

VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay

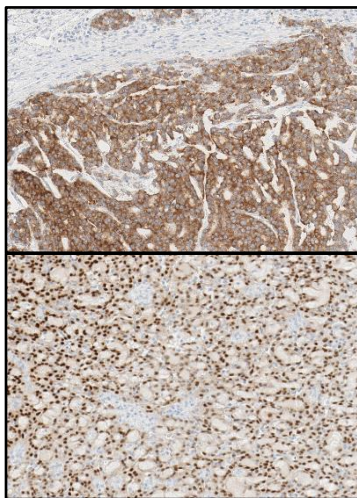
REF

790-7026

08494665001

IVD


50



Obr. 1. Barvení fúze EML4-NTRK1 u kolorektálního karcinomu (nahore) a fúze ETV6-NTRK3 u mamárního analogického sekrečního karcinomu (dole) pomocí testu VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay.

receptorů (TRKA, TRKB, TRKC), které jsou kódovány geny neurotrofních receptorových tyrozinkináz (NTRK) (NTRK1, NTRK2, NTRK3).¹⁻⁵ Sekvence těchto členů rodiny TRK jsou vysoce konzervované, ale jsou aktivovány různými neurotrofiny.^{1,2,3} V normální fyziologii jsou receptory TRK přednostně exprimovány v tkáních neurálního původu a pomáhají regulovat diferenciaci a přežití buněk; hrají také fyziologickou roli ve vývoji centrálního a periferního nervového systému.¹⁻⁴

Změny genu NTRK, včetně bodových mutací, sestřihových variant, amplifikací a fúzí, jsou detekovány u různých typů nádorů.¹⁻⁵ Nejčastějšími změnami NTRK jsou chimérické fúze zahrnující NTRK1, NTRK2 nebo NTRK3.¹⁻⁵ Bylo zaznamenáno více než 80 fúzí NTRK a mezi chimérické partnery patří ETV6, EML4, LMNA a TPM3.^{1,2,3} Výsledkem těchto fúzí jsou onkogeny, které jsou aberantně exprimovány.¹⁻⁵ Zachování kinázové domény TRK v těchto fúzích NTRK řídí karcinogenezi prostřednictvím konstitutivní aktivity drah, které regulují přežívání, proliferaci, invazi a angiogenezi buněk.¹⁻⁵

Expresce proteinu TRK divokého typu je u většiny solidních nádorů obecně minimální a málo častá.^{4,5} V některých tkáních neuroendokrinních nádorů však může být exprese proteinu TRK divokého typu podstatná.^{4,5} Naopak detekce chimérických případů fúze NTRK je vzácná a jejich variabilní prevalence napříč mnoha typy nádorů (celkově < 0.5–1.0 % z celkových nádorů) činí detekci fúzních proteinů TRK náročnou.⁴⁻⁸ Vzhledem k nediskriminační povaze IHC pan-TRK při detekci proteinů divokého typu a chimérických proteinů TRK by tedy nádory vykazující jakoukoli pozitivitu měly být dále charakterizovány molekulární a/nebo cytogenetickou metodou ke stanovení stavu NTRK.^{5,7,8}

Barvení pomocí testu VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay bylo pozorováno ve více lokalizacích (jádro, cytoplazma a membrána).

PRINCIP POSTUPU

Test VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay se váže na epitop TRK v řezech tkáně FFPE. Specifickou protilátkou je možné zobrazit pomocí detekční soupravy OptiView DAB IHC Detection Kit (kat. č. 760-700 / 06396500001). Další informace naleznete v metodickém listu k detekční soupravě OptiView DAB IHC Detection Kit.

DODÁVANÝ MATERIÁL

Test VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay obsahuje dostatek reagentů pro 50 testů. Jeden 5mL dávkovač testu VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay obsahuje asi 140 µg králičí monoklonální protilátky.

Protilátka je naředěna ve fyziologickém roztoku s pufrům Tris, EDTA, Brij-35 s obsahem nosičového proteinu a azidem sodným jako konzervačním prostředkem.

