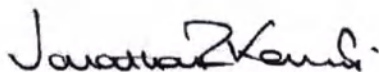




BE IT KNOWN that I, JONATHAN RICHARD KEMP, of Newcastle upon Tyne, England, NOTARY PUBLIC duly admitted and sworn, authorised to practise throughout England and Wales, CERTIFY that the attached Instructions for Use was signed before me in Newcastle upon Tyne today by Steven Elstob, who was identified 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.D



Instructions for Use

**Bond Primary monoclonal Antibody Programmed Death Ligand 1
(73-10) 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

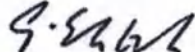
Russia, 197022 Saint Petersburg, Municipal district Aptekarsky Ostrov, 23 Professora Popova Str.
Let. E, structure 3H/5H, room 208
Tel: +7 (812) 320 49 49
Fax: +7 (812) 320 49 40
e-mail: main@bioline.ru

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 Programmed Death Ligand 1 (73-10) for the qualitative identification by immunohistochemical method for in vitro diagnostics for BOND-III and Bond-maX immunohistochemistry instruments, composed of:

- BOND Programmed Death Ligand 1 (73-10), 7.0 ml, container - 1 pc.
- Instructions for Use (included) - 1 pc.

INTENDED USE

Programmed Death Ligand 1 (73-10) monoclonal antibody for BOND-III and Bond-maX immunohistochemistry instruments is intended to be used for the qualitative identification by light microscopy of endogenous PD-L1 protein 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

Immunohistochemical techniques can be used to demonstrate the presence of antigens in tissue and cells (see "Using BOND Reagents" in your BOND user documentation). Programmed Death Ligand 1 (73-10) primary antibody is a ready to use product that has been specifically optimized for use with BOND Polymer Refine Detection. The demonstration of endogenous PD-L1 protein is achieved by first allowing the binding of Programmed Death Ligand 1 (73-10) 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 BOND-MAX system and BOND-III system 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

Human PD-L1 protein of formalin-fixed and paraffin-embedded human tissues.

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.

REAGENTS PROVIDED

The product is a recombinant rabbit anti-human monoclonal antibody supplied in Tris buffered saline with carrier protein, containing 0.35 % ProClin 950 as a preservative.

Total volume = 7 mL.

Clone

73-10

N.B. This PD-L1 antibody has been created by Epitomics Inc., using Epitomics' proprietary rabbit monoclonal antibody technology covered under Patent No.'s 5,675,063 and 7,402,409.

Immunogen

Peptide corresponding to a region of the C-terminal cytoplasmic domain of PD-L1.

Specificity

Human PD-L1 protein containing the immunized target sequence.

Ig Class

Rabbit IgG

Total Protein Concentration

~ 10 mg/ml

Antibody Concentration

Greater than or equal to 0.2 mg/L as determined by ELISA.

Dilution and Mixing

The product is optimally diluted for use on the BOND system (includes Leica BOND-MAX system and Leica BOND-III system). 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:

- Recombinant rabbit anti-human PD-L1 (73-10) antibody (Epitomics Inc., patents No.'s 5,675,063 and 7,402,409)

Antibody concentration: ≥ 0.2 mg/L as determined by ELISA.

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 Programmed Death Ligand 1 (73-10) for the qualitative identification by immunohistochemical method for in vitro diagnostics for BOND-III and Bond-maX immunohistochemistry instruments, composed of:

- BOND Programmed Death Ligand 1 (73-10), 7.0 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 Programmed Death Ligand 1 (73-10) 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 life when 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 Newcastle Limited, or alternatively, visit the company's 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.

INSTRUCTIONS FOR USE OF THE IVD MEDICAL DEVICE PROCEDURE

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

Programmed Death Ligand 1 (73-10) primary antibody was developed for use on the automated BOND system in combination with BOND Polymer Refine Detection.

The recommended staining protocol for Programmed Death Ligand 1 (73-10) 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

Clone 73-10 detected Programmed Death Ligand 1 protein in the crypts and germinal centres of tonsil, occasional cells in lung including alveolar macrophages, macrophages in small intestine, Kupffer cells in liver, occasional megakaryocytes in bone marrow, some immune cells of the oesophagus, colon, rectum and spleen, weak membrane staining in a proportion of cells in the pituitary gland, parathyroid chief cells, Hassall's corpuscles and immune cells in thymus, occasional cells of the endometrium (possibly macrophages), cells of the glomerulus and a proportion of glandular epithelium in prostate. (Total number of normal cases evaluated = 120).

