронной почты: msds@leicabiosystems.com

УПОЛНОМОЧЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ В РФ

Общество с ограниченной ответственностью «БиоЛайн» (ООО «БиоЛайн»)

197022, Россия, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. муниципальный округ Аптекарский остров,
Профессора Попова ул., д. 23, литера Е, помещение 3Н/5Н, комната 208

Тел.: +7 (812) 320 49 49

Факс: +7 (812) 320 49 40

Адрес электронной почты: main@bioline.ru

ПРАВИЛА ПРЕДСТАВЛЕНИЯ РЕКЛАМАЦИЙ

Для получения технической консультации и поддержки просьба обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории Российской Федерации:

Общество с ограниченной ответственностью «БиоЛайн» (ООО «БиоЛайн»)

197022, Россия, г. Санкт-Петербург, вн.тер.г. муниципальный округ Аптекарский остров,
Профессора Попова ул., д. 23, литера Е, помещение 3Н/5Н, комната 208

Тел.: +7 (812) 320 49 49

Факс: +7 (812) 320 49 40

e-mail: main@bioline.ru

В случае выявления побочных действий, не указанных в инструкции по применению или руководстве по эксплуатации медицинского изделия, нежелательных реакций при его применении, особенностей взаимодействия медицинских изделий между собой, фактов и обстоятельств, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении и эксплуатации медицинских изделий, необходимо направить сообщение, содержащее указанные сведения, в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения в соответствии с действующим законодательством.

ССЫЛКИ

1. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988, Final Rule 57 FR 7163 February 28, 1992.
2. Villanova PA. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Protection of laboratory workers from infectious diseases transmitted by blood and tissue; proposed guideline. 1991; 7(9). Order code M29-P.
3. Bancroft JD and Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th Edition. Churchill Livingstone, New York. 1996.
4. Chen C-K, Lee M-Y, Lin W-L, et al. A Qualitative Study Comparing the Assay Performance Characteristics Between the 2007 and the 2013 American Society for Clinical Oncology and College of American Pathologists HER2 Scoring Methods in Mucinous Epithelial Ovarian Cancer. Bhatnagar. N, ed. Medicine. 2014; 93(27): e171.
5. Phuphanich S, Wheeler CJ, Rudnick JD, et al. Phase I trial of a multi-epitope-pulsed dendritic cell vaccine for patients with newly diagnosed glioblastoma. Cancer Immunology, Immunotherapy. 2013; 62(1):125-135.
6. Tiniakos DG, Robinson KB, Greenwood H et al. c-erbB-2 and p53 expression in breast cancer fine needle aspirates. Cytopathology. 1996; 7: 178-186.
7. Cowan WK, Angus B, Henry J et al. Immunohistochemical and other features of breast carcinomas presenting clinically compared with those detected by cancer screening. British Journal of Cancer. 1991; 64(4):780-784.

8. Dykins R, Corbett IP, Henry JA et al. Long-term survival in breast cancer related to overexpression of the c-erbB-2 oncoprotein: an immunohistochemical study using monoclonal antibody NCL-CB11. Journal of Pathology. 1991; 163:105–110.

9. Corbett IP, Henry JA, Angus B et al. NCL-CB11, a new monoclonal antibody recognizing the internal domain of the c-erbB-2 oncogene protein effective for use on formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. Journal of Pathology. 1990; 161:15–25.

ПРИНЦИП КАЛИБРОВКИ

Не применимо.

ПЕРЕЧЕНЬ И ОПИСАНИЕ МАТЕРИАЛОВ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO, ВСТУПАЮЩИХ В КОНТАКТ С ТЕЛОМ ПАЦИЕНТА (ТЕЛОМ ЧЕЛОВЕКА)

Неприменимо. Компоненты данного медицинского изделия не вступают в контакт с телом пациента (телом человека) ни напрямую, ни опосредованно.

ИНФОРМАЦИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ, ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЯХ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ КОНЕЧНОГО ПРОДУКТА, ВКЛЮЧАЯ ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ ОЦЕНКИ

Не применимо. В данном медицинском изделии не используются лекарственные препараты для медицинского применения, не используются фармацевтические субстанции для медицинского применения.

ИНФОРМАЦИЯ О РАНЕЕ ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ВЕРСИЯХ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Другие версии ранее не были зарегистрированы в России.

ИНФОРМАЦИЯ О МАТЕРИАЛАХ ДЛЯ ВЗЯТИЯ И ТРАНСПОРТИРОВКИ ОБРАЗЦА ИЛИ ХАРАКТЕРИСТИКИ МАТЕРИАЛОВ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ДЛЯ ЭТИХ ЦЕЛЕЙ.