Koncentrace specifické protilátky je přibližně 28 µg/mL. Pro tento produkt není známa žádná nespecifická reaktivita protilátky.

Test VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay se vyrábí jako rekombinantní králičí monoklonální protilátka purifikovaná Protein A.

V metodickém listu k detekční soupravě OptiView DAB IHC Detection Kit naleznete podrobné popisy: principu postupu, materiálu a metod, odběru vzorků a přípravy pro analýzu, postupů kontroly kvality, řešení problémů, interpretace výsledků a omezení.

POTŘEBNÉ MATERIÁLY, KTERÉ NEJSOU SOUČÁSTÍ DODÁVKY

Barvicí reagentie, například detekční soupravy VENTANA a pomocné materiály, včetně sklíček pro negativní a pozitivní kontrolu tkáně, nejsou součástí dodávky.

Všechny produkty uvedené v metodickém listu nemusejí být dostupné ve všech zeměpisných oblastech. Obrátte se na místní servisní zastoupení.

Následující reagentie a materiály mohou být při barvení potřebné, nejsou však součástí dodávky:

1. Doporučená kontrolní tkáň
2. Mikroskopická skříčka, kladně nabitá
3. Rabbit Monoclonal Negative Control Ig (kat. č. 790-4795 / 06683380001)
4. OptiView DAB IHC Detection Kit (kat. č. 760-700 / 06396500001)
5. EZ Prep Concentrate (10X) (kat. č. 950-102 / 05279771001)
6. Reaction Buffer Concentrate (10X) (kat. č. 950-300 / 05353955001)
7. LCS (Predilute) (kat. č. 650-010 / 05264839001)
8. ULTRA LCS (Predilute) (kat. č. 650-210 / 05424534001)
9. Cell Conditioning Solution (CC1) (kat. č. 950-124 / 05279801001)
10. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (kat. č. 950-224 / 05424569001)
11. Hematoxylin II (kat. č. 790-2208 / 05277965001)
12. Bluing Reagent (kat. č. 760-2037 / 05266769001)
13. Obecné laboratorní vybavení
14. Přístroj BenchMark IHC/ISH

SKLADOVÁNÍ A STABILITA

Po přijetí a mezi použitími uchovávejte při teplotě 2–8 °C. Nezmrazujte.

Aby byla zajištěna správná funkčnost reagentie a stabilita protilátky, musí se dávkovač po každém použití uzavřít víčkem a okamžitě umístit ve vodorovné poloze do chladničky.

Každý dávkovač protilátky má stanovenou dobu expirace. Při řádném skladování zůstane reagentie stabilní do data uvedeného na štítku. Po uplynutí data expirace reagentii nepoužívejte.

PŘÍPRAVA VZORKŮ

Pro použití této primární protilátky s detekčními soupravami VENTANA a přístroji BenchMark IHC/ISH jsou vhodné tkáně FFPE zpracované běžným způsobem. Doporučeným vhodným fixativem na tkáň je 10 % neutrální pufovaný formalin.⁹ Je třeba připravit řezy o tloušťce přibližně 3–6 µm a fixovat je na kladně nabitá skříčka. Skříčka je třeba obarvit neprodleně, neboť antigenost připravených tkáňových řezů se může postupem času snižovat. Pro více informací požádejte místního zástupce společnosti Roche o kopii dokumentu „Recommended Slide Storage and Handling“ (Doporučené postupy pro skladování sklíček a manipulace s nimi).

Vyšetření neznámých vzorků doporučujeme provádět souběžně s pozitivními a negativními kontrolními vzorky.

UPOZORNĚNÍ A BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

1. Určeno k diagnostickému použití in vitro (IVD).
2. Pouze k odbornému použití.
3. **UPOZORNĚNÍ:** Federální zákony USA omezují prodej tohoto prostředku pouze lékařům nebo na jejich objednávku. (Rx Only)
4. Nepoužívejte nad rámec specifikovaného počtu testů.

