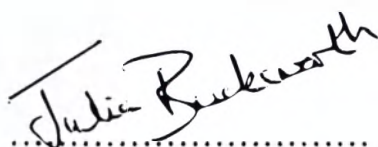


BE IT KNOWN that I, Julia Elizabeth Buckworth of 95, Llanmaes Road, Llantwit Major, Vale of Glamorgan CF61 2XE a duly authorised Notary Public,

CERTIFY as follows:

1. That I was previously present at Ortho-Clinical Diagnostics at Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend CF35 5PZ and did see Janice Wing Yan Pang, of 75, Ffordd James McGhan, Cardiff CF11 7YT, identified to me by her United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland passport number 147242185 and her United Kingdom driving licence.
2. That the signature "JP" on the attached Statement of Copy is the true and genuine signature of Janice Wing Yan Pang
3. That I hereby confirm that Janice Wing Yan Pang is an authorised signatory for Ortho-Clinical Diagnostics.

SIGNED and sealed at 95, Llanmaes Road, Llantwit Major, Vale of Glamorgan CF61 2XE on this 16th day of November 2024.



.....

Notary Public
England and Wales
Tel:- 07787 049044
Email:- julia@valenotary.co.uk

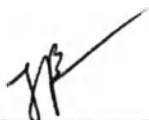
Statement of Copy

To whom it may concern:

We, Ortho-Clinical Diagnostics, located at
Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend
CF35 5PZ, United Kingdom

As a responsible official of Ortho-Clinical Diagnostics, I the undersigned hereby certify that
the enclosed documents are true copies of the original.

Signed in Wales.



Janice Pang
Regulatory Affairs Associate
Ortho-Clinical Diagnostics, UK

11 Nov 2024
Date

«УТВЕРЖДЕНО»/ «APPROVED»

Орто-Клиникал Диагностикс
Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ
Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics,
Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ,
United Kingdom)

Дата/Date: 11 Nov 2024

 ФИО/Name
(подпись/signature) Janice Pang

Должность/Position
RA Associate

Печать/Stamp

ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ
на медицинские изделия:

Ortho Clinical Diagnostics
Pencoed, UK

Реагенты VITROS IL-6 в кассете (VITROS IL-6 Reagent Pack) для количественного иммунодиагностического определения интерлейкина-6 методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

Набор калибраторов VITROS IL-6 (VITROS IL-6 Calibrator) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении интерлейкина-6 методом усиленной хемилюминесценции

Производитель: Орто-Клиникал Диагностикс, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания (Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

2024

I. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Наименование медицинского изделия:

Реагенты VITROS IL-6 в кассете (VITROS IL-6 Reagent Pack) для количественного иммунодиагностического определения интерлейкина-6 методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS.

Набор калибраторов VITROS IL-6 (VITROS IL-6 Calibrator) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении интерлейкина-6 методом усиленной хемилюминесценции, в составе:

1. Калибратор 1 - 2 флакона, 1,0 мл.
2. Калибратор 2 - 2 флакона, 1,0 мл.
3. Калибратор 3 - 2 флакона, 1,0 мл.
4. Калибровочная карта - 1 шт.
5. Протокол карта - 1 шт.
6. Этикетки со штрих-кодом калибраторов - по 8 шт. на каждый уровень калибратора.

Короткие названия, которые будут использоваться далее по тексту:

Название	Короткое название
Реагенты VITROS IL-6 в кассете (VITROS IL-6 Reagent Pack) для количественного иммунодиагностического определения интерлейкина-6 методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS	Реагенты VITROS IL-6 в кассете (VITROS IL-6 Reagent Pack)
Набор калибраторов VITROS IL-6 (VITROS IL-6 Calibrator) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении интерлейкина-6 методом усиленной хемилюминесценции	Набор калибраторов VITROS IL-6 (VITROS IL-6 Calibrator)

Аббревиатура производителя для данного теста: в меню выбора теста и лабораторных отчетах - IL-6, в отчетах пациента - IL-6.

Сокращенное название теста: Тест VITROS Интерлейкин-6 (VITROS IL-6)

2. Название и адрес производителя

Орто-Клиникал Диагностика, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoeed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

II. Инструкция

См. Приложение

Инструкция (Instruction for Use)

инструкция на

Реагенты VITROS IL-6 в кассете (VITROS IL-6 Reagent Pack) для количественного иммунодиагностического определения интерлейкина-6 методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

Набор калибраторов VITROS IL-6 (VITROS IL-6 Calibrator) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении интерлейкина-6 методом усиленной хемилюминесценции

ИНСТРУКЦИЯ

IL-6

VITROS Иммунодиагностические продукты. Реагенты VITROS IL-6 в кассете (VITROS IL-6 Reagent Pack) для количественного иммунодиагностического определения интерлейкина-6 методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

REF 619 9971

VITROS Иммунодиагностические продукты. Набор калибраторов VITROS IL-6 (VITROS IL-6 Calibrator) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении интерлейкина-6 методом усиленной хемилюминесценции

REF 619 9972

Назначение, состав изделия, показания к применению

Для диагностики *in vitro* и профессионального лабораторного использования.

VITROS Иммунодиагностические продукты. Реагенты VITROS IL-6 в кассете (VITROS IL-6 Reagent Pack) для количественного иммунодиагностического определения интерлейкина-6 методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

Для количественного иммунодиагностического определения уровня интерлейкина-6 методом усиленной хемилюминесценции в человеческой сыворотке и плазме (с ЭДТА или литий-гепарином) с использованием анализаторов серии VITROS (VITROS ECi/ECiQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600) в качестве вспомогательного средства в диагностике для обнаружения и оценки воспалительных процессов

Показания к применению: Тест VITROS Интерлейкин-6 используется в качестве вспомогательного средства в диагностике для обнаружения и оценки воспалительных процессов.

VITROS Иммунодиагностические продукты. Набор калибраторов VITROS IL-6 (VITROS IL-6 Calibrator) для калибровки анализаторов серии VITROS при количественном иммунодиагностическом определении интерлейкина-6 методом усиленной хемилюминесценции, в составе

1. Калибратор 1 - 2 флакона, 1,0 мл.
2. Калибратор 2 - 2 флакона, 1,0 мл.
3. Калибратор 3 - 2 флакона, 1,0 мл.
4. Калибровочная карта - 1 шт.
5. Протокол карта - 1 шт.
6. Этикетки со штрих-кодом калибраторов - по 8 шт. на каждый уровень калибратора.

