

VENTANA Kappa and Lambda Dual ISH mRNA Probe Cocktail

REF

800-6054

08507023001

IVD

Σ 30

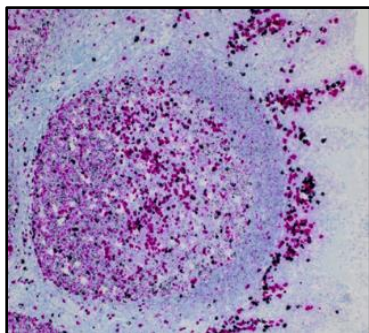


Fig. 1. Kappa and lambda mRNA-ekspressionsmønstre i tonsil.

TILSIGTET ANVENDELSE

VENTANA Kappa and Lambda Dual ISH mRNA Probe Cocktail er beregnet til kvalitativ detektion af Kappa mRNA og Lambda mRNA i formalinfikseret og paraffinindstøbte (FFPE) human knoglemarv og lymfevæv, der er farvet på et BenchMark IHC/ISH-instrument ved brug af kromogen in situ-hybridisering (ISH) og visualiseret ved brug af lysmikroskopi. VENTANA Kappa and Lambda Dual ISH mRNA Probe Cocktail er beregnet som en hjælp til identifikation af B-celle-lymfomer og plasmacelle-neoplasmer.

Resultaterne af analysen skal fortolkes af en uddannet patolog i kombination med en histologisk undersøgelse, relevante kliniske oplysninger og behørig kontrol.

Dette produkt er beregnet til in vitro diagnostisk (IVD) brug.

RESUMÉ OG FORKLARING

Evalueret af B-celleklonalitet er en nyttig hjælp til diagnosticering af formodede B-celle- og plasmacelle-neoplasmer. En almindeligt anvendt metode til bestemmelse af B-celleklonalitet involverer vurdering af ekspresion af lette kappa- og lambda-kæder i FFPE-væv. Ekspresionsniveauer af lette kappa- og lambda-kæder i normale B-celler og B-celle-neoplasmer afhænger imidlertid i høj grad af differentieringsstadiet, og mange tilgængelige analyser har begrænset anvendelighed på grund af utilstrækkelig sensitivitet over for de lavere ekspresionsområder.

VENTANA Kappa and Lambda Dual ISH mRNA Probe Cocktail (VENTANA K/L Probe Cocktail) er beregnet til at give sensitiv og dynamisk detektion for både lette kæder af kappa- og lambda-mRNA på et enkelt FFPE-objektglas, hvilket udvider den kliniske anvendelighed til B-celler i alle modningsstadier og deres neoplastiske modstykker. VENTANA K/L Probe Cocktail er en blanding af digoxigenin (DIG)- og benzofurazan (BF) hapten-mærkede 2'-O-methyl-oligonucleotidprober, som hver spænder over ca. 80 baser af enten kappa- eller lambda-letkædere regionen af de dermed forbundne mRNA-transkripter. Kappa-målet visualiseres i magenta med VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit, og lambda-målet visualiseres i sort med VENTANA Silver ISH BF Detection Kit. Restriktionsstatus bestemmes ved at vurdere forholdet mellem kappa- og lambda-signal.

PROCEDURENS PRINCIP

VENTANA K/L Probe Cocktail er formuleret til brug med VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit, VENTANA Silver ISH BF Detection Kit, ISH TSA Ancillary Kit og hjælpereagenser på et BenchMark IHC/ISH-instrument.

Detektionssættene indeholder HRP-mærket anti-hapten primært antistof, hapten-mærket tyramid-amplifikationsreagens og sølv eller magenta kromogen. Under ISH-farvningsprocessen hybridiseres BF- og DIG-mærkede prober til deres respektive målsekvenser i vævet.

DIG-mærket kappa-probe detekteres med VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit. Dette detektionssystem anvender HRP-mærket monoklonalt anti-BF-antistof fra mus og DIG-mærket tyramidamplifikation til at visualisere målet som et magenta signal gennem den kovalente binding af sulforhodamin B-mærket tyramid til vævet (se Fig. 2).

BF-mærket lambda-probe detekteres med VENTANA Silver ISH BF Detection Kit. Dette detektionssystem anvender HRP-mærket monoklonalt anti-BF-antistof fra mus og BF-mærket tyramidamplifikation til at visualisere målet som et sort signal gennem udfældningen af sølv (se Fig. 3).

Se metodearkene for disse detektionsreagenser for yderligere oplysninger.

Farvningsprotokollen består af adskillige trin, hvor reagenser inkuberes i forudbestemte tidsrum ved specifikke temperaturer. Ved afslutningen af hvert inkubationstrin vasker BenchMark-instrumentet snittene for at fjerne ubundet materiale og anvender et flydende dækglas for at minimere fordampningen af de vandige reagenser fra objektglasset. Resultaterne fortolkes ved hjælp af et lysmikroskop.

Du kan få yderligere oplysninger om brug af instrumentet i den tilhørende brugervejledning.