- Kladně nabitá sklička mohou být citlivá na zátěž prostředí, což má za následek nevhodné zbarvení. Požádejte zástupce společnosti Roche o další informace o tom, jak používat tyto typy sklíček.
- S materiálem lidského nebo živočišného původu je třeba nakládat jako s biologicky nebezpečným materiálem a likvidovat jej v souladu s platnými bezpečnostními opatřeními. V případě expozice je potřeba se řídit zdravotnickými směnicemi odpovědných orgánů.^{10,11}
- Zabraňte kontaktu reagentů s očima a sliznicemi. Jestliže se reagenty dostanou do kontaktu s citlivými oblastmi, omyjte zasažené oblasti vydatným množstvím vody.
- Zabraňte mikrobiální kontaminaci reagentů, mohla by způsobit nepřesnost výsledků.
- Další informace o používání tohoto prostředku obsahuje uživatelská příručka přístroje BenchMark IHC/ISH a návody k použití všech nezbytných součástí, které naleznete na internetových stránkách dialog.roche.com.
- Doporučené metody likvidace jsou uvedeny v celostátních a/nebo místních předpisech.
- Označení produktu bezpečnostními štítky se řídí hlavně pokyny GHS EU. Pro profesionální uživatele je na vyžádání k dispozici bezpečnostní list.
- Pro nahlášení podezřelých závažných incidentů týkajících se tohoto prostředku se obraťte na místního zástupce společnosti Roche a kompetentní orgány členského státu nebo země, ve které uživatel provozuje činnost.

POSTUP BARVENÍ

Primární protilátky VENTANA byly vyvinuty pro použití v přístrojích BenchMark IHC/ISH společně s detekčními soupravami a příslušenstvím VENTANA. Doporučené barvicí protokoly naleznete v Tab. 1.

Tato protilátka byla optimalizována pro specifické inkubační doby, uživatel však musí výsledky získané pomocí této reagentie validovat.

Parametry automatických procesů lze zobrazit, vytisknout a upravovat podle postupu uvedeného v uživatelské příručce přístroje. Další podrobné informace o postupech imunohistochemického barvení naleznete v metodickém listu k detekční soupravě OptiView DAB IHC Detection Kit.

Další podrobnosti o správném používání tohoto prostředku najdete v metodickém listu ke vkládacímu dávkovači (P/N 790-7026).

Tab. 1. Doporučený barvicí protokol pro test VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay s detekční soupravou OptiView DAB IHC Detection Kit na přístrojích BenchMark IHC/ISH.

Typ postupu	Metoda		
	GX	XT	ULTRA nebo ULTRA PLUS ^a
Odparafinování	Zvoleno	Zvoleno	Zvoleno
Úprava buněk (odmaskování antigenu)	CC1, 92 minut	CC1, 92 minut	ULTRA CC1, 88 minut, 100 °C
Protilátka (primární) nebo Rabbit Monoclonal Negative Control Ig	32 minut, 37 °C	32 minut, 37 °C	16 minut, 36 °C
Preprimární inhibitor peroxidázy	Zvoleno		
Kontrastní barvivo	Hematoxylin II, 4 minuty		
Po kontrastním barvení	Bluing, 4 minuty		

^a Shoda mezi přístroji BenchMark ULTRA a BenchMark ULTRA PLUS byla prokázána pomocí reprezentativních testů.

Vzhledem k různým způsobům fixace a zpracování tkání, jakož i obecnému stavu přístroje a podmínkám laboratorního prostředí může být potřeba prodloužit nebo zkrátit dobu inkubace s primární protilátkou, dobu úpravy buněk nebo dobu předběžného zpracování proteázou v závislosti na jednotlivých vzorcích, použité metodě detekce a preferenci hodnotitele. Další informace o různých fixacích naleznete v příručce „Immunohistochemistry Principles and Advances“ (Zásady a postupy imunohistochemie).¹²

NEGATIVNÍ REAGENČNÍ KONTROLA

Kromě obarvení s testem VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay by mělo být provedeno barvení druhého sklička s kontrolou Rabbit Monoclonal Negative Control Ig.