Для калибровки анализаторов серии VITROS (VITROS ECi/ECiQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600) при количественном иммунодиагностическом определении интерлейкина-6 методом усиленной хемилюминесценции в человеческой сыворотке и плазме (с ЭДТА или литий-гепарином).

Показания к применению: Для калибровки и обеспечения правильности количественного иммунодиагностического определения интерлейкина-6 методом усиленной хемилюминесценции на анализаторах серии VITROS

Краткое описание и объяснение теста

Интерлейкин-6 (IL-6) представляет собой плейотропный цитокин с широким спектром биологической активности в иммунной регуляции, кроветворении, воспалении и онкогенезе. ¹ Человеческий IL-6 состоит из 212 аминокислот, включая сигнальный пептид из 28 аминокислот. Хотя масса ядерного белка составляет 20 килодальтон, на гликозилирование приходится 21–26 килодальтон природного IL-6. ² Провоспалительный цитокин IL-6 синтезируется Т-лимфоцитами, фибробластами, эндотелиальными клетками и моноцитами. ³ После того, как IL-6 синтезируется в месте повреждения на начальной стадии воспаления, он перемещается в печень через кровоток с последующей быстрой индукцией широкого спектра стресс-белков, таких как С-реактивный белок (СРБ), сывороточный амилоид А, фибриноген, гаптоглобин и $\alpha 1$ -антихимотрипсин. ² У здоровых людей IL-6, как и другие цитокины, продуцируется и действует локально, и поэтому он обнаруживается в кровотоке в небольшом количестве. ⁴ Постоянная выработка IL-6 может способствовать патологическим изменениям при синдроме острой системной воспалительной реакции, хронических иммуноопосредованных заболеваниях и аутоиммунных реакциях. ^{2, 5} IL-6 формируется в инфекционном очаге поражения и посылает предупреждающий сигнал всему организму. Присутствие экзогенных патогенов формирует патоген-ассоциированный молекулярный паттерн, который распознается в инфекционном очаге поражения рецепторами распознавания патогенов иммунных клеток, таких как моноциты и макрофаги. ⁶ Повышение уровня IL-6 также связано с дыхательной недостаточностью. Тяжелая форма COVID-19 может рассматриваться как вызванное вирусами гипервоспалительное состояние с поражением множества органов из-за цитокинового каскада. ⁷ Среди различных цитокинов уровень IL-6 был надежным прогностическим параметром риска ухудшения респираторного заболевания и может иметь важное значение для эскалации терапии с учетом риска. ⁸

Принципы процедуры

Тест VITROS Интерлейкин-6 проводится с использованием Реагентов в кассете VITROS IL-6 и Набора калибраторов VITROS IL-6 при помощи иммунодиагностических систем VITROS ECi/ECiQ/3600 и интегрированных систем VITROS 5600/XT 7600 с применением технологии[®] IntelliCheck. Используется двухступенчатая иммунометрическая методика, которая включает реакцию интерлейкина-6, присутствующего в образце, с биотинилированным антителом к интерлейкину-6 (моноклональным мышиным антителом к интерлейкину-6), связанным со стрептавидином, которым покрыта микрочайка на первом этапе.

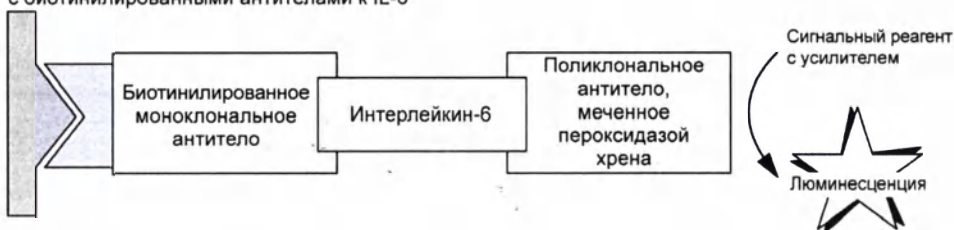
Несвязанные материалы удаляются путем промывания. Второй этап включает реакцию комплекса антиген-антитела с конъюгатом антитела (козьего поликлонального антитела к интерлейкину-6), меченным пероксидазой хрена. Несвязанные материалы удаляются путем промывания. Количество конъюгата, меченного пероксидазой хрена, измеряется при помощи люминесцентной реакции.⁹ В ячейку добавляется реагент, содержащий люминогенные субстраты (производное люминола и перкислотную соль) и средство для переноса электронов. Пероксидаза хрена в связанном конъюгате катализирует окисление производного люминола, продуцируя свет. Средство для переноса электронов (замещенный ацетанилид) повышает уровень выработанного света и продлевает его излучение. Световые сигналы считываются системой. Количество пероксидазы хрена в связанном конъюгате прямо пропорционально концентрации присутствующего интерлейкина-6.

Тип теста	Системы*	Время инкубации	Время до выдачи первого результата	Температура теста	Объем образца для реакции
Количественный иммунологический анализ	ECi/ECiQ, 3600, 5600, XT 7600	13 минут 20 секунд	24 минут	37 °C	50 мкл

* Продукты и системы могут быть недоступны в некоторых странах.

Схема реакции

Ячейка с покрытием стрептавидином
с биотинилированными антителами к IL-6



Предупреждения и меры предосторожности

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Потенциально инфицированный материал

Реагенты в кассете и Набор калибраторов не содержат материалов человеческого происхождения, содержат материалы животного происхождения.