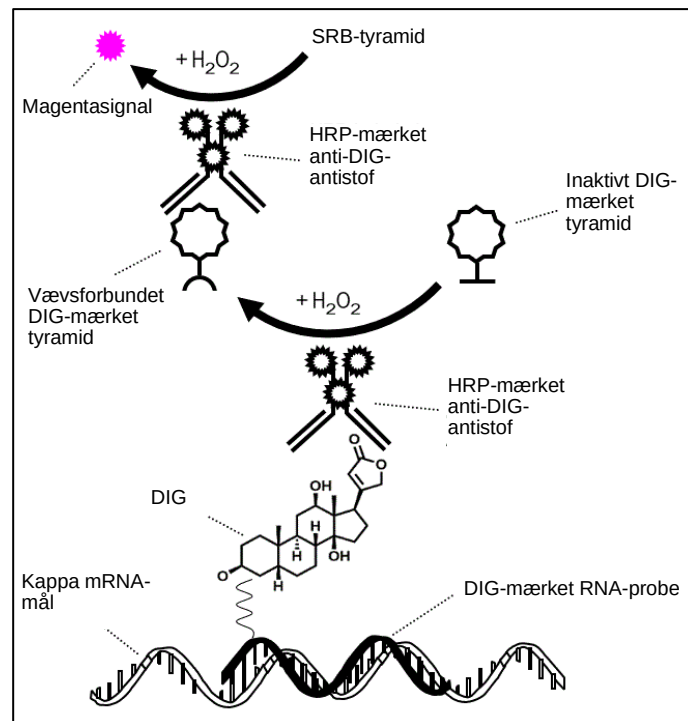


Fig. 2. VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit

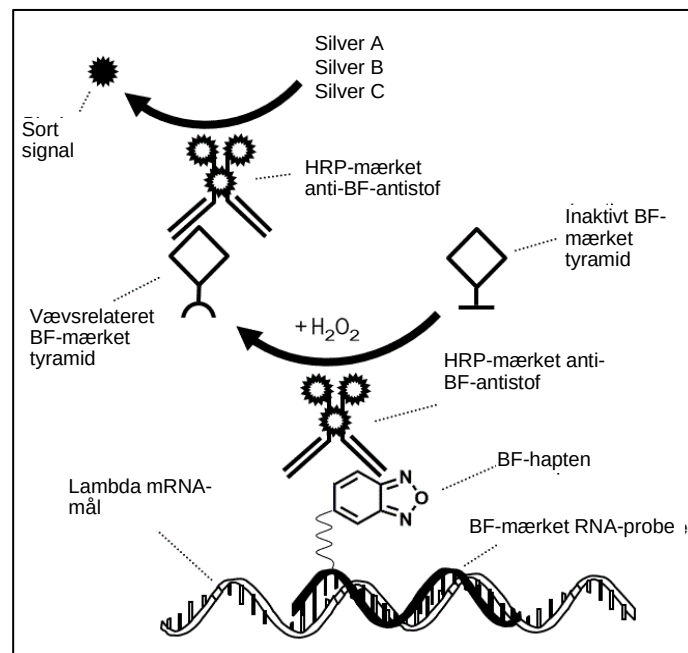


Fig. 3. VENTANA Silver ISH BF Detection Kit

MATERIALE OG METODER

Leveret materiale

VENTANA K/L Probe Cocktail indeholder tilstrækkeligt med reagens til 30 tests. En 6 mL-dispenser indeholder cirka 0.120 µg/mL-mærket probe i en formamidbaseret hybridiseringsbuffer (cirka 50 % CH₃NO).

Rekonstitution, blanding, fortynding og titrering

Proben er optimeret til brug på BenchMark IHC/ISH-instrumenter. Ingen rekonstitution, blanding, fortynding eller titrering af reagens er nødvendig. Yderligere fortynding kan resultere i nedsat farvningskvalitet.

Nødvendige materialer, som ikke medfølger

Farvareagenser, såsom VENTANA-detektionskits og -hjælpekomponenter, medfølger ikke. Det er ikke alle produkter, der er nævnt i metodearket, som kan fås i alle geografiske områder. Indhent oplysninger hos den lokale supportrepræsentant.

Nedenstående reagenser og materialer kan være påkrævet ved farvning, men medfølger ikke:

1. VENTANA U6 BF Probe (kat.nr. 760-7062 / 08773866001)
2. ISH Negative Control (kat.nr. 780-2902 / 05272165001)
3. VENTANA Silver ISH BF Detection Kit (kat.nr. 760-513 / 08507031001)
4. VENTANA Magenta ISH DIG Detection Kit (kat.nr. 760-514 / 08507201001)
5. ISH TSA Ancillary Kit (kat.nr. 760-515 / 08507082001)
6. ISH Peroxidase Inhibitor (kat.nr. 780-5061 / 07729014001)
7. HybReady Solution (kat.nr. 780-4409 / 05917557001)
8. ISH Protease 3 (kat.nr. 780-4149 / 05273331001)
9. Hematoxylin II (kat.nr. 790-2208 / 05277965001)
10. Bluing Reagent (kat.nr. 760-2037 / 05266769001)
11. Reaction Buffer Concentrate (10X) (kat.nr. 950-300 / 05353955001)
12. SSC (10X) (kat.nr. 950-110 / 05353947001)
13. EZ Prep Concentrate (10X) (kat.nr. 950-102 / 05279771001)
14. ULTRA CC1 (kat.nr. 950-224 / 05424569001)
15. ULTRA LCS (kat.nr. 650-210 / 05424534001)
16. *ultraView* Silver Wash II (kat.nr. 780-003 / 05446724001)
17. Mikroskopobjektglas, *Superfrost™ Plus*
18. BenchMark IHC/ISH-instrument
19. Generelt laboratorieudstyr

Opbevaring og stabilitet

Opbevares ved 2–8 °C efter modtagelsen, og når de ikke anvendes. Må ikke nedfryses. Denne probe kan anvendes umiddelbart efter udtagning fra køleskab.

For at sikre korrekt reagenstilførsel og probens stabilitet skal kapslen sættes på dispenseren igen efter hver brug, og dispenseren skal omgående anbringes i køleskab i opret position.

Alle probedispensere er mærket med udløbsdato. Ved korrekt opbevaring er reagentet stabilt indtil den dato, der er angivet på etiketten. Brug ikke reagentet efter udløbsdatoen.

Prøvetagning og forberedelse til analyse

Rutinemæssigt behandlede FFPE-væv er egnede til brug med VENTANA K/L Probe Cocktail. Det anbefalede vævsfiksativ er 10 % neutral buffer-formalin (NBF) i 6 til 72 timer¹. For væv, der kræver et dekalcifikationstrin, har VENTANA K/L Probe Cocktail vist sig at være kompatibel med HCl-, myresyre- og EDTA-dekalcifikationsreagenser, men denne kompatibilitet afhænger i høj grad af reagenskoncentrationen og behandlingstiden. Ikke nødvendigvis alle dekalcifikationsreagenser er kompatible med proben. Se tabel 5 og tabel 6 for specifikke fikserings- og dekalcifikationsreagenser, der er blevet testet. Behandlingstid skal valideres før brug.

Prøver skal skæres i snit på 4 µm og placeres på positivt ladede mikroskopobjektglas (*Superfrost™ Plus*). Objektglas skal tømmes eller tørre for at fjerne overskydende vand mellem objektglas og væv inden BenchMark IHC/ISH-instrumentfarvning. Varierende resultater kan forekomme som resultat af vævssnitstykkelse, fikseringstype, ufuldstændiglangvarig fiksering eller specielle processer, f.eks. dekalcifikation af knoglemarvspræparater.

Objektglassene skal farves øjeblikkeligt, da kvaliteten af RNA-mål i udskårne vævssnit kan formindskes over tid. Interne undersøgelser har vist, at objektglas med vævssnit opbevaret ved stuetemperatur kan være stabile i mindst 60 dage.

Positivt ladede objektglas kan være følsomme over for miljømæssige belastninger, hvilket kan medføre fejlbehæftet farvning af ISH-analyser (for eksempel manglende farvning eller kontrastfarve på vævet). Bed den lokale Roche-repræsentant om en kopi af "Impact of environmental stress on various histology slide types" med henblik på at få en bedre forståelse for, hvordan denne type objektglas skal anvendes.

Det anbefales, at der køres objektglas med kontrolvæv samtidig med patientpræparater.

Bemærk, at magenta- og sølvsignalerne langsomt kan ændre farvenuance eller blive udtønet over tid ved langvarig eksponering for lys. Dette bør ikke påvirke normal klinisk praksis, men objektglas skal opbevares væk fra direkte lys, når de ikke er i brug.

