

VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay

REF

790-7026

08494665001

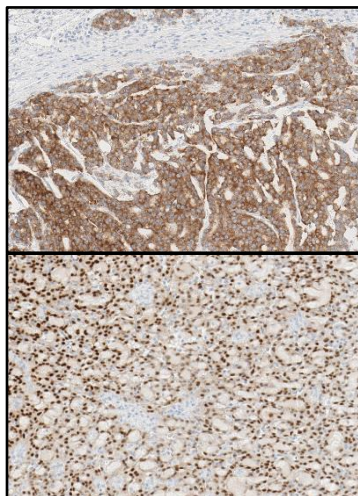
IVD
 50


Figura 1. Coloração com VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay de fusão de EML4-NTRK1 no cancro colorretal (em cima) e de fusão ETV6-NTRK3 no carcinoma secretor análogo ao mamário (em baixo).

recetores de proteínas transmembranares (TRKA, TRKB, TRKC) que são codificados pelos genes do recetor tirosina cinase neurotrófico (NTRK) (NTRK1, NTRK2, NTRK3), respetivamente.¹⁻⁵ A sequência destes membros da família TRK encontra-se altamente conservada, sendo estes ativados por diferentes neurotrofinas.^{1,2,3} Na fisiologia normal, os recetores TRK são expressos preferencialmente em tecidos de origem neural e ajudam a regular a diferenciação e a sobrevivência celular; desempenham também uma função fisiológica no desenvolvimento dos sistemas nervosos central e periférico.^{1,4}

As alterações no gene NTRK, incluindo mutações pontuais, variantes de splicing, amplificação e fusões, são detetadas em vários tipos de tumores.¹⁻⁵ As fusões químicas que envolvem NTRK1, NTRK2 ou NTRK3 são as mais comuns destas alterações de NTRK.¹⁻⁵ Existem mais de 80 fusões de NTRK reportadas, e os parceiros químicos incluem ETV6, EML4, LMNA e TPM3.^{1,2,3} Os resultados destes eventos de fusão são oncogénicos que são expressos de forma aberrante.¹⁻⁵ A preservação do domínio de cinase TRK nestas fusões NTRK condiciona a carcinogénese através da ativação constitutiva de vias que regulam a sobrevivência, proliferação, invasão e angiogénese celular.¹⁻⁵

A expressão da proteína TRK de tipo selvagem na maioria dos tumores sólidos é geralmente mínima e tem uma prevalência baixa.^{4,5} No entanto, a expressão da proteína TRK de tipo selvagem pode ser substancial em alguns tecidos de tumor neuroendócrino.^{4,5} Por outro lado, a deteção de casos de fusão química de NTRK é rara e a respetiva prevalência variável em numerosos tipos de tumor (< 0.5-1.0% dos cancros, ao todo) tornou desafiante a deteção das proteínas de fusão da TRK.⁴⁻⁸ Assim, devido à natureza não discriminatória da IHC de pan-TRK na deteção de proteínas TRK de tipo selvagem e químicas, os tumores que apresentam qualquer positividade devem ser caracterizados de forma mais aprofundada através de um método molecular e/ou citogenético, para determinar o estado de NTRK.^{5,7,8}

Foi observada coloração com VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay em várias localizações (nuclear, citoplasmática e membranosa).

UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay destina-se a ser utilizado no laboratório na deteção imuno-histoquímica qualitativa da região do C-terminal das proteínas A, B e C da cinase do recetor da tropomiosina (TRK) através de microscopia ótica em secções de tecido fixado em formol e impregnado em parafina coradas num instrumento BenchMark IHC/ISH.

Este produto deverá ser interpretado por um patologista qualificado, em conjunto com um exame histológico, a informação clínica relevante e os controlos adequados.

Este anticorpo destina-se a utilização em diagnóstico in vitro (IVD).

RESUMO E EXPLICAÇÃO

VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay é um anticorpo primário monoclonal de coelho direcionado contra a região do C-terminal das proteínas TRK A, B e C, também conhecidas como pan-TRK. A família TRK é constituída por três

PRINCÍPIO DO PROCEDIMENTO

VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay liga-se ao epítipo de TRK em secções de tecido FFPE. O anticorpo específico pode ser visualizado utilizando OptiView DAB IHC Detection Kit (Ref. 760-700 / 06396500001). Consulte a folha de métodos do OptiView DAB IHC Detection Kit para obter mais informações.