Проявляйте осторожность, работая с материалами человеческого происхождения. Все образцы следует рассматривать, как потенциально инфицированные. Ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия вируса гепатита В, вируса гепатита С (ВГС), вируса иммунодефицита человека (ВИЧ 1+2) или других возбудителей инфекций. Обращение, использование, хранение и утилизация твердых и жидких отходов от образцов и компонентов теста должны проводиться в соответствии с процедурами, определенными национальными руководствами и нормами в отношении техники безопасности при работе с биологически опасными материалами (например, документ M29 CLSI).¹⁰

Этот продукт содержит производные крови животных. Ни один из известных методов тестирования не может дать полной гарантии того, что производные из крови животных продукты не будут передавать возбудителей инфекций. Следовательно, все производные крови следует рассматривать как потенциально инфицированные. Рекомендуется обращаться с этими реагентами в соответствии с установленными правилами работы в лаборатории.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Содержит 2-метил-3(2H)-изотиазолон (MIT) (CAS 2682-20-4)¹¹

Каждая упаковка реагентов VITROS IL-6 и калибраторов VITROS IL-6 содержит 0,0475% 2-метил-3(2H)-изотиазолон (MIT). H317: может вызывать аллергическую кожную реакцию. P261: избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей. P280: пользоваться защитными перчатками. P333 + P313: Если происходит раздражение кожи или появление сыпи: обратиться к врачу. P362 + P364: снять загрязненную одежду

и выстирать ее перед использованием. Р801: утилизировать содержимое/емкость на утвержденных станциях утилизации отходов.

Паспорта безопасности и контактные данные компании Ortho см. на веб-сайте www.orthoclinical.com

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ



Безопасная утилизация

Следуйте местным правилам по утилизации, в зависимости от Вашего расположения, а также рекомендациям и данным из паспорта безопасности, чтобы определить безопасный метод утилизации для этой продукции.

Реагенты

Содержимое упаковки реагентов

1 упаковка реагентов содержит:

- 100 ячеек с покрытием (мышинные моноклональные антитела к интерлейкину-6, 1.0 мкг/мл);
 - 13,1 мл реагента для анализа (буферный раствор с альбумином бычьей сыворотки, бычьим гамма-глобулином, мышинным антителом IgG и противомикробным средством*);
 - 19,2 мл конъюгированного реагента (антитела к интерлейкину-6, меченые пероксидазой хрена, 2,5 мкг/мл, в буфере с бычьим сывороточным альбумином и противомикробным средством*)
- *0,0475% 2-метил-3-изотиазолона.

Правила обращения с реагентами в кассете

- Упаковка реагентов поставляется в готовом для использования виде.
- Упаковка реагентов содержат гомогенные жидкие реагенты, которые не требуют встряхивания или перемешивания перед загрузкой в систему.
- Обращайтесь с упаковками реагентов с осторожностью. Избегайте следующего:
 - образования конденсата на упаковке;
 - вспенивания реагентов;
 - встряхивания упаковки.

Хранение и подготовка упаковки реагентов

Реагент	Условия хранения		Стабильность
Не открыто	В охлажденном виде	2-8 °C	До истечения срока годности
Открыто	В системе	При включенной системе	±8 недель
Открыто	В охлажденном виде	2-8 °C	±8 недель

- Реагенты VITROS IL-6 в кассете предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на коробке, при хранении и обращении с ней в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Не замораживать упаковки реагентов.
- Загружайте упаковки реагентов непосредственно из холодильника, чтобы свести к минимуму образование конденсата.
- Вскрытые упаковки реагентов чувствительны к воздействию влаги и влажности. Храните вскрытые охлажденные упаковки реагентов в запечатанном контейнере для хранения упаковок реагентов для иммунодиагностических продуктов VITROS с сухим влагопоглотителем.

Содержимое Набора калибраторов

- 2 набора калибраторов VITROS IL-6 1, 2 и 3 уровня (1,0 мл, рекомбинантный человеческий интерлейкин-6 в буфере с бычьим сывороточным альбумином и противомикробным средством*); номинальные значения 0, 60 и 1200 пг/мл.

- Калибровочная карта.
- Протокол карта.
- Этикетки со штрих-кодом калибраторов - по 8 шт. на каждый уровень калибратора.
*0,0475% 2-метил-3 (2H)-изотиазолон.

Правила обращения с Набором калибраторов

- Используйте только с упаковками реагентов с тем же номером лота. Тщательно перемешайте, переворачивая, и нагрейте до 15–30 °C перед использованием. Каждая упаковка содержит достаточный объем как минимум для 6 определений каждого калибратора.
- Держите калибраторы в оригинальных контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения. Во избежание испарения ограничивайте время нахождения калибраторов в системе. См. инструкцию по эксплуатации системы. После использования как можно быстрее вернитесь к температуре 2–8 °C или загрузите объем, достаточный только для однократного определения.

Хранение и подготовка Набора калибраторов

Калибратор	Условия хранения	Стабильность
Не открыто	В замороженном виде ≤-20 °C	До истечения срока годности
Открыто	В охлажденном виде 2–8 °C	≤6 недель
Открыто	В замороженном виде ≤-20 °C	≤9 недель

- Наборы калибраторов VITROS IL-6 поставляются в замороженном состоянии.
- Наборы калибраторов VITROS IL-6 предназначены для использования до истечения срока годности, указанного на коробке, при условии хранения и обращения с ними в соответствии с указаниями. Не использовать после истечения срока годности.
- Вскрытые калибраторы можно хранить в замороженном виде (не более 2 циклов замораживания/оттаивания).
- Тест VITROS IL-6 использует 50 мкл калибратора для каждого определения. Внесите аликвоту каждого калибратора в контейнер для образца (принимая во внимание минимальный объем заполнения контейнера), на который можно приклеить предоставленную этикетку со штрих-кодом. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. в инструкции по эксплуатации системы.

Транспортировка Реагентов и Набора калибраторов

- Реагенты в кассете - холодильник 2–8 °C при относительной влажности от 20 до 80%.
- Набор калибраторов - морозильник, при ≤-20 °C

Сбор, подготовка и хранение образцов

Подготовка пациента

Особая подготовка пациента не требуется.

Рекомендуемые образцы

- Сыворотка.
- Плазма (литий гепарин, ЭДТА).

Нерекомендуемые образцы

Никаких ограничений, связанных с образцом, не выявлено. См. раздел «Ограничения процедуры».

Особые меры предосторожности

ВАЖНО!

Сообщалось, что некоторые устройства для сбора образцов влияют на другие анализируемые вещества и тесты.¹² Из-за многообразия доступных устройств для сбора образцов компания Ortho Clinical Diagnostics не может дать окончательное заключение о производительности своих продуктов с этими устройствами. Убедитесь, что ваши устройства для сбора образцов совместимы с этим тестом.