ADVARSLER OG FORSİGTIGHEDSREGLER

1. Til in vitro-diagnostisk (IVD) brug.
2. Kun til faglig anvendelse.
3. **FORSİGTİG:** Ifølge amerikansk føderal lovgivning må dette udstyr kun sælges til en læge eller efter lægeordination (Rx Only).
4. Brug ikke efter det angivne antal tests.
5. Materialer af human eller animalsk oprindelse skal håndteres som biologisk farligt materiale og bortskaffes i henhold til gældende forholdsregler. I tilfælde af eksponering skal de ansvarlige myndigheders sundhedsdirektiver følges.^{2,3}
6. Der skal tages rimelige forholdsregler ved håndtering af reagenser. Undgå, at reagenserne kommer i berøring med øjne, hud og slimhinder. Brug engangshandsker og brug passende beskyttelsestøj, når du håndterer mistænkt kræftfremkaldende stoffer eller toksiske materialer.
7. Vask med rigelige mængder vand, hvis reagenserne kommer i kontakt med følsomme områder. Undgå indånding af reagenser.
8. Sørg for, at affaldsbeholderen er tom, før du starter en kørsel på instrumentet. Hvis denne forholdsregel ikke træffes, kan affaldsbeholderen blive overfyldt, så brugeren risikerer at glide og falde.
9. Undgå mikrobiel kontamination af reagenserne da dette kan fremkalde fejlbehæftede resultater.
10. For yderligere information om brugen af denne enhed henvises til BenchMark IHC/ISH-instrumentets brugervejledning og metodearkene til alle nødvendige komponenter, som findes på navifyportal.roche.com.
11. Indhent oplysninger hos lokale og/eller statslige myndigheder for at få oplyst de anbefalede metoder til bortskaffelse.
12. Mærkning af produktsikkerhed følger primært EU's GHS-vejledning. Sikkerhedsdatablade er tilgængelige efter anmodning for faglige brugere.
13. For at rapportere mistanke om alvorlige hændelser i forbindelse med denne enhed, skal du kontakte den lokale Roche-repræsentant og den kompetente myndighed i den medlemsstat eller det land, hvor brugeren har etableret sig.

Dette produkt indeholder komponenter klassificeret som følger i henhold til Forordning (EU) nr. 1272/2008:

Tab. 1. Fareoplysninger.

Fare	Kode	Sætning
	H351	Mistænkes for at være kræftfremkaldende
	H360D	Kan skade det ufødte barn.
	H373	Kan forårsage organskader ved længerevarende eller gentagen eksponering
	P201	Indhent særlige anvisninger før brug.
	P202	Undgå at håndtere produktet, før alle sikkerhedsforanstaltninger er læst og forstået.
	P260	Undgå at indånde reagenstøge eller -dampe.
	P280	Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenskyttelse/ansigtsbeskyttelse/hørebeskyttelse.
	P308 + P313	Ved eksponering eller mistanke herom: Søg læge.
	P501	Indholdet/beholderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.

FARVNINGSPROCEDURE

VENTANA KL Probe Cocktail er blevet udviklet til brug på et BenchMark IHC/ISH-instrument i kombination med VENTANA-detektionskits og -tilbehør. Parametrene for de automatiserede procedurer kan vises, udskrives og redigeres i henhold til den procedure, der er beskrevet i instrumentets brugervejledning.

Proceduren "U Kappa Lambda DISH PRB-CKT" anvendes til farvning af BenchMark ULTRA- og ULTRA Plus-instrumenter.

Tab. 2. Anbefalede betingelser for farvningsprotokol. Der kan vælges "Short Pre-Treatment" (Kort forbehandling) på individuelle prøver eller ved læserpræference. "Short Pre-Treatment" (Kort forbehandling) vil reducere intensiteten af alle specifikke signaler, inklusive det for nukleært immunoglobulin Lambda-lignende polypeptid 5 (IGLL5, se afsnittet "FOTOLKNING AF RESULTATER").

Farvning kan vælges	Indstilling
Kort forbehandling	Ikke valgt

BenchMark IHC/ISH-instrumenter

1. Forsyn objektglasset med stregkodeetiket, der svarer til den protokol, der skal udføres.
2. Sæt probedispenseren, de passende detektionskitdispensere og påkrævede hjælpereagenser i reagensbakken, og placer dem på instrumentet.
3. Kontrollér bulkvæsker, og tøm affaldsbeholdere.
4. Sæt objektglassene på instrumentet.
5. Start farvekørslen.
6. Når kørslen er fuldført, tages objektglassene ud af instrumentet.
7. Fortsæt til procedurerne Anbefalede procedurer til efterbehandling, efter kørsel på instrumentet.

Anbefalede procedurer til efterbehandling, efter kørsel på instrumentet

Bemærk: For at sikre fuldstændig dehydrering skal ethanolbade udskiftes hyppigt, og der kan tilsættes et tredje bad med 100 % ethanol.

1. Liquid Coverslip-opløsningen fjernes ved at vaske objektglassene i to på hinanden følgende opløsninger af mildt opvaskemiddel (brug ikke rengøringsmiddel, der er beregnet til opvaskemaskiner).
2. Skyl objektglassene grundigt med destilleret vand i cirka 1 minut. Ryst overskydende vand fra.
3. Læg objektglassene i et 90 %-ethanolbad i cirka 1 minut.
4. Læg objektglassene i et 100 %-ethanolbad i cirka 1 minut.
5. Læg objektglassene i et andet 100%-ethanolbad i cirka 1 minut.
6. Læg objektglassene i et xylenebad i cirka 1 minut.
7. Læg objektglassene i et andet xylenebad i cirka 1 minut.
8. Sæt dækglass på objektglasset. Bemærk, at noget monteringsmateriale ikke er kompatibelt med VENTANA K/L Probe Cocktail (se afsnittet Begrænsninger).

METODER TIL KVALITETSKONTROL

Positivt kontrolvæv

Det anbefales, at et laboratoriespecifikt tonsilkontrolvæv inkluderes på hvert patientobjektglas for at sikre, at analysen fungerer som forventet. Normal tonsil udviser hele spektret af kappa- og lambda-ekspression, hvorimod stromaen fungerer som et negativt farvningsselement. Markant formindsket signal eller kraftig baggrund er tegn på, at der kan være opstået en fejl på det pågældende objektglas, og objektglasset må derfor ikke evalueres.

Tab. 3. Bedømmelseskriterier for evaluering af farvning af kontroltonsilvæv.

Farvnings selement	Acceptabel farvning	Uacceptabel farvning
Kendt positiv	Cytoplasmisk stiplede prikfarvning af næsten alle B-celler i mantlezonen, tydeligt synlig ved 10X, med fysiologisk K/L-forhold (2-3:1)	Markant reduceret farvning i størstedelen af B-celler i mantlezonen, hvilket kræver 20X for visualisering
Kendt negativ	Ingen eller kun lavt niveau af tilfældigt spredt farvning i stroma	Kraftig uspecifik baggrundsfarvning af pladeepitel eller stroma, der slører optællingen af K/L-forholdet

Markør for RNA-integritet

VENTANA K/L Probe Cocktail-analysen kan have nedsat ydeevne i væv, hvor mRNA-integriteten er blevet påvirket. Da RNA er følsom over for nedbrydning, anvendes U6-transskription, som udtrykkes allestedsnærværende, almindeligvis som et surrogat til bestemmelse af mÅlnedbrydning i vævsprøver. Selvom det ikke er nødvendigt til fortolkning af klonalitet, kan VENTANA U6 BF-probe (kat.nr. 760-7062 / 08773866001) bruges til at evaluere RNA-integritet på patienttilfælde, hvor der er utilstrækkeligt signal til stede på K/L-objektglasset. Negativ farvning med VENTANA U6 BF Probe indikerer, at en ny patientprøve kan være nødvendig.

Patientprøver farvet med VENTANA U6 BF Probe skal køres med den samme farvningsprocedure og valgt forbehandling, som blev brugt til VENTANA K/L Probe Cocktail-testning.

Negativ probekontrol

ISH Negative Control (kat.nr. 780-2902 / 05272165001) kan anvendes i stedet for VENTANA K/L Probe Cocktail til bestemmelse af detektionsdrevet baggrund i en patientprøve. Brug af en negativ probekontrol er ikke påkrævet ved fortolkning af klonalitet.

Uforklarede uoverensstemmelser

Uforklarede uoverensstemmelser i kontroller skal straks rapporteres til den lokale supportrepræsentant. Hvis resultaterne af kvalitetskontrol ikke overholder specifikationerne, er patientresultaterne ugyldige. Find og korrigér problemet, og gentag derefter patientprøverne (se Fejlfinding).

Analyseverifikation

Før den første anvendelse af et reagens i en diagnostisk procedure bør reagensets ydeevne verificeres ved at teste det på en række væv med kendte ISH-præstationskarakteristika (se anbefalingerne til kvalitetskontrol fra College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program, Anatomic Pathology Checklist,⁴ og CLSI Approved Guideline⁵). Disse kvalitetskontrolprocedurer bør gentages for hvert nyt lot af reagenser, når der sker en ændring i analyseparametre, eller når sker en ændring i prøveforberedelsen.

FORTOLKNING AF RESULTATER

En patolog med erfaring i mikroskopfortolkning af anatomiske patologipræparater skal evaluere kontrollerne, før resultaterne fortolkes. Se "Fortolkningsguide til VENTANA Kappa and Lambda Dual ISH mRNA Probe Cocktail til B-cellelymfomer og plasmacelleneoplasmer" (kat.nr. 102202118DA) for yderligere ressourcer til hjælp ved evalueringen af patient- og kontrolfarvning. Patientens morfologiske fund og relevante kliniske data skal fortolkes af en kvalificeret patolog.

Med denne analyse farves kappa-mål magenta og lambda-mål farves sorte. Det typiske positive farvningsmønster for B-celler er en delvis til fuld ring af stiplede cytoplasmisk farvning, mens plasmaceller typisk udviser fuldstændig udfyldning af cytoplasmaet på grund af rigeligt mRNA.

Farvningsmønsteret fortolkes som et forhold mellem kappa og lambda-udtrykkende celler med henblik på bestemmelse af klonalitet. Den normale immunrespons frembringer typisk en kappa-tung polyklonal population på ca. 2-3:1 kappa til lambda. For VENTANA K/L Probe Cocktail tolkes et forhold på mere end 4:1 som monoklonal for kappa, og et forhold på mindre end 1:2 tolkes som monoklonal for lambda (se Tab. 4 og Fig. 4).

Transkriptet for IGLL5 er 100 % homologt med lambda-letkædesekvensen. På grund af denne homologi kan VENTANA K/L Probe Cocktail farve IGLL5 mRNA. IGLL5-ekspression er overvejende lokaliseret til kernen, og dets signal visualiseres som sorte,

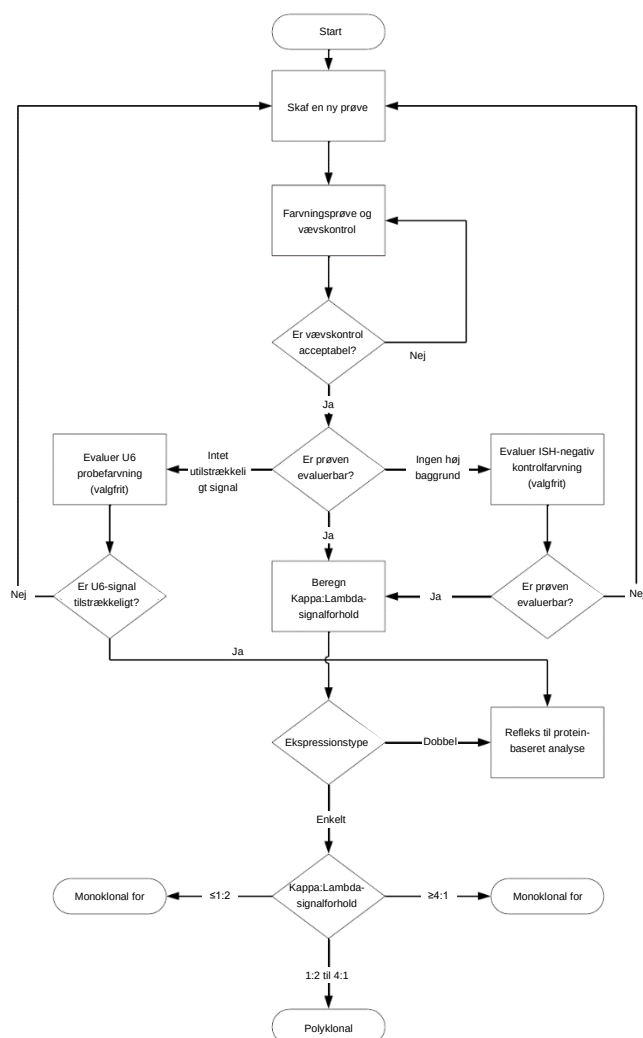
stiplede prikker. Baseret på intern testning observeres et fremtrædende IGLL5-signal i ca. 15 % af tilfældene, og dette må ikke fortolkes ved bestemmelse af klonalitet.

Baseret på intern testning udviser ca. 5 % af lymfom- og myelomtilfælde tilstedeværelsen af både kappa- og lambda-mRNA i cytoplasmaet af de samme celler. Klonalitet kan ikke bestemmes af ISH i disse tilfælde, og der skal udføres reflekstest med en proteinbaseret analyse. Co-ekspression af signal observeres ikke i ikke-begrænsede væv.

Tab. 4. Bedømmelseskriterier ved fastsættelse af klonalitet.

Klinisk status	Kappa:Lambda-forhold
Monoklonal for kappa	Større end eller lig med 4:1
Polyklonal	Mindre end 4:1 og større end 1:2
Monoklonal for lambda	Mindre end eller lig med 1:2

Fig. 4. Beslutningstræ for fortolkning af VENTANA K/L Probe Cocktail-farvning i kontroller og patienttilfælde.



BEGRÆNSNINGER

Generelle begrænsninger

- ISH er en flertrinsmetode, der kræver specialuddannelse i udvælgelsen af de passende reagenser, prøveforberedelse, behandling, forberedelse af objektglasset og fortolkning af resultaterne.

- Vævsfarvning er afhængig af håndtering og behandling af vævet før farvning. Forkert fiksering, nedfrysning, optøning, vask, tørring, opvarmning, udsækning eller kontaminering med andet væv eller væsker kan fremkalde artefakter, reagensbinding eller falsk negative eller falsk positive resultater. Uoverensstemmende resultater kan være en konsekvens af forskelle i fikserings- og indstøbningsmetoder eller naturlige uregelmæssigheder i selve vævet.
- Kraftig eller ufuldstændig modfarvning kan komplicere korrekt fortolkning af resultater.
- Den kliniske fortolkning af farvning skal evalueres på baggrund af anamnese, morfologi og andre histopatologiske kriterier. Det er en kvalificeret patologs ansvar at være fortrolig med reagenserne og metoderne, der anvendes til fremstilling af det farvede præparat. Farvning skal udføres i et certificeret, licenseret laboratorium under tilsyn af en patolog, der er ansvarlig for gennemgang af de farvede objektglas og for at sikre tilstrækkeligheden af kontrollen.
- VENTANA-reagenser leveres ved optimal fortynding til brug, når de medfølgende instruktioner følges. Enhver afvigelse fra anbefalede testprocedurer kan ugyldiggøre forventede resultater. Passende kontroller skal anvendes og dokumenteres. Brugere, der afviger fra anbefalede testprocedurer, vil være ansvarlige for fortolkningen af patientresultater.
- Reagenserne kan fremvise uventede reaktioner i tidligere utestet væv. Muligheden for uventede reaktioner selv i testede vævsgrupper kan ikke helt udelukkes på grund af den biologiske variabilitet af væv. Kontakt din lokale supportrepræsentant med dokumenterede uventede reaktioner.

Specifikke begrænsninger

- Ikke nødvendigvis alle fiksativer er kompatible med VENTANA K/L Probe Cocktail-analysen. Ventana anbefaler fiksering med 10 % NBF for i 6 til 72 timer. Se Tab. 5 for fiksativer, der er blevet testet. Fikseringstid skal valideres før brug.
- VENTANA K/L Probe Cocktail har vist sig at være kompatibel med HCl-, myresyre- og EDTA-dekalcifikationsreagenser, men denne kompatibilitet afhænger i høj grad af reagenskoncentrationen og behandlingstiden. Ikke nødvendigvis alle dekalifikationsreagenser er kompatible med prøben. Se tabel 6 for specifikke reagenser, der er blevet testet. Dekalcifikationstid skal valideres før brug.
- VENTANA K/L Probe Cocktail er ikke beregnet til brug ved diagnosticering af B-cellelymfomer eller reaktive B-celleprocesser i knoglemarvskerner på grund af nedbrydning af mRNA af mange almindeligt anvendte dekalifikationsopløsninger.
- Baseret på intern testning udviser ca. 5 % af lymfom- og myelomtilfælde tilstedeværelsen af både kappa- og lambda-mRNA i cytoplasmaet af de samme celler. Klonalitet kan ikke bestemmes af ISH i disse tilfælde, og der skal udføres reflekstest med en proteinbaseret analyse.
- VENTANA K/L Probe Cocktail-analysen blev udviklet med henblik på at blive anvendt med vævssnit med en tykkelse på 4 µm. Snit tyndere eller tykkere end dette kan medføre uensigtsmæssig farvning og/eller vævstab.
- Væv bør farves inden for 60 dage efter udsækning. Tab af farvning kan forekomme i væv farvet efter 60 dage.
- Ikke nødvendigvis alle monteringsmaterialer er kompatible med VENTANA K/L Probe Cocktail-analysen. Særligt oxidation, udtøning og/eller tab af sølvsignalet kan forekomme med bestemte mærker af monteringsmateriale. Se Tabel 7 for monteringsmateriale, der er blevet testet.
- Farvede objektglas skal opbevares i mørke, når de ikke er i brug, for at forhindre udtøning eller nuanceforandring af magenta- og sølvkromogenet.
- I kombination med VENTANA-detektionskits og -tilbehør er prøben beregnet til at detektere nukleinsyresekvenser, der overlever rutinemæssig formalinfiksering, vævsbehandling og udsækning. Som ved enhver test betyder et negativt resultat, at det specifikke mål ikke blev detekteret i vævsprøven, og ikke, at målet var fraværende i det oprindelige, ufkserede væv.
- På grund af variationer i præparatbehandling eller grundet patologens præference kan det være nødvendigt at vælge indstillingen "Short Pre-Treatment" (Kort forbehandling) i protokollen. Denne ændring skal valideres af brugeren. Brugere, der afviger fra den anbefalede testprocedure, er ansvarlige for fortolkning af patientresultater under disse omstændigheder.
- Denne probe er optimeret til brug med VENTANA-reagenser på BenchMark IHC/ISH-instrumenter. Brugere, der afviger fra anbefalede testprocedurer, er ansvarlige for fortolkning af patientresultater under disse omstændigheder.
- Ikke nødvendigvis alle analyser er registreret på alle instrumenter. Kontakt den lokale supportrepræsentant for yderligere oplysninger.

Tab. 5. Fiksativers kompatibilitet

Fiksativ	Kompatibelt?
10 % neutral buffer-formalin	Ja
20 % neutral buffer-formalin	Ja
10 % ikke buffer-formalin	Ja
Bouin's	Ja
Zinkformalin	Ja
Alkohol-formalin-eddikesyre	Nej
Prefer	Nej
Alkohol-formalin	Nej
Diff-Quik	Nej

Tab. 6. Kompatibilitet af testede decalcifikationsreagenser.

Decalcifikationsmiddel	Producent	Type	Kompatibelt?
Decal Decalcifier	StatLab	HCl/EDTA	Ja
Decalcifying Solution B	Fisher Scientific	HCl/EDTA	Ja
Formical 2000	StatLab	Myresyre/EDTA	Ja
Immunocal	StatLab	Myresyre	Ja

Tab. 7. Monteringsmaterialets kompatibilitet

Monteringsmateriale	Producent	Kompatibelt?
Acrytol	Electron Microscopy Sciences	Ja
Consul-Mount	Epredia	Ja
Cytoseal XYL	Richard Allan Scientific	Ja
Cytoseal 60	Richard Allan Scientific	Ja
Dako Mounting Medium	Dako	Ja
Diamount	Diapath	Ja
DPX Mountant	CDH	Ja
Entellan	Merck	Ja
Glycergel	Dako	Ja
HE600	Roche	Ja
HistoCore Spectra CV X1	Leica	Ja
Histomount	National Diagnostics	Ja
MicroMount	Leica	Ja
Canada Balsam	Elabscience	Ja
Permout	Electron Microscopy Sciences	Ja
Pertex	Histolab	Ja
Epredia Synthetic Mountant	Epredia	Ja
Sub-X Mounting	Leica	Ja
Tissue-Tek Film	Sakura	Ja
Entellan New	Merck	Nej
Eukitt	Merck	Nej

PRÆSTATIONSKARAKTERISTIKA

Præstationen af VENTANA K/L Probe Cocktail blev evalueret ved hjælp af kliniske undersøgelser og analyser. Al farvning blev udført ved brug af VENTANA K/L Probe Cocktail-protokollen som beskrevet i Tab. 2 på et BenchMark IHC/ISH-instrument, medmindre andet er anført.

KLINISK PRÆSTATION

Metodesammenligningsundersøgelse af præstationen for VENTANA Kappa-/Lambda Dual ISH mRNA Probe Cocktail-analysen, når den blev anvendt på BenchMark ULTRA-instrumentet med VENTANA Silver ISH BF- og Magenta ISH DIG-detektionskit, i forhold til flowcytometri ved bestemmelse af Kappa-/Lambda-klonalitet

Der er blevet udført en ekstern undersøgelse med flere forsøgscentre for at evaluere overensstemmelsen mellem VENTANA K/L Probe Cocktail-analysen og flowcytometri til bestemmelse af let kæde-restriktionsstatus i lymfe- og knoglemarvspræparater. Tre kliniske forsøgscentre screenede i alt 1019 tilfælde for potentiel inklusion i undersøgelsen. De kliniske teststeder farvede 869 af disse tilfælde med VENTANA K/L Probe Cocktail på et BenchMark ULTRA-instrument, og 811 af de 869 farvede tilfælde havde acceptabel H&E og blev evalueret for K/L-farvning af screeningspatologen. I alt 742 tilfælde, der opfyldte inklusionskriterierne, blev inkluderet i undersøgelsen, og op til 4 patologer fra teststederne evaluerede hver alle inkluderede tilfælde.

Præstationen af VENTANA K/L Dual ISH-analysen blev vurderet som procentvis overensstemmelse mellem ISH-analysen og historiske flowresultater for hver begrænsningskategori (monoklonal for kappa, monoklonal for lambda eller polyklonal) og som en samlet procentvis overensstemmelse (OPA) for alle tilfælde.

Tab. 8. Overensstemmelse i klonalitet mellem VENTANA K/L Probe Cocktail og flowcytometri for alle læsere samlet set.

Resultat med VENTANA K/L Dual ISH	Resultat med flowcytometri			
	Monoklonal for kappa	Monoklonal for lambda	Polyklonal	I alt
Monoklonal for kappa	824	16	23	863
Monoklonal for lambda	16	742	18	776
Polyklonal	76	37	810	923
I alt	916	795	851	2562

Tab. 9. Samlet overensstemmelse mellem K/L-klonalitet mellem VENTANA K/L Dual ISH-analysen og flowcytometri (alle evaluerbare tilfælde).

Begrænsningskategori	Overensstemmelses i % (n/N)	95 % CI
Monoklonal for kappa	90.0 % (824/916)	86.7 %–93.2 %
Monoklonal for lambda	93.3 % (742/795)	90.1 %–96.2 %
Polyklonal	95.2 % (810/851)	93.3 %–96.8 %
Samlet	92.7 % (2376/2562)	91.1 %–94.2 %

ANALYTISK YDEEVNE

Sensitivitet og specificitet

Til sensitivitet- og specificitetstestning blev VENTANA K/L Probe Cocktail brugt til at farve et panel af normalt og neoplastisk FFPE-væv. Farvede objektglas blev vurderet som positive/negative for kappa- og lambda-signal af en patolog. Der blev ikke observeret nogen uventet farvning for nogen af de farvede tilfælde.

Tab. 10. VENTANA K/L Probe Cocktail-farvning i normale væv. Væv markeret med en stjerne udviste spredt normal B-lymfocytfarvning.

Patologi	Antal positive tilfælde/tilfælde i alt
Hjerne	0/1
Cerebrum	0/3
Cerebellum	0/4
Binyre*	0/4
Ovarie*	0/4

Patologi	Antal positive tilfælde/tilfælde i alt
Pancreas*	0/4
Lymfeknude	15/15
Glandula parathyroidea	0/3
Glandula pituitaria	0/3
Testis*	0/4
Thyroidea	0/4
Bryst*	0/5
Milt*	0/4
Tonsil	5/5
Skeletmuskulatur*	0/3
Perifer nerve	0/4
Blære	0/4
Thymus*	0/4
Knoglemarv	5/5
Lunge*	0/5
Hjerte	0/4
Øsofagus*	0/4
Mavesæk*	0/4
Tyndtarm*	0/4
Colon*	0/6
Lever*	0/4
Spytkirtel*	0/4
Nyre*	0/5
Prostata*	0/4
Cervix	0/6
Hud	0/4
Mesothelialt	0/4
Rektum	0/1
Placenta	0/3
Uterus*	0/4

Tab. 11. VENTANA K/L Probe Cocktail-farvning i neoplastiske væv.

Patologi	Antal positive tilfælde/tilfælde i alt
Astrocytom (hjerne)	0/1
Meningiom (hjerne)	0/3
Adenokarcinom (hoved og hals)	0/1
Melanom (cavum nasi)	0/1

Patologi	Antal positive tilfælde/tilfælde i alt
Nasopharyngealt karcinom (nasopharynx)	0/1
Planocellulært karcinom (tunge)	0/1
Adenom (binyre)	0/1
Adrenokortikalt karcinom (binyre)	0/1
Signet ring-cellekarcinom i colon, metastatisk (ovarie)	0/1
Adenokarcinom (ovarie)	0/2
Granulosacelletumor (ovarie)	0/1
Adenokarcinom (pancreas)	0/1
Seminom (testis)	0/1
Adenom (thyroidea)	0/3
Follikulært karcinom (thyroidea)	0/1
Follikulært papillært adenokarcinom (thyroidea)	0/1
Invasivt duktalt karcinom (bryst)	0/3
Fibroadenom (bryst)	0/2
Osteosarkom (knogle)	0/1
Chondrosarkom (knogle)	0/1
Adenokarcinom (lunge)	0/1
Småcellet karcinom (lunge)	0/1
Pladecellekarcinom (lunge)	0/1
Gastrointestinalt karcinom, metastatisk (lunge)	0/1
Pladecellekarcinom (øsofagus)	0/2
Adenokarcinom (mavesæk)	0/3
Adenom (tyndtarm)	0/1
Adenokarcinom (tyndtarm)	0/1
Adenom (colon)	0/1
Adenokarcinom (colon)	0/3
Colon-adenokarcinom, metastatisk (lever)	0/1
Hepatocellulært karcinom (lever)	0/4
Pleomorft adenom (parotisspytkirtel)	0/1
Adenoidt cystisk karcinom (spytkirtel)	0/1
Clear cell-karcinom (nyre)	0/2
Adenokarcinom (prostata)	0/2
Adenokarcinom (uterus)	0/2
Pladecellekarcinom (cervix)	0/2
Pladecellekarcinom (hud)	0/1
Anaplastisk storcellet lymfom (lymfeknude)	0/2
Lymfoblastisk T-cellelymfom	0/1

Patologi	Antal positive tilfælde/tilfælde i alt
T-cellelymfom, mycosis fungoides	0/1
T-cellelymfom, Lennerts lymfom	0/2
T-cellelymfom, enteropati-associeret	0/5
T-cellelymfom, angioimmunoblastisk	0/6
T-cellelymfom, ikke specificeret yderligere	0/20
NK/T-cellelymfom, nasal type	0/5
NK/T-cellelymfom (testis)	0/1
Hodgkin lymfom	0/1
B-cellelymfom, ikke specificeret yderligere	1/1
Follikulært lymfom	7/7
Mantle-celle-lymfom	4/4
Diffust storcellet B-cellelymfom	11/11
Plasmacelleneoplasmer	4/4
Marginalzonelymfom	3/3
Kronisk lymfatisk leukæmi/småcellet lymfocytært lymfom	5/5
Urotelkarcinom (blære)	0/2
Pladecellekarcinom, metastatisk (lymfeknude)	0/1
Adenokarcinom (rektum)	0/3

Reproducerbarhed indenfor samme kørsel, mellemprecision mellem dage og mellemprecision mellem instrumenter

Gentagelighed og præcision af VENTANA K/L Probe Cocktail blev vurderet ved at farve et panel med 26 tilfælde på flere forskellige BenchMark ULTRA-instrumenter. Panelet med tilfældene indeholdt både normale og neoplastiske prøver og repræsenterede en række klonaliteter og mRNA-ekspressionsniveauer. Randomiserede objektglas blev evalueret for klonalitet af en patolog, der var blindet for tilfældenes diagnoser.