MATERIAIS FORNECIDOS

VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay contém reagente suficiente para 50 testes.

Um dispensador de 5 mL de VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay contém aproximadamente 140 µg de um anticorpo monoclonal de coelho.

O anticorpo encontra-se diluído em solução salina tamponada Tris, EDTA, Brij-35 com proteína transportadora e azida sódica, um conservante.

A concentração específica do anticorpo é de aproximadamente 28 µg/mL. Não foi observada qualquer reatividade não específica conhecida ao anticorpo neste produto.

VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay é produzido como anticorpo recombinante monoclonal purificado de coelho de Protein A.

Consulte a folha de métodos de OptiView DAB IHC Detection Kit apropriada para obter descrições detalhadas de: Princípio do procedimento, Material e métodos, Colheita das amostras e preparação para análise, Procedimentos de controlo de qualidade, Resolução de problemas, Interpretação dos resultados e Limitações.

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os reagentes de coloração, como os dos kits de deteção VENTANA e os componentes auxiliares, incluindo lâminas de controlo tecidual positivo e negativo, não são fornecidos.

Os produtos indicados na folha de métodos podem não estar todos disponíveis em todas as regiões. Consulte o seu representante de assistência local.

Os seguintes reagentes e materiais podem ser necessários para a coloração, mas não são fornecidos:

1. Tecido de controlo recomendado
2. Lâminas de microscópio carregadas positivamente
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (Ref. 790-4795 / 06683380001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (Ref. 760-700 / 06396500001)
5. EZ Prep Concentrate (10X) (Ref. 950-102 / 05279771001)
6. Reaction Buffer Concentrate (10X) (Ref. 950-300 / 05353955001)
7. LCS (Predilute) (Ref. 650-010 / 05264839001)
8. ULTRA LCS (Predilute) (Ref. 650-210 / 05424534001)
9. Cell Conditioning Solution (CC1) (Ref. 950-124 / 05279801001)
10. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (Ref. 950-224 / 05424569001)
11. Hematoxylin II (Ref. 790-2208 / 05277965001)
12. Bluing Reagent (Ref. 760-2037 / 05266769001)
13. Equipamento de laboratório de uso genérico
14. Instrumento BenchMark IHC/ISH

CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE

Após a receção e quando não estiver a ser utilizado, conservar entre 2-8 °C. Não congelar.

Para garantir uma correta distribuição do reagente e a estabilidade do anticorpo, volte a colocar a tampa do dispensador após cada utilização e coloque o dispensador imediatamente no frigorífico na posição vertical.

Cada dispensador de anticorpos tem indicada a respetiva data de validade. Quando corretamente conservado, o reagente permanece estável até à data indicada na etiqueta. Não utilizar o reagente depois de ultrapassada a data de validade.

PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tecidos FFPE processados regularmente são adequados para utilização com este anticorpo primário quando utilizados com kits de deteção VENTANA e instrumentos BenchMark IHC/ISH. O fixador de tecido recomendado é o formol neutro tamponado a 10%.⁹ As secções com aproximadamente 3-6 µm de espessura devem ser cortadas e colocadas em lâminas carregadas positivamente. Uma vez que a antigenicidade das secções de tecido cortado pode diminuir ao longo do tempo, as lâminas devem ser coradas imediatamente. Peça ao representante de assistência da Roche uma cópia de "Recommended Slide Storage and Handling", para obter mais informações.

Recomenda-se que sejam executados controlos positivos e negativos em simultâneo com amostras desconhecidas.

AVISOS E PRECAUÇÕES

- Para utilização em diagnóstico in vitro (IVD).
- Apenas para utilização profissional.
- ADVERTÊNCIA:** Nos Estados Unidos, a Lei Federal restringe a venda deste dispositivo a um médico ou mediante receita médica. (Rx Only)
- Não utilizar num número de testes superior ao especificado.
- As lâminas carregadas positivamente podem ser suscetíveis a pressões ambientais que podem ter como consequência uma coloração inadequada. Contacte o representante da Roche para mais informações sobre como utilizar estes tipos de lâminas.
- Os materiais de origem humana ou animal devem ser manuseados como materiais que envolvem risco de contaminação e eliminados adotando as devidas precauções. Em caso de exposição, devem ser seguidas as diretivas de saúde das autoridades responsáveis.^{10,11}
- Evite o contacto dos reagentes com os olhos e as membranas mucosas. Se os reagentes entrarem em contacto com áreas sensíveis, lave com água em abundância.
- Evite a contaminação microbiana dos reagentes, pois tal poderá dar origem a resultados incorretos.
- Para mais informações acerca da utilização deste dispositivo, consulte o Manual do utilizador do instrumento BenchMark IHC/ISH, bem como as instruções de utilização de todos os componentes necessários em dialog.roche.com.
- Consulte as autoridades locais e/ou estatais no que se refere ao método de eliminação recomendado.
- A etiquetagem de segurança do produto segue principalmente as diretrizes do GHS da UE. Ficha de dados de segurança disponível para utilizadores profissionais a pedido.
- Para reportar situações graves suspeitas relacionadas com este dispositivo, contacte o representante local da Roche e a autoridade competente do Estado-Membro ou do País onde o utilizador está estabelecido.

PROCEDIMENTO DE COLORAÇÃO

Os anticorpos primários VENTANA foram desenvolvidos para utilização em instrumentos BenchMark IHC/ISH em combinação com kits de deteção e acessórios VENTANA. Consulte a Tabela 1 para obter mais informações sobre os protocolos de coloração recomendados.

Este anticorpo foi otimizado para tempos de incubação específicos, mas o utilizador terá de validar os resultados obtidos com este reagente.

Os parâmetros para os procedimentos automáticos podem ser apresentados impressos e editados de acordo com o procedimento contido no Manual do utilizador dos instrumentos. Consulte a folha de métodos incluída na embalagem de OptiView DAB IHC Detection Kit para obter mais detalhes relativamente aos procedimentos de coloração de imuno-histoquímica.

Para mais informações sobre a utilização correta deste dispositivo, consulte a folha de métodos do dispensador em linha associado ao P/N 790-7026.

Tabela 1. Protocolo de coloração recomendado para VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay com OptiView DAB IHC Detection Kit em instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimento	Método		
	GX	XT	ULTRA ou ULTRA PLUS ^a
Desparafinação	Selecionado	Selecionado	Selecionado
Condicionamento celular (revelação de antigénio)	CC1, 92 minutos	CC1, 92 minutos	ULTRA CC1, 88 minutos, 100 °C
Anticorpo (primário) ou Rabbit Monoclonal Negative Control Ig	32 minutos, 37 °C	32 minutos, 37 °C	16 minutos, 36 °C
Inibidor de peroxidase pré-primário	Selecionado		
Coloração de contraste	Hematoxylin II, 4 minutos		

Tipo de procedimento	Método		
	GX	XT	ULTRA ou ULTRA PLUS ^a
Pós-contraste	Bluing, 4 minutos		

^a Foi demonstrada concordância entre os instrumentos BenchMark ULTRA e BenchMark ULTRA PLUS utilizando ensaios representativos

Devido à variação na fixação e no processamento de tecidos, bem como nos instrumentos laboratoriais gerais e nas condições ambientais, poderá ser necessário aumentar ou diminuir a incubação do anticorpo primário, o condicionamento celular ou o pré-tratamento com protease com base nas amostras individuais, na deteção utilizada e na preferência do leitor. Para mais informações sobre as variáveis da fixação, consulte "Immunohistochemistry Principles and Advances".¹²

CONTROLO DE REAGENTE NEGATIVO

Além da coloração com VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay, deve ser corada uma segunda lâmina com Rabbit Monoclonal Negative Control Ig.

CONTROLO TECIDULAR POSITIVO

A prática laboratorial ideal deve incluir uma secção de controlo positivo na mesma lâmina que contém o tecido de teste. Isto ajuda a identificar quaisquer falhas na aplicação dos reagentes na lâmina. Um tecido com coloração positiva fraca é o mais adequado para o controlo de qualidade. O tecido de controlo poderá conter elementos de coloração positiva e negativa e servir como controlo positivo e negativo. O tecido de controlo deverá ser uma amostra recém-colhida de autópsia, biópsia ou cirurgia, preparada ou fixada o mais cedo possível.

Os controlos tecidulares positivos conhecidos deverão ser utilizados apenas para monitorizar o desempenho dos reagentes e instrumentos, e não para auxiliar na determinação de um diagnóstico específico de amostras de teste. Se os controlos tecidulares positivos não demonstrarem uma coloração positiva, os resultados da amostra de teste deverão ser considerados inválidos.

Exemplos de tecidos de controlo positivo para este anticorpo são o cerebelo ou o apêndice.

INTERPRETAÇÃO DA COLORAÇÃO / RESULTADOS PREVISTOS

Foi observada coloração com VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay em várias localizações (nuclear, citoplasmática e membranas).

LIMITAÇÕES ESPECÍFICAS

VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay não foi otimizado para diferenciar entre as proteínas de fusão de TRK de tipo selvagem e as quiméricas.

Este anticorpo foi otimizado para um tempo de incubação de 16 minutos nos instrumentos VENTANA BenchMark ULTRA e para um tempo de incubação de 32 minutos nos instrumentos BenchMark GX e BenchMark XT, em combinação com OptiView DAB IHC Detection Kit, mas o utilizador tem de validar os resultados obtidos com este reagente.

Os ensaios podem não estar todos registados em todos os instrumentos. Contacte o seu representante local da Roche para obter mais informações.

CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO

DESEMPENHO ANALÍTICO

Foram realizados testes de coloração para especificidade, sensibilidade e repetibilidade e os resultados estão listados abaixo.

Sensibilidade e especificidade

Tabela 2. A sensibilidade/especificidade de VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay foi determinada testando tecidos normais FFPE.

Tecido	N.º de casos positivos/totais	Tecido	N.º de casos positivos/totais
Cérebro hemisférico	3/3	Pulmão	0/3
Cerebelo	3/3	Gânglio linfático	0/2

Tecido	N.º de casos positivos/totais	Tecido	N.º de casos positivos/totais
Glândula suprarrenal	0/3	Coração	0/3
Ovário	0/2	Pericárdio cardíaco	0/1
Pâncreas	0/3	Esófago	0/3
Glândula paratiroide	0/3	Estômago	0/3
Glândula pituitária	3/3	Intestino delgado	0/3
Testículo	0/3	Cólon	0/15
Tiroide	0/13	Fígado	0/3
Mama	0/3	Glândula salivar	0/3
Baço	0/3	Rim	0/3
Amígdala	0/3	Próstata	0/4
Endométrio	0/2	Colo do útero	0/1
Músculo esquelético	0/1	Bexiga	0/23
Nervo	0/2	Pele	0/2
Timo	0/3	Mesotélio	0/1
Medula óssea	0/3		

Tabela 3. A sensibilidade/especificidade de VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay foi determinada testando vários tecidos neoplásicos FFPE.

Patologia	N.º de casos positivos/totais
Glioblastoma (cérebro hemisférico)	1/2
Meningioma (cérebro hemisférico)	1/1
Adenocarcinoma papilar seroso (ovário)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (ovário)	0/1
Neoplasia neuroendócrina (pâncreas)	0/1
Adenocarcinoma (pâncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionário (testículo)	0/1
Carcinoma medular (tiroide)	0/1
Carcinoma papilar (tiroide)	1/45
Carcinoma folicular (tiroide)	0/19
Carcinoma indiferenciado (tiroide)	0/6
Carcinoma ductal in situ (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/2
Linfoma de células B; NOS (baço)	0/1
Carcinoma de pequenas células (pulmão)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmão)	0/1
Adenocarcinoma (pulmão)	0/1

Patologia	N.º de casos positivos/totais
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (estômago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino delgado)	1/1
Adenocarcinoma (colorretal)	0/98
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (colorretal)	0/2
Adenocarcinoma mucinoso (colorretal)	0/7
Adenocarcinoma papilar (colorretal)	0/2
Carcinoma de células em anel de sinete (colorretal)	0/2
Hepatoblastoma (fígado)	0/1
Carcinoma hepatocelular (fígado)	0/1
Carcinoma de células claras (rim)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Adenocarcinoma endometriode (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (colo do útero)	0/2
Rabdomiossarcoma embrionário (músculo estriado)	1/1
Lipossarcoma (adipose)	0/18
Carcinoma basocelular (pele)	0/1
Nevo (pele)	0/1
Nevo composto (pele)	0/8
Dermatofibrossarcoma protuberans (tecido fibroso)	0/10
Fibrossarcoma (tecido fibroso)	0/8
Nevo intradérmico (pele)	0/6
Nevo sebáceo (pele)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pele)	0/1
Melanoma (esófago)	0/2
Melanoma (reto)	0/13
Melanoma (pele)	0/42
Melanoma (estômago)	0/2
Melanoma (vulva)	0/4
Neurofibroma (nervo)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneu)	1/1
Mesotelioma (peritoneu)	0/1
Linfoma de células B; NOS (gânglio linfático)	0/2
Linfoma de Hodgkin (gânglio linfático)	0/1

Patologia	N.º de casos positivos/totais
Melanoma metastático (gânglio linfático)	0/21
Adenocarcinoma (bexiga)	0/2
Leiomiiossarcoma (bexiga)	0/1
Carcinoma de células escamosas (bexiga)	0/1
Carcinoma urotelial (bexiga)	0/58
Rabdomiossarcoma pleomórfico (retroperitoneu)	0/1
Rabdomiossarcoma (músculo esquelético)	2/19
Leiomiiossarcoma (músculo liso)	1/19

Tabela 4. Expressão de proteínas detetada utilizando VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay em linhas celulares derivadas do tumor contendo fusões de TRK.

Patologia ^a	Linha celular (tipo de fusão)	Detetada por VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay
Carcinoma colorretal	KM-12 (TPM3-NTRK1) ^a	✓
Leucemia mieloide aguda	MO-91 (ETV6-NTRK3) ^b	✓

^a Literatura publicada com descrição de KM-12 (TPM3-NTRK1).¹³⁻¹⁶

^b Literatura publicada com descrição de MO-91 (ETV6-NTRK3).^{16,17}

Tabela 5. Expressão de proteínas detetada utilizando VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay em tumores contendo fusões de TRK. Sequenciação de nova geração reportada a partir do teste desenvolvido por um laboratório externo utilizando OncoPrint Focus Assay.¹⁸⁻²¹

Patologia	Tipo de fusão	Detetada por VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay
Carcinoma colorretal	TPM3-NTRK1	✓
	EML4-NTRK1	
Carcinoma secretor análogo ao mamário (MASC)	ETV6-NTRK3	✓

Precisão

Os estudos de precisão de VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay foram realizados para demonstrar:

- Precisão do anticorpo entre lotes.
- Precisão intraensaio e entre dias num instrumento BenchMark GX, BenchMark XT, BenchMark ULTRA.
- Precisão entre instrumentos no instrumento BenchMark GX, BenchMark XT, BenchMark ULTRA.
- Precisão entre plataformas entre o instrumento BenchMark GX, BenchMark XT, BenchMark ULTRA.

Todos os estudos cumpriram os respetivos critérios de aceitação.

A precisão no instrumento BenchMark ULTRA PLUS foi demonstrada utilizando ensaios representativos. Os estudos incluíram a repetibilidade intraensaio e a precisão intermédia entre dias e entre ensaios. Todos os estudos cumpriram os respetivos critérios de aceitação.

DESEMPENHO CLÍNICO

Os dados de desempenho clínico relevantes para a utilização prevista de VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay foram avaliados através de uma revisão sistemática da literatura. Os dados recolhidos suportam a utilização do dispositivo de acordo com a utilização prevista.

REFERÊNCIAS

1. Khotskaya YB, Holla VR, Farago AF, et al. Targeting TRK Family Proteins in Cancer. *Pharmacol Ther.* 2017;173:58-66.
2. Cocco E, Scaltriti M, Drilon A. NTRK Fusion-Positive Cancers and TRK Inhibitor Therapy. *Nat Rev Clin Oncol.* 2018;15(12):731-747.
3. Amatu A, Sartore-Bianchi A, Bencardino K, et al. Tropomyosin Receptor Kinase (TRK) Biology and the Role of NTRK Gene Fusions in Cancer. *Annals of Oncology.* 2019;30:VIII5-VIII15.
4. Wong D, Yip S, Sorensen PH. Methods for Identifying Patients with Tropomyosin Receptor Kinase (TRK) Fusion Cancer. *Pathol Oncol Res.* 2020;26(3):1385-1399.
5. Solomon JP, Benayed R, Hechtman JF, et al. Identifying Patients with NTRK Fusion Cancer. *Annals of Oncology.* 2019;30:VIII16-VIII22.
6. Kummer S, Lassen UN. TRK Inhibition: A New Tumor-Agnostic Treatment Strategy. *Target Oncol.* 2018;13(5):545-556.
7. Hsiao SJ, Zehir A, Sireci AN, et al. Detection of Tumor NTRK Gene Fusions to Identify Patients Who May Benefit from Tyrosine Kinase (TRK) Inhibitor Therapy. *J Mol Diagn.* 2019;21(4):553-571.
8. Marchio C, Scaltriti M, Ladanyi M, et al. ESMO Recommendations on the Standard Methods to Detect NTRK Fusions in Daily Practice and Clinical Research. *Ann Oncol.* 2019;30(9):1417-1427.
9. Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
10. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
11. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
12. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.
13. Vaishnavi A, Capelletti M, Le AT, et al. Oncogenic and drug-sensitive NTRK1 rearrangements in lung cancer. *Nat Med.* 2013;19(11):1469-1472.
14. Creancier L, Vandenberghie I, Gomes B, et al. Chromosomal rearrangements involving the NTRK1 gene in colorectal carcinoma. *Cancer Letters.* 2015;365:107-111.
15. Murphy D, Ely H, Shoemaker R, et al. Detecting gene rearrangements in patient populations through a 2-step diagnostic test comprised of rapid IHC enrichment followed by sensitive next-generation sequencing. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2017; 25(7): 513-523.
16. Doebele RC, Davis LE, Vaishnavi A, et al. An oncogenic NTRK fusion in soft tissue sarcoma patient with response to the tropomyosin-related kinase (TRK) inhibitor LOXO-101. *Cancer Discovery.* 2015;5(10):1049-57.
17. Taipale M, Krykbaeva I, Whitesell L, et al. Chaperones as thermodynamic sensors of drug-target interactions reveal kinase inhibitor specificities in living cells. *Nat Biotech.* 2013;31:630-7.
18. Passinen-Sohns A, Koelzer VH, Frank A, et al. Single-Center Experience with a Targeted Next Generation Sequencing Assay for Assessment of Relevant Somatic Alterations in Solid Tumors. *Neoplasia.* 2017;19(3):196-206.
19. OncoPrint™ Focus Assay, Part I: Library Preparation USER GUIDE. Document number: MAN0015819.B.0.
20. OncoPrint™ Focus Assay Part II: Plan a Run, Template Preparation, and Sequencing USER GUIDE. Document number: MAN0015820.A.0.
21. Velizheva NP, Rechsteiner MP, Valtcheva N, et al. Targeted next-generation-sequencing for reliable detection of targetable rearrangements in lung adenocarcinoma—a single center retrospective study. *Path research and prac.* 2018;214:572-578.

NOTA: este documento, é sempre utilizado o ponto como separador decimal para marcar o limite entre a parte inteira e as partes fracionais de um número decimal. Não são utilizados separadores de milhares.

O resumo sobre segurança e desempenho está disponível aqui:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

Ventana utiliza os seguintes símbolos e sinais, além dos listados na norma ISO 15223-1 (para os EUA: consultar dialog.roche.com para a definição dos símbolos utilizados):



Número Global de Item Comercial



Identificador único de dispositivo

HISTÓRICO DE REVISÕES

Rev	Atualizações
B	Foram realizadas atualizações nas secções Utilização pretendida, Resumo e explicação, Materiais fornecidos, Avisos e precauções, Procedimento de coloração, Desempenho analítico, Referências e Símbolos. Foi adicionado o instrumento BenchMark ULTRA PLUS.

PROPRIEDADE INTELECTUAL

VENTANA, BENCHMARK, OPTIVIEW e o logótipo VENTANA são marcas comerciais da Roche. Todas as restantes marcas comerciais são propriedade dos respetivos titulares.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMAÇÕES DE CONTACTO



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim
Germany
+800 5505 6606

www.roche.com