Сбор и подготовка образцов

- Проведите сбор образцов с использованием стандартных процедур.¹³
- Для использования и обработки образца следуйте инструкциям, прилагаемым к устройству для сбора.¹⁴
- Образцы следует тщательно отделить от любого клеточного материала. Несоблюдение этого требования может привести к ошибочному результату.

- Тест VITROS IL-6 использует 50 мкл образца для каждого определения. При этом не учтен минимальный объем заполнения выбранного контейнера для образцов. Подробную информацию о минимальном объеме заполнения чашек или контейнеров для образцов см. в инструкции по эксплуатации системы.

Использование и условия хранения

- Храните образцы в контейнерах с пробками, чтобы избежать загрязнения и испарения.
- Чтобы избежать перекрестного загрязнения образцов пациентов, следуйте процедурам, утвержденным в Вашей лаборатории.
- Необходимо ограничить время пребывания образцов в системе перед проведением анализа, чтобы избежать испарения. См. инструкцию по эксплуатации системы.
- После использования как можно быстрее вернитесь к температуре 2–8°C или загрузите достаточный объем для однократного определения.
- Образцы, которые не будут протестированы в течение 6 часов при комнатной температуре или находиться в течение 24 часов в холодильнике, следует хранить замороженными при температуре -20 °C. Образцы сыворотки и плазмы могут пережить до двух циклов замораживания-оттаивания.
- Перед использованием тщательно перемещайте образцы, переворачивая сосуд для хранения, и доведите до температуры 15–30 °C.

Хранение и стабильность образцов

Хранение	Температура	Запланированная стабильность
При комнатной температуре	15–30 °C	≤ 6 часов
В охлажденном виде	2–8°C	≤ 24 часов
В замороженном виде	≤ -20 °C	≤ 2 недель

Процедура тестирования

Материалы в комплекте поставки

- Иммунодиагностические продукты VITROS Реагенты VITROS IL-6 в кассете (в процессе государственной регистрации)
- Иммунодиагностические продукты VITROS Набор калибраторов VITROS IL-6 (в процессе государственной регистрации)

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Иммунодиагностические продукты VITROS Сигнальный реактив (ПУ № ФСЗ 2008/01211)
- Иммунодиагностические продукты VITROS Универсальный промывающий реактив (ПУ № ФСЗ 2008/01211)
- Иммунодиагностические продукты VITROS Разбавитель образца В пробы высокой концентрации (ПУ № ФСЗ 2008/01211)
- Материалы для контроля качества, такие как Иммунодиагностические продукты VITROS Набор контролей VITROS IL-6 (в процессе государственной регистрации)
- Иммунодиагностические продукты VITROS Коробка для хранения упаковки реагентов (дополнительно) с влагопоглотителем (ПУ №ФСЗ 2010/08318)
- Анализатор диагностический модульный Vitros 5600 для проведения биохимических и иммунохимических исследований с принадлежностями (ПУ №ФСЗ 2010/08318).
- Иммунодиагностический автоматический анализатор «Витрос» (Vitros) с принадлежностями, модель VITROS 3600 (ПУ № ФСЗ 2007/00809)
- Иммунодиагностический автоматический анализатор «Витрос» (Vitros) с принадлежностями, модель VITROS EC/ECIQ (ПУ № ФСЗ 2007/00809)
- Анализатор VITROS XT для автоматизации биохимического и иммунохимического тестирования, варианты исполнения: VITROS XT 7600 в составе (в процессе государственной регистрации)

Инструкции по эксплуатации

Регулярно выполняйте переучет с целью контроля реагентов и обеспечения достаточного количества сигнального реактива VITROS, универсального промывающего реактива VITROS и лотов откалиброванных реагентов для запланированных работ. При проведении панелей тестов на одном образце убедитесь, что объема образца достаточно для запрошенных тестов.

Перед обработкой образцов убедитесь, что в систему загружено достаточное количество разбавителя В пробы высокой концентрации VITROS. См. инструкцию по применению упаковки реагентов разбавителя В образца высокой концентрации VITROS.

Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

Примечание.

Не используйте продукт с видимыми повреждениями.

Разбавление образцов

Образцы сыворотки с концентрацией выше диапазона измерения перед тестированием могут автоматически разводиться иммунодиагностическими системами VITROS и интегрированными системами VITROS до 10-кратного

соотношения (на 1 часть образца приходится 9 частей разбавителя) при помощи упаковки реагентов разбавителя В образца высокой концентрации VITROS Иммунодиагностические продукты VITROS. Результаты разведения рассчитываются автоматически с помощью иммунодиагностических и интегрированных систем VITROS. См. инструкцию по применению упаковки реагентов разбавителя В образца высокой концентрации VITROS.

Название анализа по умолчанию

В отчетах пациента тесту по умолчанию присваивается название IL-6. В меню выбора теста и лабораторных отчетах тест по умолчанию имеет короткое название IL-6. При необходимости эти настройки по умолчанию можно изменить. Подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

Калибровка

Процедура калибровки

- Калибровка осуществляется для каждого лота отдельно; упаковки реагентов и калибратор связаны по номеру лота. Упаковки реагентов из одного лота могут использоваться для одной калибровки.
- Главную калибровку (построение дозозависимой кривой, охватывающей весь диапазон калибровки) проводят для каждого нового лота реагентов. Концентрации соответствующего лота калибраторов определяют по результатам главной калибровки.
- Убедитесь, что для каждого нового лота реагентов в системе доступна главная калибровка.
- Обработайте калибраторы таким же образом, как и образцы. Если используются этикетки со штрих-кодами, нет необходимости в программировании калибровки; загрузите калибраторы в произвольном порядке, калибровка начнется автоматически.
- При обработке калибраторов сигнал, ожидаемый для каждого калибратора, сравнивается с фактическим полученным сигналом. Затем меняют масштаб главной калибровки, чтобы продемонстрировать разницу между фактическими и ожидаемыми сигналами. Правильность этой калибровочной кривой оценивается по нескольким параметрам качества, и если кривая приемлема, она сохраняется для использования с любой упаковкой реагентов из этого лота.
- Качество калибровки невозможно полностью описать одним параметром. Отчет о калибровке следует использовать вместе с допустимыми контрольными значениями, чтобы определить действительность калибровки.
- Повторная калибровка необходима после предварительно определенного интервала калибровки или при загрузке другого лота реагентов.
- Результаты калибровки оцениваются по нескольким параметрам качества. Несоответствие любого из определенных диапазонов параметров качества будет закодировано в отчете о калибровке. Действия, которые необходимо предпринять после неудачной калибровки, см. в инструкции по эксплуатации системы.

Подробные инструкции по процессу калибровки см. в инструкции по эксплуатации системы.

Когда необходима калибровка

- Производите калибровку при изменении лота упаковки реагентов и калибратора.
- Производите калибровку каждые 28 дней, используя только что оттаявшие калибраторы.
- Проводите после указанных процедур технического обслуживания.
- Если результаты контроля качества постоянно выходят за пределы допустимого диапазона.

Дополнительную информацию о времени калибровки см. в инструкции по эксплуатации системы.

Прослеживаемость калибраторов

Калибраторы теста VITROS IL-6 имеет прослеживаемость к первому международному стандарту WHO по интерлейкину-6 NIBSC 89/548.

Калибровочная модель

Для построения кривой главной калибровки используется модифицированная функция логистической кривой с четырьмя параметрами. В процессе калибровки кривая главной калибровки масштабируется, чтобы получить правильную кривую, которая сохраняется для иммунодиагностических систем и интегрированных систем VITROS.

Диапазон (регистрируемый) измерения

Системы	Диапазон (регистрируемый) измерения
ESI/ESIQ, 3600, 5600, XT 7600	3,82–1680 г/мл

Контроль качества

Выбор материала для контроля качества

В иммунодиагностических и интегрированных системах VITROS рекомендуется использовать контрольные образцы, содержащие подходящие уровни интерлейкина-6. Производительность доступных в продаже жидких контрольных образцов необходимо оценивать на совместимость с данным тестом до использования для контроля качества.

Контрольные материалы могут демонстрировать различия в сравнении с другими методами определения интерлейкина-6, если они содержат высокие концентрации консервантов, стабилизаторов или других нефизиологических добавок, либо если они иным образом отличаются от настоящей матрицы образца человека. Надлежащий диапазон значений контроля качества необходимо установить для всех материалов для контроля качества, используемых с тестом VITROS Интерлейкин-6.

Рекомендации по процедуре контроля качества

- В соответствии с требованиями Надлежащей лабораторной практики (GLP) для подтверждения производительности теста необходимо обрабатывать контрольные образцы.
- Выберите уровни контрольных образцов, которые проверяют клинически значимые концентрации.
- Чтобы проверить производительность системы, анализируйте контрольные материалы:
 - после калибровки;
 - если система была выключена в течение более чем 2 часов;
 - после перезагрузки упаковок реагентов, которые были удалены из отделения для подачи MicroWell и сохранены для последующего использования;
 - в соответствии с местными нормативами или по меньшей мере один раз в каждый день проведения теста;
 - после проведения указанных процедур технического обслуживания.

Если в соответствии с процедурами контроля качества, утвержденными в Вашей лаборатории, требуется более частое использование контролей, следуйте этим процедурам.

- Анализируйте материалы для контроля качества таким же образом, как и образцы пациентов.
- Если результаты контроля выходят за пределы Вашего допустимого диапазона, причину необходимо исследовать до принятия решения о сообщении результатов пациента.
- Общие рекомендации относительно контроля качества см. в опубликованных руководствах.¹⁵

Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации системы.

Подготовка и хранение материала для контроля качества

Информацию о подготовке, хранении и стабильности см. в документации производителя о продукте.

Результаты

Результаты рассчитываются автоматически с помощью иммунодиагностических и интегрированных систем VITROS.

Единицы измерения и их преобразование

Условные	Альтернативные
пг/мл	пг/мл

Ограничения процедуры

Известные интерференты

Тест VITROS Интерлейкин-6 оценивали на интерференцию в соответствии с документом CLSI EP07.¹⁶ Часто встречающиеся вещества были протестированы на двух лотах реагентов. Ни одно из протестированных соединений не вызвало появления систематической погрешности > 10%. Список протестированных соединений, которые не вызывали интерференций, см. в разделе «Специфичность».

Другие ограничения

- Гетерофильные антитела в образцах сыворотки или плазмы крови могут создавать интерференцию в иммунологических анализах.¹⁷ Эти антитела могут присутствовать в образцах крови лиц, которые регулярно контактировали с животными или получали препараты из сыворотки крови животных. Результаты, которые не соответствуют клиническим наблюдениям, указывают на необходимость проведения дополнительного тестирования.
- Тест VITROS Интерлейкин-6 не подвержен высокодозовому «хук»-эффекту (избыток антигена) до концентрации 200 000 пг/мл.

Ожидаемые значения и интерпретация результатов

Ожидаемые значения

Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория устанавливала собственный верхний предел нормы (ВПН), подходящий для обслуживаемого населения.

ВПН VITROS IL-6 был установлен с использованием верхнего 95-го перцентиля совокупности образцов, полученных от ста тридцати пяти (135) самостоятельно обратившихся здоровых взрослых.

Пациенты исключались, если соответствовали любому из следующих критериев.

- наличие в анамнезе рака, хронического гепатита или цирроза, химической пневмонии, дисфункции почек или аутоиммунного заболевания;
- наличие за последние 3 месяца травм, ожогов, обширных операций, шока, гепатита, панкреатита, грибковой инфекции, малярии, теплового удара, травмы мышц или инфаркта;
- текущее использование иммуносупрессивных препаратов;
- прием антибиотиков в течение последнего месяца;
- беременность;
- подозрение на сепсис, оцененное по прокальцитонину

Общий наблюдаемый 95-й перцентиль ВПН в 135 образцах нормальных здоровых доноров составляет 6,65 пг/мл, как показано в таблице ниже.

ВПН VITROS IL-6

Тип образца	Количество испытуемых	ВПН по 95-му перцентилю пг/мл
Сыворотка, плазма с литий гепарином, плазма ЭДТА	135	6,65

Характеристики эффективности

Предел обнаружения

Предел обнаружения (LoD) для анализа VITROS Интерлейкин-6, определенный в соответствии с документом CLSI EP17, составляет 0,95 пг/мл. ¹⁸ Предел количественного определения (LoQ) был установлен в соответствии с документом CLSI EP17. ¹⁸ Наблюдаемый предел количественного определения при коэффициенте вариации 20% был определен как 1,04 пг/мл.

Предел обнаружения и предел количественного определения

LoD	LoQ
0,95 пг/мл	1,04 пг/мл

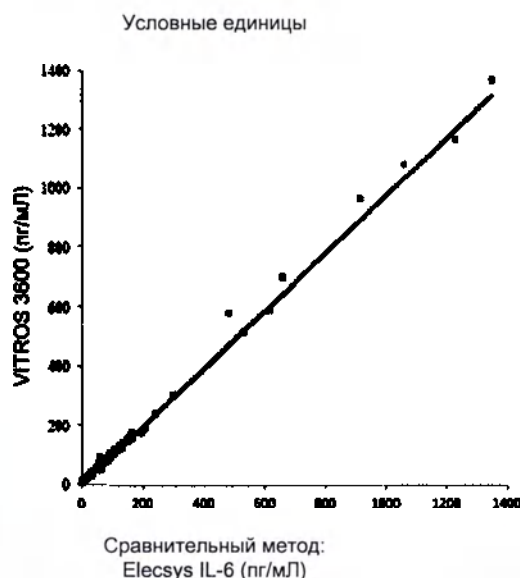
Точность (сравнение методов)

Точность (сравнение методов) оценивалась в соответствии с документом CLSI EP09. ¹⁹ На графике и в таблице приведены результаты исследования, посвященного сравнению методов, которое проводилось с использованием образцов пациента, анализируемых в иммунодиагностической системе VITROS 3600 и с помощью теста Elecsys IL-6. Зависимость между двумя методами определяли с помощью регрессии по Пассингу-Баблоку.

ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Характеристики эффективности

IL-6



Система	n	Наклон	Коефф. корреляции	Условные единицы (пг/мл)	
				Диапазон образцов	Пересеч.
VITROS 3600 против метода сравнения	108	0,977	0,998	3,86–1350	-0,8807

Точность (прецизионность)

Точность (прецизионность) оценивалась в соответствии с документом CLSI EP05.²⁰ По два повтора каждого из трех объединенных образцов пациентов и трех контрольных образцов тестировали два раза в день по отдельности на протяжении как минимум 20 разных дней тестирования. Эксперимент проводился с использованием двух партий реагентов в одной иммунодиагностической системе VITROS 3600. Репрезентативные показатели производительности представлены ниже.

Система VITROS	Единицы = пг/мл					Кол-во наблюдений	Кол-во дней
	Средняя конц. IL-6	Повторяемость *		Точность в рамках лаборатории**			
		СО	% КВ	СО	% КВ		
3600	8,90	0,136	1,5	0,437	4,9	80	20
	41,5	0,52	1,3	1,10	2,6	80	20
	1137	9,3	0,8	20,7	1,8	80	20
	11,8	0,23	1,9	0,74	6,3	80	20
	42,0	0,81	1,9	2,16	5,1	80	20
	1070	17,1	1,6	36,0	3,4	80	20

* Повторяемость (ранее известная как точность в рамках серии анализов) была определена с использованием двух повторов за прогон.

** Точность (прецизионность) в рамках лаборатории определяли с использованием одной серии реагентов и за одну калибровку.

Линейность

Интервал линейности теста VITROS Интерлейкин-6 был установлен в соответствии с документом CLSI EP06. Для исследования использовали 2 пула человеческой сыворотки с низким и высоким уровнем ИЛ-6. Пулы с низкой и высокой концентрацией смешивали, получая пятнадцать (15) дополнительных пулов с промежуточными концентрациями. Тест VITROS Интерлейкин-6 является линейным в диапазоне теста от 3,82 пг/мл до 1680 пг/мл. Допустимое отклонение от линейности на всем интервале не превышает 10 %.

Специфичность

Неинтерферирующие вещества

Тест VITROS Интерлейкин-6 оценивали на интерференцию в соответствии с документом CLSI EP07.¹⁶ Ни одно из протестированных соединений не вызвало появления систематической погрешности > 10% при проведении теста в указанных концентрациях при номинальных концентрациях интерлейкина-6 10 пг/мл и 35 пг/мл.

Соединения	Концентрация	
Билирубин, конъюгированный	40 мг/дл	474,55 мкмоль/л
Билирубин, неконъюгированный	40 мг/дл	884,16 мкмоль/л
Биотин	3510 нг/мл	1436,7 мкмоль/л
НАМА (человеческие антимышьиные антитела)	3000 нг/мл	0,02 мкмоль/л
Гемоглобин	1000 мг/дл	155,14 мкмоль/л
Интралипид	2000 мг/дл	19 203,07 мкмоль/л
РФ (ревматоидный фактор)	500 МЕ/мл	Н/П
Общий белок (сывороточный альбумин человека)	15 г/дл	2255,64 мкмоль/л

Н/П = не применимо (альтернативные единицы не предоставляются).

Перекрестная реактивность

Перекрестная реактивность теста VITROS Интерлейкин-6 оценивалась путем добавления следующих веществ в образцы сыворотки человека с нулевым содержанием IL-6.

Вещество, которое может вызывать перекрестную реакцию	Концентрация вещества, которые могут вызывать перекрестную реакцию	Средний результат контрольного образца	Средний результат для пула перекрестно реагирующих веществ	Перекрестная реактивность (%)
	пг/мл	пг/мл	пг/мл	
Интерлейкин-1α (человека)**	50 000 пг/мл	*	*	*
Интерлейкин-1β (человека)**	50 000 пг/мл	*	*	*
Интерлейкин-2 (человека)	50 000 пг/мл	*	*	*
Интерлейкин-3 (человека)	50 000 пг/мл	*	*	*
Интерлейкин-4 (человека)	50 000 пг/мл	*	*	*
Интерлейкин-8 (человека)	50 000 пг/мл	*	*	*
Интерлейкин-γ (человека)	50 000 пг/мл	*	*	*
Фактор некроза опухоли-α (человека)**	50 000 пг/мл	*	*	*

* Не определяется. Концентрация была ниже диапазона измерения теста -- 3,82–1680 пг/мл.

** Вещества были испытаны в клинических испытаниях на отсутствие перекрестной реактивности на территории РФ.

Перекрестная реактивность теста VITROS Интерлейкин-6 оценивалась путем добавления следующих веществ в образцы сыворотки человека с концентрацией интерлейкина-6 10,0 пг/мл.

Вещество, которое может вызывать перекрестную реакцию	Концентрация веществ, которые могут вызывать перекрестную реакцию	Средний результат контрольного образца	Средний результат для пула перекрестно реагирующих веществ	Перекрестная реактивность (%)
	пг/мл	пг/мл	пг/мл	
Интерлейкин-1α (человека)**	50 000 пг/мл	11,3	11,4	0,00
Интерлейкин-1β (человека)**	50 000 пг/мл	11,3	11,5	0,00
Интерлейкин-2 (человека)	50 000 пг/мл	11,3	11,7	0,00
Интерлейкин-3 (человека)	50 000 пг/мл	11,3	11,6	0,00
Интерлейкин-4 (человека)	50 000 пг/мл	11,5	11,5	0,00
Интерлейкин-8 (человека)	50 000 пг/мл	11,4	11,8	0,00
Интерлейкин-γ (человека)	50 000 пг/мл	11,4	12,2	0,00
Фактор некроза опухоли-α (человека)**	50 000 пг/мл	11,4	11,7	0,00

*Вещества были испытаны в клинических испытаниях на отсутствие перекрестной реактивности на территории РФ.

Перекрестная реактивность была выражена в качестве среднего значения результата, полученного для перекрестно-реагирующего образца, минус средний результат, полученный для контрольного образца, деленный на концентрацию перекрестно реагирующих веществ в процентах.

$$\text{Перекрестная реактивность (\%)} = \frac{(\text{Средний результат для пула перекрестно реагирующих веществ при наличии IL-6}) - (\text{Средний результат для контрольного образца при наличии IL-6})}{\text{Концентрация перекрестно реагирующих веществ}} \times 100$$

Серьезный инцидент

Информация для пациента/пользователя/третьей стороны, находящихся в Европейском союзе или в странах с идентичной системой нормативного регулирования (Регламент 2017/746/EU о медицинских изделиях для диагностики in vitro); если при использовании этого изделия или в результате его использования произошел серьезный инцидент, сообщите об этом производителю и/или его уполномоченному представителю, а также в ваш национальный регуляторный орган.

Для связи с производителем перейдите по адресу веб-сайта компании: www.orthoclinical.com или позвоните по номеру телефона центра технической поддержки Ortho Care™, который указан на веб-сайте.

Ссылки

1. Kishimoto, T. IL-6: From Its Discovery to Clinical Applications. *International Immunology*, 22/5: 347 – 352; 2010.
2. Kishimoto, Tadamitsu, et al. IL-6 in Inflammation, Immunity, and Disease, *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2014;6: a016295.
3. Song J, et al. Diagnostic and prognostic value of interleukin-6, pentraxin 3, and procalcitonin levels among sepsis and septic shock patients: a prospective controlled study according to the Sepsis-3 definitions. *BMC Infectious Diseases* (2019) 19:968.
4. Ward, Larry D., et al Interleukin-6: Structure-Function relationships. *Protein Science*. 1997, 6:929.
5. Toshio Tanaka, Masashi Narazaki, and Tadamitsu Kishimoto, Interleukin (IL-6) Immunotherapy, *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2018 Aug; 10(8): a028456.
6. Kumar H, Kawai T, Akira S 2011. Pathogen recognition by the innate immune system. *Int Rev Immunol* 30: 16 – 34.
7. Lipworth B, Chan R, Lipworth S, RuiWen Kuo C. Weathering the cytokine storm in susceptible patients with severe SARS-CoV-2 infection [e-pub ahead of print]. *J Allergy Clin Immunol Pract* <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.04.014>. Accessed April 27, 2020.
8. Herold T, et al. Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146:128 – 36.
9. Summers M. et al.: Luminogenic Reagent Using 3-Chloro 4-Hydroxy Acetanilide to Enhance Peroxidase/Luminol Chemiluminescence. *Clinical Chemistry*. 41. S73; 1995.
10. CLSI *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

11. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
12. Calam RR. Specimen Processing Separator Gels: An Update. *J Clin Immunoassay*. 11:86–90; 1988.
13. CLSI. *Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens*. 7th ed. CLSI standard GP41. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
14. CLSI. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. CLSI document GP39-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
15. CLSI. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline - Fourth Edition*. CLSI guideline C24, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
16. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3rd ed. CLSI guideline EP07. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
17. Levinson SS. The Nature of Heterophilic Antibodies and Their Role in Immunoassay Interference. *J Clin Immunoassay*. 15:108–115; 1992.
18. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
19. CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*. 3rd ed. CLSI Guideline EP09c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.
20. CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

Пояснение условных обозначений

Следующие символы могут быть использованы на этикетках продукта.

	Не использовать повторно		Верхний предел температуры		Диапазон
	Использовать до даты истечения срока годности (год-месяц-день)		Нижний предел температуры		Диапазон средних значений
	Номер лота или номер партии		Ограничение температуры		Средняя точка
	Серийный номер		Ознакомьтесь с версией "n" инструкций по применению		Проверено
	Номер по каталогу или код продукта		Внимание! Инструкции по применению изменены		Заменяется
	Осторожно		Для использования в штативе 1 для картриджей со слайдами		Достаточно для "n" тестов
	Беречь от влаги (защитить от влаги/сырости)		Для использования в штативе 2 для картриджей со слайдами		Устройство медицинской диагностики в лабораторных условиях
	Производитель		Международная система единиц (СИ)		Der Grüne Punkt (зеленая точка). Производитель следует нормативным требованиям при использовании некоторых упаковочных материалов
	Дата производства		Условные единицы		Оцененное в лаборатории стандартное отклонение
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе		Значение		Очень опасный для здоровья
	Коррозионный		Воспламеняющийся		Токсичный в водной или окружающей среде
	Опасный для здоровья		Очень токсичный		

ГАРАНТИИ

Орто-Клиникал Диагностика гарантирует, что изделие применимо для заявленного назначения. Все изделия готовы для использования до указанного срока годности и в случае соблюдения всех требований по хранению, транспортировке, целостности упаковки и процедуре использования, указанных в инструкции по применению.