Til vurdering af gentagelighed inden for samme kørsel blev ens vævssnit fra hvert præparat farvet under 7 uafhængige instrumentkørsler. Gentagelighed blev beregnet ved OPA for alle objektglas som bestemt af det individuelle tilfældes niveau af modal klonalitet.

Med henblik på mellemprecision mellem dage blev ens vævssnit fra hvert præparat farvet på ét BenchMark ULTRA-instrument på fem ikke-fortløbende dage. Mellemprecision blev beregnet ved OPA for alle objektglas som bestemt af det individuelle tilfældes niveau af modal klonalitet.

Med henblik på mellemprecision mellem instrumenter blev ens vævssnit fra hvert præparat farvet på tre forskellige BenchMark ULTRA-instrumenter. Mellemprecision blev beregnet ved OPA for alle objektglas som bestemt af det individuelle tilfældes niveau af modal klonalitet.

Tab. 12. Resultater af test af gentagelighed og mellemprecision på BenchMark ULTRA-plattformen.

Undersøgelse	n/n	OPA	95 % CI
Reproducerbarhed indenfor samme kørsel	178/178	100 %	97.9 %–100.0 %
Dag til dag præcision	256/256	100 %	98.5 %–100.0 %
Mellemprecision mellem instrumenter	156/156	100 %	97.6 %–100.0 %

Overensstemmelse mellem BenchMark-plattorme

Overensstemmelse mellem plattorme med VENTANA K/L Probe Cocktail-analysen blev vurderet ved at farve et panel med 59 tilfælde på både BenchMark ULTRA- og ULTRA PLUS-instrumentet. Panelet med tilfældene indeholdt både normale og neoplastiske prøver og repræsenterede en række klonaliteter og mRNA-ekspressionsniveauer. Randomiserede objektglas blev evalueret for klonalitet af en patolog, der var blindet for tilfældenes diagnoser.

Tab. 13. Resultater af overensstemmelse mellem BenchMark ULTRA- og ULTRA PLUS-plattformen.

Undersøgelse	n/n	OPA	95 % CI
Overensstemmelse mellem plattorme	59/59	100 %	93.9 %–100.0 %

Læserpræcision

Præcision for samme læser og mellem læsere med VENTANA K/L Probe Cocktail blev vurderet ved at sammenligne klonalitevalueringer fra tre patologer for et panel på 60 farvede objektglas. Panelet med tilfældene indeholdt både normale og neoplastiske prøver og repræsenterede en række klonaliteter og mRNA-ekspressionsniveauer. I undersøgelsen blev randomiserede objektglas evalueret for klonalitet af tre patologer, der var blindet for tilfældenes diagnoser. Efter en 2-ugers udvaskningsperiode blev de farvede objektglas randomiseret på ny og evalueret på ny for klonalitet af de samme tre patologer.

Med henblik på præcision for samme læser blev runde 1-evalueringer sammenlignet med runde 2-evalueringer for hver enkelt patologs læsninger. Præcision for samme læser blev beregnet med OPA for de samlede konkordansdata for alle tre patologer.

For præcision mellem læsere blev evalueringerne fra hver patolog sammenlignet med evalueringerne fra de to andre læsere. Præcision mellem læsere blev beregnet ved OPA for alle evalueringer for alle tre patologer som bestemt af tilfældenes niveau af modal klonalitet.

Tab. 14. Resultater for læserpræcisionstest.

Undersøgelse	n/n	OPA %	95 % CI
Præcision for samme læser	180/180	100 %	97.9 %–100.0 %
Præcision mellem læsere	352/360	97.8 %	94.4 %–100.0 %

Lot til lot-præcision

Lot til lot-præcision af VENTANA K/L Probe Cocktail blev vurderet ved at farve et panel med 26 tilfælde med tre produktionslots af probecocktailen. Panelet med tilfældene indeholdt både normale og neoplastiske prøver og repræsenterede en række klonaliteter og mRNA-ekspressionsniveauer. Randomiserede objektglas blev evalueret for klonalitet af en patolog, der var blindet for tilfældenes diagnoser.

Lot til lot-præcision blev beregnet ved OPA for alle objektglas som bestemt af det individuelle tilfældes niveau af modal klonalitet.

Tab. 15. Results for lot til lot-præcisionstest.

Undersøgelse	n/n	OPA %	95 % CI
Lot til lot-præcision	78/78	100 %	95.3 %–100.0 %

Reproducerbarhed mellem laboratorier

Der er blevet udført en undersøgelse af reproducerbarhed mellem laboratorier for at evaluere reproducerbarheden af VENTANA K/L Probe Cocktail-analysen med hensyn til bestemmelse af klonalitet. I denne undersøgelse farvede tre eksterne laboratorier hver et panel med 28 tilfælde på fem ikke-fortløbende dage over en 21-dages periode på et BenchMark ULTRA-instrument. Panelet med tilfældene indeholdt både normale og neoplastiske præparater (8 kappa-begrænsede, 8 lambda-begrænsede og 12 ikke-begrænsede tilfælde) og repræsenterede en række klonaliteter og mRNA-ekspressionsniveauer.

Randomiserede objektglas uafhængigt evalueret for klonalitet af patologer pr- teststed (6 i alt), der var blindet for tilfældenes diagnoser. VENTANA K/L Probe Cocktail-farvede objektglas blev præsenteret til fortolkning sammen med tilfælde-matched H&E- og ISH Negative Control-farvede objektglas.

Reproducerbarhed blev vurderet som procentvis overensstemmelse mellem individuelle begrænsningsevalueringer for hvert tilfælde og modal tilfælde-restriktionsstatus for det

pågældende tilfælde for hver klonalitetsskategorier (monoklonal for kappa, monoklonal for lambda eller polyklonal) og som en generel procentmæssig overensstemmelse for alle tilfælde (Tab. 16).

Derudover blev den gennemsnitlige parvise overensstemmelsesprocent for hver klonalitet mellem laboratorier, mellem læsere og mellem dage rapporteret (Tab. 17).

Tab. 16. Resultater for overensstemmelse mellem individuelle evalueringer og modal tilfældes klonalitet (KRPA = procentmæssig overensstemmelse monoklonal for kappa, LRPA = procentmæssig overensstemmelse monoklonal for lambda, NRPA = polyklonal procentmæssig overensstemmelse)

Begrænsningskategori	Overensstemmelses i % (n/N)	95 % CI
KRPA	98.8 % (237/240)	97.5 %–99.6 %
LRPA	99.6 % (239/240)	98.8 %–100.0 %
NRPA	97.5 % (351/360)	96.1 %–99.0 %
OPA	98.5 % (827/840)	97.7 %–99.2 %

Tab. 17. Resultater for samlede parvise overensstemmelser for klonalitet mellem laboratorier mellem læsere og mellem dage.

Parvis faktor	Begrænsningskategori	Overensstemmelse	95 % CI
Mellem laboratorier	Monoklonal for kappa	95.6 %	89.3 %–98.1 %
	Monoklonal for lambda	98.8 %	96.2 %–100.0 %
	Polyklonal	96.6 %	94.2 %–98.4 %
	OPA	96.9 %	95.2 %–98.6 %
Mellem læsere	Monoklonal for kappa	95.5 %	89.2 %–98.1 %
	Monoklonal for lambda	98.8 %	96.2 %–100.0 %
	Polyklonal	96.6 %	94.2 %–98.4 %
	OPA	96.9 %	95.1 %–98.6 %
Mellem dage	Monoklonal for kappa	95.5 %	89.2 %–98.1 %
	Monoklonal for lambda	98.8 %	96.2 %–100.0 %
	Polyklonal	96.6 %	94.2 %–98.4 %
	OPA	96.9 %	95.1 %–98.6 %

FEJLFINDING

Tab. 18. Løsninger ved fejlfinding.

Problem	Løsning
Fraværende/svag eller uegnet baggrund i det prækvalificerede tonsilkontrolvæv på objektglas	- Kontrollér, at objektglasset er forsynet med korrekt strekkodemærkat, og at den korrekte probe blev valgt i protokollen. Hvis protokollen bruger "Short Pre-Treatment" (Kort forbehandling), skal du sikre dig, at tonsillen var kvalificeret med en protokol, der anvender samme betingelse. - Sørg for, at udskæringen blev skåret med en tykkelse på 4 µm, og at der blev anvendt et kompatibelt monteringsmateriale. - Sørg for, at reagensdispenserne ikke er tilstoppet eller tomme. Test dispenserfunktionen ved at rette dispenserens hen over en affaldsbeholder og trykke fast ned på toppen af beholderen og sikre, at der dispenseres en enkelt dråbe. Hvis dispenserens er tilstoppet eller ikke dispenserer korrekt, skal du kontakte din supportrepræsentant og undlade at bruge dispenserens. - Hvis kontrollerne på andre VENTANA K/L Probe Cocktail-farvede objektglas, som blev kørt på samme tid, farves korrekt, kan der være forekommet en ukendt objektglasspecifik fejl. Klargør et nyt objektglas, og farv igen. - Kontakt din lokale supportrepræsentant, hvis andre VENTANA K/L Probe Cocktail-farvede objektglas kørt på samme tid også producerede utilstrækkelig farvning, og der ikke kan identificeres en tydelig fejlkilde (hvis farveegenskaberne for den kvalificerede tonsilblok eksempelvis har ændret sig, efterhånden som blokken skæres igennem).
Manglende/svag farvning i patientpræparatet med egnet farvning i den prækvalificerede tonsilkontrol på objektglas	- Sørg for, at udskæringen blev skåret ved 4 µm, og at kompatible fikserings- og/eller dekalifikationsmetoder blev brugt til at behandle præparatet. Uegnede dekalifikationsprocesser kan ødelægge mål-RNA. - Hvis objektglasset blev farvet ved hjælp af en protokol med valget "Short Pre-Treatment" (Kort forbehandling), kan genfarvning med normal forbehandling give et mørkere signal. - Farv et objektglas fra patientpræparatet med VENTANA U6 BF-probe for at evaluere for mRNA-integritet. Hvis der observeres tab af mRNA, kan det være nødvendigt med et nyt patientpræparat. - Hvis mRNA-integriteten ikke ser ud til at være påvirket, kan Kappa- og/eller Lambda-mRNA-ekspression være fraværende eller under detektionstærsklen med analysen.

Problem	Løsning
Uegnet baggrund i patientpræparatet med egnet farvning i den prækvalificerede tonsilkontrol på objektglas	1. Sørg for, at udsæringen blev skåret ved 4 µm, og at kompatible fikserings- og/eller dekalifikationsmetoder blev brugt til at behandle præparatet. 2. Hvis objektglasset blev farvet ved hjælp af den anbefalede protokol, kan genfarvning med valg af "Short Pre-Treatment" (Kort forbehandling) reducere baggrundssignalet. 3. Farv et objektglas fra patientprøven med ISH Negative Control for at evaluere for baggrund forbundet med detektionskit. Træk detektionsbaggrunden fra det VENTANA K/L Probe Cocktail-farvede objektglas for at fortolke klonaliteten. 4. Et nyt præparat kan være påkrævet, hvis baggrunden stadig forstyrrer ved bestemmelsen af klonalitet.
IGLL5-signalet forstyrrer evalueringen af Kappa-/Lambda-signal	1. Hvis objektglasset blev farvet ved hjælp af den anbefalede protokol, kan genfarvning med valg af "Short Pre-Treatment" (Kort forbehandling) reducere IGLL5-signalet. 2. Hvis IGLL5-signalet stadig forstyrrer evnen til at fortolke kappa/lambda-signalet, kan det være nødvendigt med reflekttest med en proteinbaseret analyse for at evaluere klonalitet.
Vævet vaskes af objektglassene.	Sørg for, at der anvendes Superfrost™ Plus-objektglas.

REFERENCER

1. Carson FL, Cappellano C. Histotechnology; A Self-Instructional Text, 5th edition. American Society for Clinical Pathology Press; 2020, 2022.
2. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
3. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 24 June 2020 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
4. College of American Pathologists Laboratory Accreditation Program, Anatomic Pathology Checklist, 2007.
5. CLSI (formerly NCCLS). Quality Assurance for Design Control and Implementation of Immunocytochemistry Assays: Approved Guideline-Second Edition. CLSI document I/LA28-A2 (ISBN 1-56238-745-6). CLSI, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2011.

BEMÆRK: Der anvendes altid et punktum i dette dokument som decimaltegn til markering af grænsen mellem det hele tal og de efterfølgende decimaler. Der anvendes ikke tusindtalsseparatorer.

Sammenfatningen af sikkerhed og ydeevne kan findes her:

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

Symboler

Ventana bruger følgende symboler og tegn ud over dem, der er anført i ISO 15223-1-standard (for USA: Se elabdoc.roche.com/symbols for yderligere oplysninger).



Globalt vareidentifikationsnummer



Unik enhedsidentifikator



Angiver den enhed, der importerer det medicinske udstyr i EU

OPHAVSRET

VENTANA, BENCHMARK, HYBREADY, ULTRAVIEW og VENTANA-logoet er varemærker tilhørende Roche. Alle andre produktnavne og varemærker tilhører deres respektive ejere.

© 2024 Ventana Medical Systems, Inc.

KONTAKTOPLYSNINGER



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

www.roche.com



0123