Tumor Tissues

Clone 73-10 stained 22/42 lung cancers (including 16/24 squamous cell carcinomas, 4/16 adenocarcinomas, 1/1 large cell carcinoma, 1/1 small cell carcinoma), 1/2 bladder transitional cell carcinomas, 1/3 oesophageal squamous cell carcinomas, 1/3 stomach adenocarcinomas, 1/2 cervical squamous cell carcinoma, 1/1 Hodgkin lymphoma, 1/1 anaplastic large cell lymphoma, 1/1 nasopharyngeal carcinoma, 1/1 pancreatic adenocarcinoma, 1/1 follicular carcinoma of the thyroid, 1/1 squamous cell carcinoma of the tongue. No staining was observed in a variety of additional abnormal tissues evaluated, including breast tumours (0/5), metastatic tumours (0/4), tumours of the colon (0/4), liver tumours (0/4), brain tumours (0/4), ovarian tumours (0/3), thyroid adenomas (0/3), tumours of the adrenal gland (0/2), tumours of the small intestine (0/2), tumours of the rectum (0/2), kidney tumours (0/2), tumours of the salivary gland (0/2), testis (0/2), and endometrium (0/2), a follicular papillary adenocarcinoma of the thyroid (0/1), a prostatic adenocarcinoma (0/1), a hyperplastic prostate, (0/1), a pulmonary oedema (0/1), a pancreatic adenocarcinoma (0/1), a hard palate adenocarcinoma (0/1), a non-Hodgkin B-cell lymphoma (0/1), a chondrosarcoma (0/1) and a melanoma (0/1). (Total number of abnormal tissues evaluated = 107).

The product is recommended for the detection of endogenous levels of total PD-L1 protein, in normal and neoplastic tissues, as an adjunct to conventional histopathology using non-immunologic histochemical stains.

PRODUCT SPECIFIC LIMITATIONS

Programmed Death Ligand 1 (73-10) 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 reagent 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

Estimation of variability between sites, analyzers, users, batches

Repeatability -100%

Reproducibility – 100%

Variable	Number of replicates	Overall Percentage Agreement
Inter-lot	8	100
Inter-Reader	6	100
Inter-Detection reagent lot	8	100
Inter-tissue case	8	100
Inter-instrument	2 (2x Bond-III; 0x BOND-MAX)	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

Lung cancer

An observed rate of 52.4% (22/42) of tested lung cancer cases [16/24 squamous cell carcinoma cases, 4/16 adenocarcinoma cases, 1/1 large cell carcinoma case, and 1/1 small cell carcinoma case) stained positive.

Diagnostic sensitivity – 52,4 %

Diagnostic specificity

PA0832 was assessed in a range of clinical samples from abnormal (neoplastic) tissue specimens. The results obtained were as follows:

PA0832 stained 22/42 lung cancers (including 16/24 squamous cell carcinomas, 4/16 adenocarcinomas, 1/1 large cell carcinoma, 1/1 small cell carcinoma), 1/2 bladder transitional cell carcinomas, 1/3 esophageal squamous cell carcinomas, 1/3 stomach adenocarcinomas, 1/2 cervical squamous cell carcinoma, 1/1 Hodgkin lymphoma, 1/1 anaplastic large cell lymphoma, 1/1 nasopharyngeal carcinoma, 1/1 pancreatic adenocarcinoma, 1/1 follicular carcinoma of the thyroid, 1/1 squamous cell carcinoma of the tongue. No staining was observed in a variety of additional abnormal tissues evaluated, including breast tumors (0/5), metastatic tumors (0/4), tumors of the colon (0/4), liver tumors (0/4), brain tumors (0/4), ovarian tumors (0/3), thyroid adenomas (0/3), tumors of the adrenal gland (0/2), tumors of the small intestine (0/2), tumors of the rectum (0/2), kidney tumors (0/2), tumors of the salivary gland (0/2), testis (0/2) and endometrium (0/2), a follicular papillary adenocarcinoma of the thyroid (0/1), a prostatic adenocarcinoma (0/1), a hyperplastic prostate, (0/1), a pulmonary oedema (0/1), a hard palate adenocarcinoma (0/1), a non-Hodgkin B-cell lymphoma (0/1), a chondrosarcoma (0/1) and a melanoma (0/1). (Total number of abnormal tissues evaluated = 107).

An observed rate of 84.6% (55/65) of other neoplasms (excluding lung cancer) cases stained negative.

Diagnostic specificity – 84,6%

DISPOSAL AND ENVIRONMENTAL PROTECTION

When using and storing, the Bond Primary monoclonal Antibody Programmed Death Ligand 1 (73-10) for the qualitative identification by immunohistochemical method for in vitro diagnostics for BOND-III and Bond-maX immunohistochemistry instruments 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

12

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. International Association for the Study of Lung Cancer. IASLC Atlas of PD-L1 Immunohistochemistry testing in lung cancer. 2017
5. Patel SP and Kurzrock R. PD-L1 Expression as a Predictive Biomarker in Cancer Immunotherapy. Molecular Cancer Therapeutics. 2015; 14(4):847-56
6. Wang X, Teng F, Kong L et al. PD-L1 expression in human cancers and its association with clinical outcomes. OncoTargets and Therapy. 2016; 9:5023-5039

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.

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 <i>in vitro</i> diagnostics.
	Manufacturer
	Temperature range
	Best before (year-month-day)
	Lot number
	Refer to the Instructions for Use
	EU conformity mark
	Caution!
	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.D

Пломба: Джонатан Ричард Кемп
Нотариус

Круглая печать:
ДЖОНАТАН РИЧАРД КЕМП
НОТАРИУС

Только для Российской Федерации

Инструкция по применению

«Антитело моноклональное первичное «BOND Programmed Death Ligand 1 (73-10)» для качественного определения эндогенного белка PD-L1 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro в аппаратах для иммуногистохимии BOND-III и Bond-maX»

Разработчик:

«Лейка Биосистемс Ньюкасл Лимитед» (Leica Biosystems Newcastle Limited)
Баллиол Бизнес Парк Уэст, Бентон Лейн,
Ньюкасл-апон-Тайн, NE12 8EW,
Соединенное Королевство Великобритании
Тел.: +44 191 215 0567
Факс: + 44 191 215 1152
e-mail: msds@leicabiosystems.com

Наименование и адрес места производства:

«Лейка Биосистемс Ньюкасл Лимитед» (Leica Biosystems Newcastle Limited)
Баллиол Бизнес Парк Уэст, Бентон Лейн,
Ньюкасл-апон-Тайн, NE12 8EW,
Соединенное Королевство Великобритании

Официальный производитель:

«Лейка Биосистемс Ньюкасл Лимитед» (Leica Biosystems Newcastle Limited)
Баллиол Бизнес Парк Уэст, Бентон Лейн,
Ньюкасл-апон-Тайн, NE12 8EW,
Соединенное Королевство Великобритании
Тел.: +44 191 215 0567
Факс: + 44 191 215 1152
e-mail: msds@leicabiosystems.com

Уполномоченный представитель в Российской Федерации

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

Утверждено:

Полное имя	Стивен Элстоб
Должность:	Директор и Финансовый директор, Усовершенствованные реагенты для окрашивания
Компания:	«Лейка Биосистемс Ньюкасл Лимитед» (Leica Biosystems Newcastle Limited)
Подпись:	<ПОДПИСЬ>
Дата:	19 декабря 2023 г.

Штамп:
Лейка Биосистемс Ньюкасл Лтд
Баллиол Бизнес Парк
Бентон Лейн
Ньюкасл-апон-Тайн
NE12 8EW

Круглая печать:
ДЖОНАТАН РИЧАРД КЕМП
НОТАРИУС

НАИМЕНОВАНИЕ

«Антитело моноклональное первичное «BOND Programmed Death Ligand 1 (73-10)» для качественного определения эндогенного белка PD-L1 иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* в аппаратах для иммуногистохимии BOND-III и Bond-maX», в составе:

- «Антитело моноклональное первичное «BOND Programmed Death Ligand 1 (73-10)», 7,0 мл, контейнер – 1 шт.,
- Инструкция по применению (в комплекте) – 1 шт.