Материалы не поставляются.

РИСК И ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Управление рисками осуществляется в соответствии с требованиями гармонизированного стандарта EN ISO 14971, «Изделия медицинские – Применение менеджмента риска к медицинским изделиям».

После проведения анализа рисков и получения показателей снижения рисков в соответствии с Системой управления качеством были рассмотрены планы корректирующих и профилактических мероприятий. Остаточные риски признаны приемлемыми.

СИМВОЛЫ НА МАРКИРОВКЕ

Список обозначений, используемых на маркировке:

Символ	Значение
REF	Номер по каталогу
IVD	Медицинское изделие для диагностики in vitro

	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до (год-месяц-день)
	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно!
	Знак соответствия требованиям Европейского Союза
	Символ вторичной переработки

ПЕРЕЧЕНЬ НАЦИОНАЛЬНЫХ И МЕЖДУНАРОДНЫХ ПРАВИЛ/СТАНДАРТОВ, КОТОРЫМ СООТВЕТСТВУЕТ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ INVITRO

№	НАЗВАНИЕ ДОКУМЕНТА
1	EN ISO 13485 - Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования к регулированию
2	EN ISO 13612- Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro
3	EN ISO 23640 - Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики invitro
4	EN ISO 18113-1 - Изделия медицинские для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования
5	EN ISO 18113-2 - Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения
6	EN ISO 14971 - Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
7	EN ISO 9001 - Системы менеджмента качества. Требования
8	EN ISO 15223-1 - Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования
10	ISO 14644-5 -Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 5. Эксплуатация
11	ГОСТ Р 51088 - Медицинские изделия для диагностики ин витро. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды.

12	ГОСТ Р 51352 - Медицинские изделия для диагностики ин витро. Методы испытаний
----	---

**ИНФОРМАЦИЯ О ПЕРВОНАЧАЛЬНОМ ВЫПУСКЕ ИЛИ ПОСЛЕДНЕМ ПЕРЕСМОТРЕ
ЭКСПЛУАТАЦИОННОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ**
Версия. РА0983, 10.10.2018 г.

Я, переводчик Поморцева Алина Юрьевна, владеющая русским и английским языками, подтверждаю, что выполненный мною перевод приложенного документа является правильным, точным и полным.

Поморцева Алина Юрьевна

Российская Федерация, Санкт-Петербург,
двадцать первого декабря две тысячи двадцать третьего года.
Я, **Николаева Ольга Сергеевна**, временно исполняющая обязанности
нотариуса нотариального округа Санкт-Петербург **Остапенко Елены
Константиновны**, свидетельствую подлинность подписи переводчика
Поморцевой Алины Юрьевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 78/189-н/78-2023-15-1468

Уплачено за совершение нотариального действия: 600 руб. 00 коп.

Николаева

О.С. Николаева



Бюро переводов «Аврора»
197342, г. Санкт-Петербург,
м. Черная речка,
ул. Торжковская, д. 5,
БЦ «Оптима», офис 331
тел: (812) 441-39-10
www.aurora-piter.com
aurora-piter@mail.ru

AURORA Translation Services
197342, Saint Petersburg,
Chernaya Rechka subway station,
5 Torzhkovskaya St.
OPTIMA Business Center, office 331
phone: (812) 441-39-10
www.aurora-piter.com
aurora-piter@mail.ru

ОГРН: 1089847219043
ИНН/КПП: 7841388560/781401001
ОКПО 09801859 ОКОНХ 96120
р/с 40702810507380000118
ФИЛИАЛ ПЕТРОВСКИЙ
ПАО БАНКА "ФК ОТКРЫТИЕ"
к/с 30101810540300000795
БИК 044030795

PSRN: 1089847219043
ITN/CRR: 7841388560/781401001
RNNBO 09801859 ARCEA 96120
s/a 40702810507380000118
PETROVSKY BRANCH
OF FC OTKRYTIE BANK PJSC
cor/a 30101810540300000795
BIC 044030795

Итого в настоящем документе
21 (двадцать один) лист

Вр. и.о. нотариуса



**Российская Федерация
Санкт-Петербург**

Двадцать первого декабря две тысячи двадцать третьего года

Я, Николаева Ольга Сергеевна, временно исполняющая обязанности нотариуса нотариального округа Санкт-Петербург Остапенко Елены Константиновны, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 78/189-н/78-2023-15-1472.

Уплачено за совершение нотариального действия: 2520 руб. 00 коп.



О.С.Николаева