POZITIVNÍ KONTROLA TKÁNĚ

Nejvhodnějším laboratorním postupem je uložit řez pro pozitivní kontrolu na stejné skličko jako testovanou tkáň. Při nanášení reagentie na skličko pak lze snáze zjistit případné závady. Pro kontrolu kvality je nejvhodnější tkáň se slabým pozitivním zbarvením. Kontrolní tkáň může obsahovat pozitivně i negativně zbarvené prvky a sloužit pro pozitivní i negativní kontrolu. Kontrolní tkání by měl být čerstvý vzorek z pitvy, biopsie nebo operace, připravený a fixovaný co nejdříve.

Známe pozitivní kontroly tkání je nutno používat pouze ke sledování správné funkce reagentie a přístrojů, nikoli jako pomůcku ke stanovení konkrétní diagnózy testovaných vzorků. Pokud pozitivní kontroly tkání pozitivní zbarvení nevykazují, je třeba považovat výsledky testovaných vzorků za neplatné.

Příklady tkání pro pozitivní kontrolu této protilátky jsou mozeček nebo appendix.

INTERPRETACE BARVENÍ / OČEKÁVANÉ VÝSLEDKY

Barvení pomocí testu VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay bylo pozorováno ve více lokalizacích (jádro, cytoplazma a membrána).

SPECIFICKÁ OMEZENÍ

Test VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay nebyl optimalizován pro rozlišení mezi proteiny divokého typu a chimérickými fúzními proteiny TRK.

Tato protilátka byla optimalizována pro 16minutovou inkubaci na přístroji VENTANA BenchMark ULTRA a 32minutovou inkubaci na přístrojích BenchMark GX a BenchMark XT v kombinaci s detekční soupravou OptiView DAB IHC Detection Kit, ale uživatel musí výsledky získané pomocí této reagentie validovat.

Všechny testy nemusejí být registrovány na každém přístroji. Pro více informací kontaktujte místního zástupce společnosti Roche.

FUNKČNÍ CHARAKTERISTIKY

ANALYTICKÁ VÝKONNOST

Níže jsou uvedeny výsledky provedených testů barvení týkajících se specifity, senzitivity a opakovatelnosti.

Senzitivita a specifita

Tab. 2. Senzitivita/specifita testu VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay byla stanovena testováním běžných tkání FFPE.

Tkáň	Počet pozitivních případů / celkový počet případů	Tkáň	Počet pozitivních případů / celkový počet případů
Velký mozek	3/3	Plíce	0/3
Mozeček	3/3	Lymfatická uzlina	0/2
Nadledvinka	0/3	Srdce	0/3
Vaječník	0/2	Srdeční perikard	0/1
Slivivka	0/3	Jícen	0/3
Příštítné tělísko	0/3	Žaludek	0/3
Podvěsek mozkový	3/3	Tenké střevo	0/3
Varle	0/3	Tlusté střevo	0/15
Štítná žláza	0/13	Játra	0/3
Prs	0/3	Slinná žláza	0/3
Slezina	0/3	Ledvina	0/3
Mandle	0/3	Prostata	0/4

Tkáň	Počet pozitivních případů / celkový počet případů	Tkáň	Počet pozitivních případů / celkový počet případů
Endometrium	0/2	Děložní hrdlo	0/1
Kosterní sval	0/1	Močový měchýř	0/23
Nerv	0/2	Kůže	0/2
Brzlík	0/3	Mezotel	0/1
Kostní dřevina	0/3		

Tab. 3. Senzitivita/specifita testu VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay byla stanovena testováním řady neoplastických tkání FFPE.

Patologie	Počet pozitivních případů / celkový počet případů
Glioblastom (mozek)	1/2
Meningiom (mozek)	1/1
Serózní papilární adenokarcinom (vaječník)	0/1
Mucinózní adenokarcinom (vaječník)	0/1
Neuroendokrinní novotvar (slinivka)	0/1
Adenokarcinom (slinivka)	0/1
Seminom (varle)	0/1
Embryonální karcinom (varle)	0/1
Medulární karcinom (štítná žláza)	0/1
Papilární karcinom (štítná žláza)	1/45
Folikulární karcinom (štítná žláza)	0/19
Nediferencovaný karcinom (štítná žláza)	0/6
Duktální karcinom in situ (prs)	0/1
Invazivní duktální karcinom (prs)	0/2
Lymfom z B-buněk; NOS (slezina)	0/1
Malobuněčný karcinom (plíce)	0/1
Karcinom ze skvamózních buněk (plíce)	0/1
Adenokarcinom (plíce)	0/1
Karcinom ze skvamózních buněk (jícen)	0/1
Adenokarcinom (jícen)	0/1
Mucinózní adenokarcinom (žaludek)	0/1
Adenokarcinom (tenké střevo)	0/1
Gastrointestinální stromální tumor (GIST) (tenké střevo)	1/1
Adenokarcinom (kolorektální)	0/98

Patologie	Počet pozitivních případů / celkový počet případů
Gastrointestinální stromální tumor (GIST) (kolorektální)	0/2
Mucinózní adenokarcinom (kolorektální)	0/7
Papilární adenokarcinom (kolorektální)	0/2
Karcinom z prstenčitých buněk (kolorektální)	0/2
Hepatoblastom (játra)	0/1
Hepatocelulární karcinom (játra)	0/1
Karcinom z jasných buněk (ledvina)	0/1
Adenokarcinom (prostata)	0/2
Endometrioidní adenokarcinom (děloha)	0/1
Karcinom z jasných buněk (děloha)	0/1
Karcinom ze skvamózních buněk (čípek)	0/2
Embryonální rhabdomyosarkom (příčně pruhovalý sval)	1/1
Liposarkom (tukový)	0/18
Karcinom z bazálních buněk (kůže)	0/1
Névus (kůže)	0/1
Smišený névus (kůže)	0/8
Dermatofibrosarkom protuberans (fibrózní tkáň)	0/10
Fibrosarkom (fibrózní tkáň)	0/8
Intradermální névus (kůže)	0/6
Mazový névus (kůže)	0/1
Karcinom ze skvamózních buněk (kůže)	0/1
Melanom (jícen)	0/2
Melanom (konečník)	0/13
Melanom (kůže)	0/42
Melanom (žaludek)	0/2
Melanom (vulva)	0/4
Neurofibrom (nerv)	0/1
Neuroblastom (retroperitoneum)	1/1
Mezoteliom (peritoneum)	0/1
Lymfom z B-buněk; NOS (lymfatická uzlina)	0/2
Hodgkinův lymfom (lymfatická uzlina)	0/1
Metastatický melanom (lymfatická uzlina)	0/21
Adenokarcinom (močový měchýř)	0/2
Leiomyosarkom (močový měchýř)	0/1
Karcinom ze skvamózních buněk (močový měchýř)	0/1

Patologie	Počet pozitivních případů / celkový počet případů
Uroteliální karcinom (močový měchýř)	0/58
Pleomorfni rhabdomyosarkom (retroperitoneum)	0/1
Rhabdomyosarkom (kosterní sval)	2/19
Leiomyosarkom (hladký sval)	1/19

Tab. 4. Expres proteinu detekovaná pomocí testu VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay v buněčných liniích odvozených od nádorů obsahujících fúze TRK.

Patologie ^a	Buněčná linie (Typ fúze)	Detekováno testem VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay
Kolorektální karcinom	KM-12 (TPM3-NTRK1) ^a	✓
Akutní myeloidní leukémie	MO-91 (ETV6-NTRK3) ^b	✓

^a Publikovaná literatura popisující KM-12 (TPM3-NTRK1).¹³⁻¹⁶

^b Publikovaná literatura popisující MO-91 (ETV6-NTRK3).^{16,17}

Tab. 5. Expres proteinu detekovaná pomocí testu VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay v nádorech obsahujících fúze TRK. Sekvenování nové generace hlášené z externí laboratoře, vyvinuté pomocí testu Oncomine Focus Assay.¹⁸⁻²¹

Patologie	Typ fúze	Detekováno testem VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay
Kolorektální karcinom	TPM3-NTRK1	✓
	EML4-NTRK1	
Mamární analogický sekreční karcinom (Mammary Analogue Secretory Carcinoma, MASC)	ETV6-NTRK3	✓

Preciznost

Studie preciznosti pro test VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay byly provedeny za účelem prokázání:

- Preciznosti výsledků protilátky mezi šaržemi.
- Preciznosti během jednoho cyklu a mezi dny na přístroji BenchMark GX, BenchMark XT, BenchMark ULTRA.
- Preciznosti mezi přístroji na přístrojích BenchMark GX, BenchMark XT, BenchMark ULTRA.
- Preciznosti mezi platformami mezi přístroji BenchMark GX, BenchMark XT, BenchMark ULTRA.

Všechny studie splnily kritéria přijatelnosti.

Preciznost na přístroji BenchMark ULTRA PLUS byla prokázána pomocí reprezentativních testů. Studie zahrnovaly opakovatelnost v rámci cyklu, mezilehlou preciznost mezi dny a mezi cykly. Všechny studie splnily kritéria přijatelnosti.

KLINICKÁ VÝKONNOST

Údaje o klinické výkonnosti relevantní pro zamýšlený účel testu VENTANA pan-TRK (EPR17341) Assay byly hodnoceny systematickou literární rešerší. Shromážděné údaje podporují použití prostředku v souladu s jeho zamýšleným účelem.

LITERATURA

- Khotskaya YB, Holla VR, Farago AF, et al. Targeting TRK Family Proteins in Cancer. *Pharmacol Ther.* 2017;173:58-66.
- Cocco E, Scaltriti M, Drilon A. NTRK Fusion-Positive Cancers and TRK Inhibitor Therapy. *Nat Rev Clin Oncol.* 2018;15(12):731-747.
- 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.
- 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.
- Solomon JP, Benayed R, Hechtman JF, et al. Identifying Patients with NTRK Fusion Cancer. *Annals of Oncology.* 2019;30:VIII16-VIII22.
- Kummar S, Lassen UN. TRK Inhibition: A New Tumor-Agnostic Treatment Strategy. *Target Oncol.* 2018;13(5):545-556.
- 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.
- 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.
- Carson F, Hladik C. *Histotechnology: A Self Instructional Text*, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
- Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
- 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.
- Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology*, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.
- Vaishnavi A, Capelletti M, Le AT, et al. Oncogenic and drug-sensitive NTRK1 rearrangements in lung cancer. *Nat Med.* 2013;19(11):1469-1472.
- Creancier L, Vandenberghe I, Gomes B, et al. Chromosomal rearrangements involving the NTRK1 gene in colorectal carcinoma. *Cancer Letters.* 2015;365:107-111.
- 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.
- Doebbele 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.
- 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.
- 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.
- Oncomine™ Focus Assay, Part I: Library Preparation USER GUIDE. Document number: MAN0015819.B.0.
- Oncomine™ Focus Assay Part II: Plan a Run, Template Preparation, and Sequencing USER GUIDE. Document number: MAN0015820.A.0.
- 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.

POZNÁMKA: V tomto dokumentu se jako symbol pro oddělování celého čísla a desetinných míst používá vždy tečka. Oddělovače pro tisíce se nepoužívají.

Souhrn bezpečnosti a funkčnosti naleznete zde:

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

Symboly

Společnost Ventana používá následující symboly a znaky nad rámec uvedený v normě ISO 15223-1 (pro USA: definici použitých symbolů naleznete na internetových stránkách dialog.roche.com):



Číslo položky Global Trade



Jedinečný identifikátor prostředku

HISTORIE REVIZÍ

Rev.	Aktualizace
B	Aktualizace oddílů Určené použití, Souhrn a vysvětlení, Dodávaný materiál, Upozornění a bezpečnostní opatření, Postup barvení, Analytická výkonnost, Literatura a Symboly. Doplněn přístroj BenchMark ULTRA PLUS.

DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

VENTANA, BENCHMARK, OPTIVIEW a logo VENTANA jsou ochranné známky společnosti Roche. Všechny ostatní ochranné známky jsou majetkem příslušných vlastníků.

© 2022 Ventana Medical Systems, Inc.

KONTAKTNÍ INFORMACE



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

www.roche.com