(Далее по тексту может упоминаться как Антитело моноклональное первичное Programmed Death Ligand 1 (73-10), Programmed Death Ligand 1 (73-10), Изделие, Медицинское изделие для диагностики *in vitro*)

НАЗНАЧЕНИЕ

«Антитело моноклональное первичное «BOND Programmed Death Ligand 1 (73-10)» для качественного определения эндогенного белка PD-L1 иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* в аппаратах для иммуногистохимии BOND-III и Bond-maX» предназначено для качественного определения эндогенного белка PD-L1 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

Иммуногистохимические методы могут использоваться для выявления антигенов в тканях и клетках (см. «Применение реагентов BOND» в документации пользователя BOND). Антитело моноклональное первичное Programmed Death Ligand 1 (73-10) является готовым к применению препаратом, специально оптимизированным для использования в системе BOND Polymer Refine Detection. Подтверждение присутствия эндогенного белка PD-L1 достигается, во-первых, за счет связывания Programmed Death Ligand 1 (73-10) со срезом ткани с последующей визуализацией участка связывания, что осуществляется с использованием реагентов, которые предусмотрены системой обнаружения. Применение этих продуктов в сочетании с автоматизированной системой BOND (включающей системы 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 клинико-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 человеческого белка PD-L1 в фиксированных формалином и залитых в парафин образцах тканей человека.

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

Изделие представляет собой препарат рекомбинантных кроличьих антител к антигенам человека, который поставляется в трис-солевом буферном растворе содержащем белок-носитель, а также 0,35 % ProClin 950 в качестве консерванта.

Общий объем = 7 мл.

Клон

73-10

Нотабене Это антитело PD-L1 было создано Epitomics Inc., Используя фирменную технологию моноклональных антител кролика, описанную в патентах № 5,675,063 и 7,402,409.

Иммуноген

Пептид, соответствующий области С-концевого цитоплазматического домена PD-L1.

Специфичность

Белок PD-L1 человека, содержащий иммунизированную последовательность-мишень.

Класс иммуноглобулинов

Иммуноглобулины G кролика

Общая концентрация белка

~ 10 мг/мл.

Концентрация антитела

Концентрация выше или эквивалентна 0,2 мг/л при определении методом ИФА.

Разведение и смешивание

Изделие имеет оптимальное разведение для применения в системе BOND (включающей системы 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):

- Рекомбинантные кроличьи антитела PD-L1 (73-10) к антигенам человека (Производитель Epitomics Inc., патенты № 5,675,063 и 7,402,409)

Концентрация антитела $\geq 0,2$ мг/л при определении методом ИФА

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 Programmed Death Ligand 1 (73-10)» для качественного определения эндогенного белка PD-L1 иммуногистохимическим методом в диагностике in vitro в аппаратах для иммуногистохимии BOND-III и Bond-maX», в составе:

- «Антитело моноклональное первичное «BOND Programmed Death Ligand 1 (73-10)», 7,0 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, которые указывают на контаминацию и (или) нестабильность Programmed Death Ligand 1 (73-10), являются: помутнение раствора, появление 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

- Данное изделие предназначено для диагностики *in vitro*.
- Концентрация раствора ProClin 950 составляет 0,35 %. Продукт содержит в качестве активного ингредиента 2-метил-4-изотиазолин-3-он, и может вызывать раздражение глаз, кожи, слизистых оболочек и органов верхних дыхательных путей. При работе с реактивами надевайте одноразовые перчатки.
- Для получения копии паспорта безопасности химической продукции обратитесь к местному дистрибьютору или в региональный офис компании «Лейка Биосистемс Ньюкасл Лимитед» либо посетите веб-сайт компании: 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.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *IN VITRO*

ПРОЦЕДУРА

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

Антитело моноклональное первичное Programmed Death Ligand 1 (73-10) разработано для использования в автоматизированной системе BOND в сочетании с Набором реагентов для детекции Бонд на основе Полимера - Bond Polymer Refine Detection.

Рекомендуемым протоколом иммуногистохимического окрашивания (ИГХ) с использованием реактива Programmed Death Ligand 1 (73-10) является протокол F. Высокотемпературную демаскировку эпитопа рекомендуется выполнять с применением изделия 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

Клон 73-10 выявил лиганд-1 белка программируемой смерти в криптах и зародышевых центрах миндалин, отдельных клетках в легких, включая альвеолярные макрофаги, макрофаги в тонком кишечнике, клетки Купфера в печени, отдельные мегакариоциты костного мозга, некоторые иммунные клетки пищевода, кишечника, прямой кишки и селезенки, слабое окрашивание мембраны части клеток гипофиза, главных клеток парашитовидной железы, телец Гассала и иммунных клеток в вилочковой железе, отдельных клеток эндометрия (возможно макрофагов), клеток клубочка и части железистого эпителия простаты. (Общее число исследованных нормальных тканей = 120).

Ткани опухолей

Клон 73-10 окрасил 22/42 случаев опухоли в легких (включая 16/24 случаев плоскоклеточной карциномы, 4/16 случая аденокарциномы, 1/1 случая крупноклеточной карциномы, 1/1 случая мелкоклеточной карциномы), 1/2 случаев переходно-клеточной карциномы мочевого пузыря, 1/3 случаев плоскоклеточной карциномы пищевода, 1/3 случаев аденокарциномы желудка, 1/2 случаев плоскоклеточной карциномы шейки матки, 1/1 случая лимфомы Ходжкина, 1/1 случая анапластической крупноклеточной карциномы, 1/1 случая назофарингеальной карциномы, 1/1 случая аденокарциномы поджелудочной железы, 1/1 случая фолликулярной карциномы щитовидной железы, 1/1 случая плоскоклеточной карциномы языка. Не обнаружено окрашивания в различных других измененных тканях, в том числе при опухолях груди (0/5), метастатических опухолях (0/4), опухолях кишечника (0/4), опухолях печени (0/4), опухолях мозга (0/4), опухолях яичников (0/3), аденомах щитовидной железы (0/3), опухолях надпочечников (0/2), опухолях тонкого кишечника (0/2), опухолях прямой кишки (0/2), опухолях почек (0/2), опухолях слюнной железы (0/2), яичек (0/2) и эндометрия (0/2), фолликулярной папиллярной аденокарциномы щитовидной железы (0/1), при аденокарциноме простаты (0/1), гиперплазии простаты, (0/1), отеке легких (0/1), аденокарциноме поджелудочной железы (0/1), аденокарциноме твердого неба (0/1), неходжкинской В-клеточной лимфоме (0/1), хондросаркоме (0/1) и меланоме (0/1). (Общее число образцов измененных тканей, которые были исследованы = 107).

Изделие рекомендуется для обнаружения общего эндогенного уровня белка PD-L1 в здоровых и пораженных опухолью тканях в качестве дополнения к стандартным гистопатологическим исследованиям с применением неиммунного гистохимического окрашивания.

ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

Programmed Death Ligand 1 (73-10) оптимизирован компанией «Лейка Биосистемс» для применения с системой обнаружения BOND Polymer Refine Detection и дополнительными реагентами 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 реактивов.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Аналитические характеристики медицинского изделия для диагностики in vitro

Аналитическая чувствительность

Не применимо

Аналитическая специфичность и интерференция

Не применимо.

Повторяемость и воспроизводимость

Оценка вариабельности между площадками, анализаторами, пользователями и партиями.

Повторяемость – 100%

Воспроизводимость – 100%

Вариабельность	Количество повторений	Общий процент совпадений
Между лотами	8	100
Между считывателями	6	100
Между лотами реагентов детекции	8	100
Между образцами ткани	8	100
Между приборами	2 (2x Bond-III; 0x BOND-MAX)	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

Рак легкого.

В 52,4% (22/42) случаев рака легкого (16/24 случаев плоскоклеточной карциномы, 4/16 случаев аденокарциномы, 1/1 случай крупноклеточной карциномы и 1/1 случай мелкоклеточной карциномы) наблюдалось положительное окрашивание.

Диагностическая чувствительность – 52,4 %.

Диагностическая специфичность

Клиническая специфичность оценивалась с использованием различных клинических образцов тканей из аномальных (неопластических) образцов. Полученные результаты были следующими:

Клон 73-10 окрасил 22/42 случаев опухоли в легких (включая 16/24 случаев плоскоклеточной карциномы, 4/16 случая аденокарциномы, 1/1 случая крупноклеточной карциномы, 1/1 случая мелкоклеточной карциномы), 1/2 случаев переходно-клеточной карциномы мочевого пузыря, 1/3 случаев плоскоклеточной карциномы пищевода, 1/3 случаев аденокарциномы желудка, 1/2 случаев плоскоклеточной карциномы шейки матки, 1/1 случая лимфомы Ходжкина, 1/1 случая анапластической крупноклеточной карциномы, 1/1 случая назофарингеальной карциномы, 1/1 случая аденокарциномы поджелудочной железы, 1/1 случая фолликулярной карциномы щитовидной железы, 1/1 случая плоскоклеточной карциномы языка. Не обнаружено окрашивания в различных других измененных тканях, в том числе при опухолях груди (0/5), метастатических опухолях (0/4), опухолях кишечника (0/4), опухолях печени (0/4), опухолях мозга (0/4), опухолях яичников (0/3), аденомах щитовидной железы (0/3), опухолях надпочечников (0/2), опухолях тонкого кишечника (0/2), опухолях прямой кишки (0/2), опухолях почек (0/2), опухолях слюнной железы (0/2), яичек (0/2) и эндометрия (0/2), фолликулярной папиллярной аденокарциномы щитовидной железы (0/1), при аденокарциноме простаты (0/1), гиперплазии простаты, (0/1), отеке легких (0/1), аденокарциноме поджелудочной железы (0/1), аденокарциноме твердого неба (0/1), неходжкинской В-клеточной лимфоме (0/1), хондросаркоме (0/1) и меланоме (0/1). (Общее число образцов измененных тканей, которые были исследованы = 107).

В 84,6% (55/65) случаев другие новообразования (за исключением рака легкого) окрашивались отрицательно.

Диагностическая специфичность – 84,6 %.

УТИЛИЗАЦИЯ И ЗАЩИТА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Во время эксплуатации и хранения «Антитело моноклональное первичное «BOND Programmed Death Ligand 1 (73-10)» для качественного определения эндогенного белка PD-L1 иммуногистохимическим методом в диагностике *in vitro* в 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 поврежденной 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. International Association for the Study of Lung Cancer. IASLC Atlas of PD-L1 Immunohistochemistry testing in lung cancer. 2017
5. Patel SP and Kurzrock R. PD-L1 Expression as a Predictive Biomarker in Cancer Immunotherapy. Molecular Cancer Therapeutics. 2015; 14(4):847-56
6. Wang X, Teng F, Kong L et al. PD-L1 expression in human cancers and its association with clinical outcomes. OncoTargets and Therapy. 2016; 9:5023-5039

ПРИНЦИП КАЛИБРОВКИ

Не применимо.

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

Не применимо. 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, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ 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.

РИСКИ 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
	Номер по каталогу
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до (год-месяц-день)
	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
	Знак соответствия требованиям Европейского Союза
	Осторожно!
	Символ вторичной переработки

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

№	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 <i>in vitro</i>
3	EN ISO 23640 - Изделия медицинские для диагностики <i>in vitro</i> . Оценка стабильности реагентов для диагностики <i>in vitro</i>
4	EN ISO 18113-1 - Изделия медицинские для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования
5	EN ISO 18113-2 - Медицинские изделия для диагностики <i>in vitro</i> . Информация, предоставляемая-изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики <i>in vitro</i> 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 in vitro. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации
12	ГОСТ Р 51352 - Медицинские изделия для диагностики in vitro. 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
А

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

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 78/189-н/78-2023-15-1408

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

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-phi.ru
aurora-phi@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-phi.ru
aurora-phi@mail.ru

ОГРН: 108847218043
ИНН/КПП: 7841388500/781401001
ОКПО 00801889 ОКОНХ 98120
р/с 40702810807300000118
ФИЛИАЛ ПЕТРОВСКИЙ
ПАО БАНКА "ОТКРЫТИЕ"
и/с 30101810540300000785
БИК 044030796

ПФН: 108847218043
ИТН/КПР: 7841388500/781401001
РННБО 00801889 АРСБА 98120
и/с 40702810807300000118
ПЕТРОВСКИЙ БРАНЧ
ОФ РС ОТКРЫТИЕ БАНК PJSC
счета 30101810540300000785
БИК 044030796

Итого в настоящем документе
23 (двадцать три) листа

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 Осташенко Елены Константиновны, свидетельствую
верность копии с представленного мне документа.**

Зарегистрировано в реестре: № 78/189-н/78-2023-15-1470.

Уплачено за совершение нотариального действия: 2700 руб. 00 коп.

О.С.Николаева