УТИЛИЗАЦИЯ

Необходимо соблюдать осторожность при обращении с материалами, полученными из крови человека или животных. Необходимо рассматривать все гемоматериалы, как потенциально инфицированные. Утилизация отходов должна быть в соответствии с международными требованиями, федеральным и локальным законодательством.

Класс Б согласно Постановлению Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 N 3 "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий"

Противопоказания к применению

Отсутствуют при использовании и в соответствии с назначением и инструкцией по применению

Побочные эффекты при применении

Не установлены

Риски, связанные с применением изделия

Риски идентифицированы согласно стандарту EN ISO 14971. Риски, не включённые в раздел «Предупреждения и меры предосторожности» были учтены в процессе дизайна и разработки продукта и не оказывают негативного влияния на пользователя при использовании продукции по назначению в соответствии с инструкцией.

В составе изделия отсутствуют материалы, вступающие в непосредственный или опосредованный контакт с организмом пациента и персонала, использующего изделие, при выполнении требований эксплуатационной документации (инструкции по применению). В составе изделия отсутствуют лекарственные средства и фармацевтические субстанции.

Потенциальные пользователи

Данные изделия предназначены только для профессионального использования в лабораториях IN VITRO диагностики для проведения соответствующих исследований.

Пользователи – специалисты в области лабораторной диагностики:

- врач клинической лабораторной диагностики,
- медицинский лабораторный техник (фельдшер-лаборант),
- лабораторный специалист (в том числе с биологическим образованием)

История изменений:

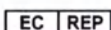
Дата	ОБЗОР Изменений
10-11-2024	Добавлен раздел "Транспортировка" Добавлен раздел "Гарантии" Добавлен раздел "Утилизация" Добавлены разделы "Противопоказания к применению" и "Побочные эффекты при применении" Добавлен раздел "Риски, связанные с применением изделия" Добавлен раздел "Потенциальные пользователи" Добавлен адрес уполномоченного представителя производителя в РФ Добавлена информация о регистрационном удостоверении в РФ

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

ООО Орто-Клиникал Диагностика
143026, Россия, Московская область, г.о. Одинцовский, деревня
Сколково, ул. Новая, дом 100, стр. 9
Тел: +7 (499) 951-26-12
orthocare-ru@quidelortho.com

Регистрационное удостоверение в РФ:

Условия поставки: все поставки осуществляются в соответствии со стандартными условиями компании Ortho-Clinical Diagnostics или ее дистрибьюторов. Условия всегда можно запросить для ознакомления.



Ortho-Clinical Diagnostics
1500 Boulevard Sébastien Brant
B.P. 30335
67411 Illkirch
CEDEX, France



Ortho Clinical Diagnostics
Felindre Meadows
Pencoed
Bridgend
CF35 5PZ
United Kingdom
(Великобритания)

VITROS является товарным знаком компании Ortho Clinical Diagnostics.

Упомянутые в данном документе торговые марки сторонних производителей принадлежат соответствующим владельцам.
© Ortho Clinical Diagnostics, 2021-2022.

Ortho Clinical Diagnostics

НАСТОЯЩИМ СООБЩАЕТСЯ, что я, Джулия Элизабет Бакворт, 95 Лланмеас-роуд, Ллантвит-Майор, Гламорган Вейл CF61 2XE, должным образом уполномоченный нотариус,

УДОСТОВЕРЯЮ следующее:

1. Что я ранее присутствовала в компании «Орто-Клиникал Диагностикс» (Ortho-Clinical Diagnostics), зарегистрированной по адресу: Фелиндр, Медоуз, Пенкюед, Бридженд CF35 5PZ, и действительно видела Дженис Винг Ян Панг, 75 Форд Джейс Макган, Кардиф CF11 7YT, идентифицированную мной по ее паспорту Соединенного королевства Великобритании и Северной Ирландии № 147242185 и водительскому удостоверению Великобритании.
2. Что подпись «ДжейПи» (JP) на прилагаемом свидетельстве о верности копии является подлинной подписью Дженис Винг Ян Панг
3. Настоящим я подтверждаю, что Дженис Винг Ян Панг является уполномоченным лицом компании «Орто-Клиникал Диагностикс» (Ortho-Clinical Diagnostics).

Подписано и скреплено печатью по адресу: 95 Лланмеас-роуд, Ллантвит-Майор, Гламорган Вейл CF61 2XE, 16 ноября 2024 года.

<Подписано> (Джулия Бакворт)

Нотариус

Англия и Уэльс

Тел.: - 07787 049044

Электронная почта: - julia@valenotary.co.uk

Свидетельствование верности копии документа

По месту требования:

Мы, «Орто-Клиникал Диагностикс» (Ortho-Clinical Diagnostics), зарегистрированные по адресу:
Фелиндр, Медоуз, Пенкюед, Бридженд
CF35 5PZ, Великобритания

Как ответственное должностное лицо компании «Орто-Клиникал Диагностикс» (Ortho-Clinical Diagnostics), я, нижеподписавшийся, настоящим подтверждаю, что прилагаемые документы являются подлинными копиями оригинала.

Подписано в Уэльс

<Подписано> (JP)

Дженис Панг
Специалист по вопросам регулирования
«Орто-Клиникал Диагностикс» (Ortho-
Clinical Diagnostics), Великобритания

11 ноября 2024 года

Дата

11 ноября 2024 года

<Подписано> (JP)

Дженис Панг

Специалист по вопросам регулирования

<Печать: «Орто-Клиникал Диагностикс» (Ortho-Clinical Diagnostics), Пенкюд, Великобритания>

ПОДПИСЬ

Российская Федерация
Город Москва
Восемнадцатого декабря две тысячи двадцать четвертого года

Я, Веремий Юлия Игоревна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Малюшовой Анны Андреевны.
Подпись сделана в моем присутствии.
Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2194-н/77-2024-14-3272

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.

ПОДПИСЬ

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Веремий Ю.И.

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Веремий Ю.И.

Ю.И. Веремий

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 23 лист(-а,-ов).

Нотариус:

ПОДПИСЬ

Российская Федерация
Город Москва
Восемнадцатого декабря две тысячи двадцать четвертого года

Я, Веремий Юлия Игоревна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2194-н/77-2024-14-3273

Уплачено за совершение нотариального действия: 2400 руб. 00 коп.

Ю.И. Веремий

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 23 лист(-а,-ов).

Нотариус: