КОПИЯ

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101, 2333 CB Leiden
P.O. Box 251, 2300 AG Leiden
the Netherlands

Janssen
Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson

To Whom It May Concern:

Hereby it is certified that attached document is a true copy of the Certificate of GMP Compliance of a manufacturer, for Janssen Biologics B.V., Einsteinweg 101, 2333 CB Leiden, the Netherlands, issued 22 November 2018, GMP-Certificate Nr: NL/H 18/2008473.

L.C. Pont
QA Manager NPD & Launch / QP

Digitally signed by Moraru Grigore
Date: 2023.10.19 08:33:52 EEST
Reason: MoldSign Signature
Location: Moldova

+31 71 524 24 44 tel
+31 71 521 65 11 fax
janssen@jacnl.jnj.com
www.janssen.com/nederland
Chamber of Commerce Den Haag
28041872

Health and Youth Care Inspectorate – Pharmaceutical Affairs

CERTIFICATE NUMBER: *NL/H 18/2008473*

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER [1, 2]

Part 1

Issued following an inspection in accordance with :
Art. 111(5) of Directive 2001/83/EC as amended
Art. 15 of Directive 2001/20/EC

The competent authority of Netherlands confirms the following:
The manufacturer: ***Janssen Biologics B.V.***
Site address: ***Einsteinweg 101, LEIDEN, 2333CB, Netherlands***

Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. ***3940 F*** in accordance with Art. 40 of Directive 2001/83/EC and Art. 13 of Directive 2001/20/EC transposed in the following national legislation:
Art. 100 of the Medicines Act
Art. 100 of the Medicines Act

Is an active substance manufacturer that has been inspected in accordance with Art. 111(1) of Directive 2001/83/EC transposed in the following national legislation:
Art. 100 of the Medicines Act

Other :
N/A

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on ***2018-10-11*** , it is considered that it complies with :

- The principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in Directive 2003/94/EC [3]
- The principles of GMP for active substances [3] referred to in Article 47 of Directive 2001/83/EC .

This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than three years have elapsed since the date of that inspection. However, this period of validity may be reduced or extended using regulatory risk management principles by an entry in the Restrictions or Clarifying remarks field. This certificate is valid only when presented with all pages and both Parts 1 and 2. The authenticity of this certificate may be verified in EudraGMDP. If it does not appear, please contact the issuing authority.

[1] *The certificate referred to in paragraph 111(5) of Directive 2001/83/EC and 80(5) of Directive 2001/82/EC, shall also be required for imports coming from third countries into a Member State.*

[2] *Guidance on the interpretation of this template can be found in the Help menu of EudraGMDP database.*

[3] *These requirements fulfil the GMP recommendations of WHO.*

Part 2

Human Medicinal Products Human Investigational Medicinal Products

1 MANUFACTURING OPERATIONS	
1.1	**Sterile products**
	1.1.3 Batch certification
1.3	**Biological medicinal products (list of product types)**
	1.3.2 Batch Certification (list of product types) 1.3.2.5 Biotechnology products
1.6	**Quality control testing**
	1.6.1 Microbiological: sterility *1.6.2 Microbiological: non-sterility* *1.6.3 Chemical/Physical* *1.6.4 Biological*

2 IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS	
2.1	**Quality control testing of imported medicinal products**
	2.1.1 Microbiological: sterility *2.1.3 Chemical/Physical* *2.1.4 Biological*
2.2	**Batch certification of imported medicinal products**
	2.2.1 Sterile products 2.2.1.1 Aseptically prepared
	2.2.3 Biological medicinal products 2.2.3.5 Biotechnology products

Manufacture of active substance. Names of substances subject to inspection :
INFLIXIMAB(en)
ABCIXIMAB(en)
GOLIMUMAB(en)
USTEKINUMAB(en)
SILTUXIMAB(en)

3. MANUFACTURING OPERATIONS - ACTIVE SUBSTANCES

Active Substance : INFLIXIMAB

3.3	Manufacturing of Active Substance using Biological Processes
	3.3.2 Cell Culture : mammalian cells

	3.3.3 Isolation / Purification
3.6	**Quality Control Testing**
	3.6.1 Physical / Chemical testing 3.6.2 Microbiological testing excluding sterility testing 3.6.4 Biological Testing

Active Substance : ABCIXIMAB

3.3	**Manufacturing of Active Substance using Biological Processes**
	3.3.2 Cell Culture : mammalian cells 3.3.3 Isolation / Purification 3.3.4 Modification
3.6	**Quality Control Testing**
	3.6.1 Physical / Chemical testing 3.6.2 Microbiological testing excluding sterility testing 3.6.4 Biological Testing

Active Substance : GOLIMUMAB

3.3	**Manufacturing of Active Substance using Biological Processes**
	3.3.2 Cell Culture : mammalian cells 3.3.3 Isolation / Purification
3.6	**Quality Control Testing**
	3.6.1 Physical / Chemical testing 3.6.2 Microbiological testing excluding sterility testing 3.6.4 Biological Testing

Active Substance : USTEKINUMAB

3.3	**Manufacturing of Active Substance using Biological Processes**
	3.3.2 Cell Culture : mammalian cells 3.3.3 Isolation / Purification
3.6	**Quality Control Testing**
	3.6.1 Physical / Chemical testing 3.6.2 Microbiological testing excluding sterility testing 3.6.4 Biological Testing

Active Substance : SILTUXIMAB

3.3	**Manufacturing of Active Substance using Biological Processes**
	3.3.2 Cell Culture : mammalian cells 3.3.3 Isolation / Purification
3.6	**Quality Control Testing**

	3.6.1 Physical / Chemical testing 3.6.2 Microbiological testing excluding sterility testing 3.6.4 Biological Testing

Any restrictions related to the scope of this certificate :

N/A

2018-11-22

Name and signature of the authorised person of the Competent Authority of Netherlands

---

Ing. Mos van Berlo
Health and Youth Care Inspectorate – Pharmaceutical Affairs
Tel: *+31 88 1205000*
Fax: *+31 88 1205001*

The identity of:

Mrs Louise Catharina PONT, born on the fifteenth of July nineteenhundred sixty-four in Gorinchem, holder of passport number: NNFC5P708, issued on the sixteenth of December twothousand fifteen;
has been determined by me, mr. Egbert Johan Moolenaar LL.M, civil-law notary in Leiden, on the basis of the aforementioned identification document.

Said person has placed her signature on the foregoing document.

The significance of this legalisation is strictly limited to determining the identity of said person and the placing of her signature.
Consequently, I am not giving an opinion on her authority or capacity, or on the content, the possible legal consequences or on any other aspects of the document signed by said person.

Signed in Leiden (the Netherlands) on this day the twenty-second day of August two thousand and twenty-two.

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: THE NETHERLANDS
   This public document
2. has been signed by **mr. E.J Moolenaar**
3. acting in the capacity of notary at Leiden
4. bears the seal/stamp of aforesaid notary

Certified

5. in Den Haag 6. on 08-09-2022
7. by the registrar of the district court of Den Haag
8. no. 2022/9928

9. Seal/stamp: 10. Signature:

S. Petronilia

«Янссен Биолоджикс Б.В.»
(Janssen Biologics B.V.)
Эйнштейнвег 101, 2333 СВ Лейден
п/я 251, 2300 AG Лейден
Нидерланды

<Логотип: Фармацевтические компании «ЯНССЕН» корпорации «Джонсон & Джонсон»>

Всем заинтересованным лицам:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является верной копией Сертификата соответствия производителя требованиям Правил GMP в отношении компании «Янссен Биолоджикс Б.В.» (Janssen Biologics B.V.), Эйнштейнвег 101, 2333 СВ Лейден, Нидерланды, выданного 22 ноября 2018 года, Сертификат GMP №: NL/H 18/2008473.

<подписано>
Л.К. Понт
Менеджер отдела обеспечения качества, Разработка и запуск новых препаратов/ УЛ

<Фрагмент рельефной сургучной печати:
Магистр права Эгберт Йохан Моленар,
нотариус г. Лейден>

Тел.: +31 71 524 24 44
Факс: +31 71 521 65 11
janssen@jacnl.jnj.com
www.janssen.com/nederland
Торговая Палата Гааги
28041872

<Герб Нидерландов>

Инспекторат по здравоохранению и медицинской помощи молодёжи – Фармацевтические вопросы

СЕРТИФИКАТ №**:** ***NL/H 18/2008473***

СЕРТИФИКАТ СООТВЕТСТВИЯ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ ТРЕБОВАНИЯМ ПРАВИЛ НАДЛЕЖАЩЕЙ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ (GMP)[1, 2]

Часть 1

Выдан по результатам инспекционной проверки в соответствии:
со ст. 111(5) Директивы 2001/83/ЕС, с изменениями и дополнениями
со ст. 15 Директивы 2001/20/ЕС

Компетентный орган Нидерландов подтверждает следующее:
Производитель: ***«Янссен Биолоджикс Б.В.» (Janssen Biologics B.V.)***
Адрес производственной площадки: ***Эйнштейнвег 101, ЛЕЙДЕН, 2333СВ, Нидерланды (Einsteinweg 101, LEIDEN, 2333CB, Netherlands)***

был проинспектирован в рамках национальной программы инспекций в связи с лицензией на производство № ***3940 F*** в соответствии со ст. 40 Директивы 2001/83/ЕС и ст. 13 Директивы 2001/20/ЕС, транспонированных в следующее национальное законодательство:
ст. 100 Закона о лекарственных средствах
ст. 100 Закона о лекарственных средствах

является производителем активных субстанций, который был проинспектирован в соответствии со ст. 111(1) Директивы 2001/83/ЕС, транспонированной в следующее национальное законодательство:
ст. 100 Закона о лекарственных средствах

Прочее:
Неприменимо

На основании сведений, полученных в ходе инспекционной проверки вышеуказанного производителя, последняя из которых проводилась ***11 октября 2018 года***, установлено, что он соответствует:

- Принципам и правилам Надлежащей производственной практики, изложенным в Директиве 2003/94/ЕС [3]
- Принципам GMP для активных субстанций [3], изложенным в ст. 47 Директивы 2001/83/ЕС.

Настоящий сертификат отражает состояние производственной площадки на момент проведения вышеупомянутой инспекционной проверки и не может использоваться для подтверждения статуса соответствия требованиям GMP, если с момента проведения данной проверки прошло более 3-х лет. Однако, срок действия данного сертификата может быть сокращён или продлён с использованием принципов управления регуляторными рисками с внесением соответствующей записи в графу «Ограничения или Пояснительные примечания». Настоящий сертификат действителен только при предъявлении в полном виде (т.е. при наличии всех страниц), с частями 1 и 2. Подлинность настоящего сертификата может быть проверена в базе данных EudraGMDP. Если данный сертификат не отображается в указанной базе данных, свяжитесь, пожалуйста, с органом, осуществляющим его выдачу.

[1] *Сертификат, упоминаемый в ст. 111 (5) Директивы 2001/83/ЕС и ст. 80 (5) Директивы 2001/82/ЕС, также требуется для осуществления импорта в страну, являющуюся членом Европейского Союза из третьих стран (стран, не являющихся членами ЕС)*

[2] *Руководство по толкованию данного типового документа (шаблона) можно найти в справочном меню базы данных EudraGMDP.*

[3] *Данные требования удовлетворяют рекомендациям ВОЗ в отношении Надлежащей производственной практики.*

<Герб Нидерландов>

Часть 2

Лекарственные препараты для медицинского применения Лекарственные препараты для медицинского применения, проходящие клинические исследования

1 ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ОПЕРАЦИИ	
1.1	**Стерильные препараты**
	1.1.3 Сертификация серий
1.3	**Биологические лекарственные препараты (перечень типов препаратов)**
	1.3.2 Сертификаций серий (перечень типов препаратов) 1.3.2.5 Биотехнологические препараты
1.6	**Испытания по контролю качества**
	1.6.1 Микробиологические испытания: стерильность *1.6.2 Микробиологические испытания: нестерильность* *1.6.3 Химические/физические испытания* *1.6.4 Биологические испытания*

2 ИМПОРТ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ	
2.1	**Испытания по контролю качества импортируемых лекарственных препаратов**
	2.1.1 Микробиологические испытания: стерильность *2.1.3 Химические/физические испытания* *2.1.4 Биологические испытания*
2.2	**Сертификация серий импортируемых лекарственных препаратов**
	2.2.1 Стерильные препараты 2.2.1.1 Препараты, изготовленные в асептических условиях
	2.2.3 Биологические лекарственные препараты 2.2.3.5 Биотехнологические препараты

Производство активных субстанций. Названия субстанций, подлежащих инспекционной проверке:
ИНФЛИКСИМАБ
АБЦИКСИМАБ
ГОЛИМУМАБ
УСТЕКИНУМАБ
СИЛТУКСИМАБ

3. ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ОПЕРАЦИИ – АКТИВНЫЕ СУБСТАНЦИИ Активная субстанция: ИНФЛИКСИМАБ	
3.3	**Производство активной субстанции с помощью биологических процессов**
	3.3.2 Культивирование клеток: клетки млекопитающих

<Герб Нидерландов>

	3.3.3 Выделение/Очистка
3.6	**Испытания по контролю качества**
	3.6.1 Физические/химические испытания 3.6.2 Микробиологические испытания, за исключением испытаний на стерильность 3.6.4 Биологические испытания
Активная субстанция: АБЦИКСИМАБ	
3.3	**Производство активной субстанции с помощью биологических процессов**
	3.3.2 Культивирование клеток: клетки млекопитающих 3.3.3 Выделение/очистка 3.3.4 Модификация
3.6	**Испытания по контролю качества**
	3.6.1 Физические/химические испытания 3.6.2 Микробиологические испытания, за исключением испытаний на стерильность 3.6.4 Биологические испытания
Активная субстанция: ГОЛИМУМАБ	
3.3	**Производство активной субстанции с помощью биологических процессов**
	3.3.2 Культивирование клеток: клетки млекопитающих 3.3.3 Выделение/очистка
3.6	**Испытания по контролю качества**
	3.6.1 Физические/химические испытания 3.6.2 Микробиологические испытания, за исключением испытаний на стерильность 3.6.4 Биологические испытания
Активная субстанция: УСТЕКИНУМАБ	
3.3	**Производство активной субстанции с помощью биологических процессов**
	3.3.2 Культивирование клеток: клетки млекопитающих 3.3.3 Выделение/очистка
3.6	**Испытания по контролю качества**
	3.6.1 Физические/химические испытания 3.6.2 Микробиологические испытания, за исключением испытаний на стерильность 3.6.4 Биологические испытания
Активная субстанция: СИЛТУКСИМАБ	
3.3	**Производство активной субстанции с помощью биологических процессов**
	3.3.2 Культивирование клеток: клетки млекопитающих 3.3.3 Выделение/очистка
3.6	**Испытания по контролю качества**

<Герб Нидерландов>

	3.6.1 Физические/химические испытания 3.6.2 Микробиологические испытания, за исключением испытаний на стерильность 3.6.4 Биологические испытания

Ограничения, касающиеся сферы действия настоящего сертификата:

Неприменимо

22 ноября 2018 года

Имя и подпись уполномоченного представителя компетентного органа Нидерландов

<подписано>
Инж. Мос ван Берло
Инспекторат по здравоохранению и медицинской помощи молодёжи – Фармацевтические вопросы
Тел.: ***+ 31 88 1205000***
Факс: ***+ 31 88 1205001***

<Эмблема: Королевская ассоциация нотариусов>

Личность

г-жи Луиз Катарины ПОНТ, родившейся пятнадцатого июля тысяча девятьсот шестьдесят четвертого года, владельца паспорта номер NNFC5P708, выданного шестнадцатого декабря две тысячи пятнадцатого года,
установлена мной, Эгбертом Йоханом Моленаром, магистром права, нотариусом гражданского права в г. Лейдене, на основании вышеупомянутого документа, удостоверяющего личность.

Вышеуказанное лицо поставило свою подпись на предстоящем документе.

Значение настоящего удостоверения ограничивается лишь установлением личности указанного лица и постановки его подписи.
В связи с этим, я не даю оценку его полномочиям или правоспособности, а также содержанию, возможным юридическим последствиям или каким-либо другим аспектам подписанного им документа.

Подписано в г. Лейден (Нидерланды), сегодня, двадцать второго августа две тысячи двадцать второго года.

<Рельефная сургучная печать:
Магистр права Эгберт Йохан Моленар,
нотариус г. Лейден>

<подписано>

АПОСТИЛЬ

(Гаагская Конвенция от 5 октября 1961 года)

1. Страна: НИДЕРЛАНДЫ
   Настоящий официальный документ
2. подписан **магистром права Э.Й. Моленаром**
3. выступающим в качестве нотариуса г. Лейден
4. скреплён печатью/штампом вышеуказанного нотариуса

Удостоверено:

5. в г. Гаага
6. 08 сентября 2022 года
7. Регистратором окружного суда г. Гаага
8. За № 2022/9928

9. Печать/штамп:
10. Подпись

С. Петронилиа
<подписано>

<Круглая гербовая печать: Суд; Гаага>

Перевод данного текста выполнен переводчиком Пахтуновым Алексеем Владимировичем

ПОДПИСЬ

Российская Федерация
Город Москва
Шестнадцатого ноября две тысячи двадцать второго года

Я, Корсик Мария Александровна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Пахтунова Алексея Владимировича.
Подпись сделана в моем присутствии.
Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № **77/2139-н/77-2022-** 5D -2192

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб.

ПОДПИСЬ

Гербовая печать нотариуса г. Москвы Корсик М.А.

Гербовая печать нотариуса г. Москвы Корсик М.А.

М.А. Корсик

Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью **12** лист(-а,-ов).

Нотариус: **ПОДПИСЬ**

Российская Федерация
Город Москва
Шестнадцатого ноября две тысячи двадцать второго года

Я, Корсик Мария Александровна, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № **77/2139-н/77-2022-** 5D -2192

Уплачено за совершение нотариального действия: **780** руб.

М.А. Корсик

Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью **12** лист(-а,-ов).

Нотариус: