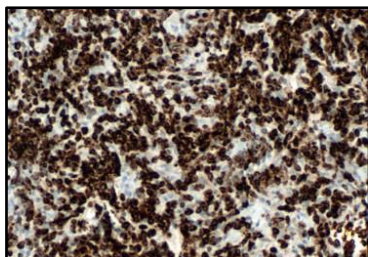


CONFIRM anti-bcl-2 (124) Mouse Monoclonal Primary Antibody

REF 790-4464
05986826001

IVD  50



Obr. 1. Protílátka CONFIRM anti-bcl-2 (124) pro cytoplasmatické barvení tkáně lymfomu.

URČENÉ POUŽITÍ

Protílátka CONFIRM anti-bcl-2 (124) Mouse Monoclonal Primary Antibody je určena pro laboratorní použití při kvalitativní imunohistochemické detekci proteinu B-buněčného lymfomu 2 (bcl-2) pomocí světelné mikroskopie v řezech tkáně fixované formalinem, zalité parafínem (FFPE), které jsou barveny na přístroji BenchMark IHC/ISH.

Tento produkt musí být interpretován kvalifikovaným patologem v kombinaci

s histologickým vyšetřením, relevantními klinickými informacemi a správnými kontrolami. Tato protílátka je určena pro diagnostické použití in vitro (IVD).

SOUHRN A VYSVĚTLENÍ

Primární protílátka CONFIRM anti-bcl-2 (124) Mouse Monoclonal Primary Antibody (protílátka CONFIRM anti-bcl-2 (124)) je zaměřena proti lidskému proteinu bcl-2. Onkoprotein bcl-2 hraje při apoptóze ústřední roli a slouží jako inhibitor apoptotického procesu a dal název rodině proteinů zapojených do podpory/inhibice apoptózy.¹ Ukázalo se, že exprese bcl-2 spíše blokuje programovanou buněčnou smrt, než podporuje proliferaci. Onkoprotein bcl-2 je normálně exprimován v T-buňkách, pre-B-buňkách, B-buňkách v klidovém stavu, včetně normálních lymfocytů plášťové zóny, a v určitých typech proliferujících B-buněk.^{2,3} Onkoprotein bcl-2 je však v normálních B-buňkách zárodečného centra regulován směrem dolů (down regulován).^{2,3} U neoplastických tkání jsou vysoké hladiny bcl-2 detekovány ve většině lidských malých zralých lymfomů z B-buněk (např. u chronické lymfocytární leukémie / malého lymfocytárního lymfomu, folikulárního lymfomu, lymfomu z plášťových buněk a lymfomu v marginální zóně), zatímco v difúzním lymfomu z velkých B-buněk, Hodgkinově lymfomu a T-buněčném lymfomu je exprimován v různé míře.^{2,4} Burkittův lymfom je obvykle negativní na bcl-2, i když v některých případech je pozorována slabá exprese.^{2,4,5} Kromě toho je exprese bcl-2 detekována také u mnoha nehematopoetických malignit, včetně nemalobuněčného karcinomu plic, rakoviny prsu, karcinomu tlustého střeva a melanomu.⁶ Tyto mechanismy, které stojí na nadměrné expresi bcl-2, se v těchto neoplasmech značně liší a zahrnují chromozomální translokaci, genovou amplifikaci a dysregulaci mikroRNA.⁶

Nadměrná exprese bcl-2 je typickým znakem folikulárního lymfomu; drtivá většina folikulárních lymfomů má charakteristickou t(14; 18) chromozomální translokaci, která staví gen bcl-2 pod kontrolu promotoru IgH, což vede k jeho nadměrné expresi.^{7,8} Detekce bcl-2 pomocí imunohistochemie (IHC) s protilátkou CONFIRM anti-bcl-2 (124) tedy může být použita jako pomůcka při identifikaci folikulárního lymfomu.

Podle revidované klasifikace Světové zdravotnické organizace (WHO) pro lymfoidní neoplasmy z roku 2016, jakmile je stanovena diagnóza difúzního lymfomu z velkých B-buněk (DLBCL), je nutná další charakterizace.⁹ DLBCL může být charakterizován buňkou původu, molekulárními rysy a genetickou nebo mutační krajinou.¹⁰ V této souvislosti se pro bcl-2 často provádí IHC. Detekce bcl-2 pomocí IHC s protilátkou CONFIRM anti-bcl-2 (124) tedy může být použita jako pomůcka při charakterizaci DLBCL.

Expresce bcl-2 je v normálních B-buňkách zárodečného centra v reaktivních tkáních regulována dolů, zatímco v neoplastických folikulech folikulárního lymfomu je exprimována nadměrně.⁷ Detekce bcl-2 pomocí IHC s protilátkou CONFIRM anti-bcl-2 (124) tedy může být použita jako pomůcka při diferenciaci folikulárního lymfomu od benigních reaktivních folikulů.

Vzor barvení této protílátky je cytoplasmatický. Může být použita jako součást panelu studií IHC.

PRINCIP POSTUPU

Protílátka CONFIRM anti-bcl-2 (124) se váže na protein bcl-2 v tkáňových řezech fixovaných formalinem, zalitých parafínem (FFPE). Protílátku je možné vizualizovat použitím detekční soupravy *ultraView* Universal DAB Detection Kit (kat. č. 760-500 / 05269806001) nebo *OptiView* DAB IHC Detection Kit (kat. č. 760-700 / 06396500001). Další údaje naleznete v příslušném metodickém listu.

DODÁVANÝ MATERIÁL

Protílátka CONFIRM anti-bcl-2 (124) obsahuje dostatek reagentie pro 50 testů.

Jeden 5mL dávkovač protílátky CONFIRM anti-bcl-2 (124) obsahuje přibližně 85 µg myši monoklonální protílátky.

Protílátka je naředěna v 0.05 M tris-HCl s obsahem 1 % proteinového nosiče a 0.10 % konzervačního prostředku ProClin 300.

Koncentrace specifické protílátky je přibližně 17 µg/mL. Pro tento produkt není známa žádná nespecifická reaktivita protílátky.

Protílátka CONFIRM anti-bcl-2 (124) je rekombinantní myši monoklonální protílátka vyráběná jako purifikovaný supernatant buněčné kultury.

Podrobné popisy následujících položek naleznete v příslušném metodickém listu v detekční soupravě VENTANA: Princip postupu, Materiál a metody, Odběr vzorků a příprava pro analýzu, Postupy kontroly kvality, Řešení problémů, Interpretace výsledků a Obecná 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. Obratě se na místní servisní zastoupení.

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

1. Doporučená kontrolní tkáň
2. Mikroskopická sklíčka, kladně nabitá
3. Negative Control (Monoclonal) (kat. č. 760-2014 / 05266670001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (kat. č. 760-500 / 05269806001)
5. *OptiView* DAB IHC Detection Kit (kat. č. 760-700 / 06396500001)
6. EZ Prep Concentrate (10X) (kat. č. 950-102 / 05279771001)
7. Reaction Buffer Concentrate (10X) (kat. č. 950-300 / 05353955001)
8. LCS (Predilute) (kat. č. 650-010 / 05264839001)
9. ULTRA LCS (Predilute) (kat. č. 650-210 / 05424534001)
10. Cell Conditioning Solution (CC1) (kat. č. 950-124 / 05279801001)
11. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (kat. č. 950-224 / 05424569001)
12. Hematoxylin II (kat. č. 790-2208 / 05277965001)
13. Bluing Reagent (kat. č. 760-2037 / 05266769001)
14. Trvalé fixační médium
15. Krycí sklo
16. Automatizovaný podavač krycích sklíček
17. Obecné laboratorní vybavení
18. Přístroj BenchMark IHC/ISH

SKLADOVÁNÍ A STABILITA

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

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

Každý dávkovač protílátky 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 protílátky s detekčními soupravami VENTANA a přístroji BenchMark IHC/ISH jsou vhodné tkáně FFPE zpracované běžným způsobem.

Doporučeným vhodným fixativem na tkáně je 10 % neutrální pufovaný formalin.¹¹ Je třeba připravit řezy o tloušťce přibližně 4 µm a fixovat je na kladně nabitá podložní sklíčka.

Sklička 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.

VAROVÁNÍ A BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

1. Určeno k diagnostickému použití in vitro (IVD).
2. Pouze k odbornému použití.
3. Nepoužívejte nad rámec specifikovaného počtu testů.
4. Tento výrobek obsahuje 1 % nebo méně hovězího séra, které se používá při výrobě protilátek.
5. Roztok ProClin 300 se používá v této reagentii jako konzervační prostředek. Je klasifikován jako dráždivý a při styku s kůží může způsobit senzibilizaci. Při manipulaci dodržujte příslušná bezpečnostní opatření. Zamezte kontaktu reagentii s očima, kůží a sliznicemi. Používejte ochranný oděv a rukavice.
6. 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.
7. 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.^{12,13}
8. Zabraňte kontaktu reagentii s očima a sliznicemi. Jestliže se reagentie dostanou do kontaktu s citlivými oblastmi, omyjte zasažené oblasti vydatným množstvím vody.
9. Zabraňte mikrobiální kontaminaci reagentii, mohla by způsobit nepřesnost výsledků.
10. 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 navifyportal.roche.com.
11. Doporučené metody likvidace jsou uvedeny v celostátních a/nebo místních předpisech.
12. Označení produktu bezpečnostními štítky se řídí hlavně pokyny GHS EU. Pro profesionální uživatele je na vyžádání k dispozici bezpečnostní list.
13. 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.

Tento produkt obsahuje součásti klasifikované následovně podle směrnice (ES) č. 1272/2008:

Tab. 1. Informace o rizicích.

Riziko	Kód	Věta
	H317	Může vyvolat alergickou kožní reakci.
	H412	Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky.
	P261	Zamezte vdechování mlhy a par.
	P273	Zabraňte uvolnění do životního prostředí.
	P280	Používejte ochranné rukavice.
	P333 + P313	Při podráždění kůže nebo vyrážce: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.
	P362 + P364	Kontaminovaný oděv svlékněte a před opětovným použitím vyperte.
	P501	Odstraňte obsah/obal předáním do schváleného zařízení k likvidaci odpadu.

Tento produkt obsahuje látku s č. CAS 55965-84-9, reakční směs: 5-chlor-2-methyl-2H-isothiazolin-3-onu a 2-methyl-2H-isothiazol-3-onu (3 : 1)

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. 2 a Tab. 3 níže.

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 postupů uvedených v uživatelské příručce přístroje. Další podrobné informace o postupech imunohistochemického barvení naleznete v metodickém listu k příslušné detekční soupravě VENTANA.

Další podrobnosti o správném používání tohoto prostředku najdete v metodickém listu ke vkladacímu dávkovači (P/N 790-4464).

Tab. 2. Doporučený barvicí protokol pro protilátku CONFIRM anti-bcl-2 (124) s detekční soupravou *ultraView* Universal DAB Detection Kit na přístrojích BenchMark IHC/ISH.

Typ postupu	Metoda	
	XT	ULTRA nebo ULTRA PLUS ^a
Odparafinování	Zvoleno	Zvoleno
Cell Conditioning (Odmaskování antigenu)	CC1, standardní	ULTRA CC1 64 minut, 95 °C
Protilátka (primární)	16 minut, 37 °C	16 minut, 36 °C
Kontrastní barvivo	Hematoxylin II, 4 minut	
Po kontrastním barvení	Bluing (modření), 4 minut	

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

Tab. 3. Doporučený barvicí protokol pro protilátku CONFIRM anti-bcl-2 (124) s detekční soupravou *OptiView* DAB IHC Detection Kit na přístrojích BenchMark IHC/ISH.

Typ postupu	Metoda	
	XT	ULTRA nebo ULTRA PLUS ^a
Odparafinování	Zvoleno	Zvoleno
Cell Conditioning (Odmaskování antigenu)	CC1, 32 minut	ULTRA CC1 32 minut, 100 °C
Protilátka (primární)	16 minut, 37 °C	16 minut, 36 °C
Preprimární inhibitor peroxidázy	Zvoleno	
OptiView HQ Universal Linker	8 minut (standardně)	
OptiView HRP Multimer	8 minut (standardně)	
Kontrastní barvivo	Hematoxylin II, 4 minut	
Po kontrastním barvení	Bluing (modření), 4 minut	

^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 vlastní preferenci hodnotitele. Další informace o různých fixacích naleznete v příručce „Immunohistochemistry Principles and Advances“ (Zásady a postupy imunohistochemie).¹⁴

NEGATIVNÍ REAGENČNÍ KONTROLA

Kromě obarvení protilátkou CONFIRM anti-bcl-2 (124) by mělo být provedeno obarvení druhého sklička s odpovídající reagií negativní kontroly.

POZITIVNÍ KONTROLNÍ TKÁŇ

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 stejným způsobem jako testované řezy.

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 pozitivních kontrolních tkání pro tuto protilátku jsou B buňky plášťové zóny a interfolikulární T buňky nacházející se v mandlích.

INTERPRETACE BARVENÍ / OČEKÁVANÉ VÝSLEDKY

Vzor barvení buněk pro protilátku CONFIRM anti-bcl-2 (124) je cytoplazmatický.

SPECIFICKÁ OMEZENÍ

Sklička by měla být obarvena okamžitě, protože antigenost připravených tkáňových řezů se může v průběhu času snižovat a během dlouhodobého skladování může být ohrožena vlivy prostředí.

Systém detekce OptiView je obecně citlivější než systém detekce *ultraView*. Uživatel však musí výsledky získané pomocí této reagentie a detekčních systémů validovat.

Až 20 % případů folikulárního lymfomu obsahujících translokaci bcl-2 IHC barvení bcl-2 pomocí protilátky CONFIRM anti-bcl-2 (124) nevykazuje, a to v důsledku mutací na genu bcl-2, které eliminují epitop rozpoznávaný touto protilátkou; bcl-2 však lze v těchto případech detekovat pomocí protilátek, které rozpoznávají alternativní epitopy bcl-2.^{15,16,17}

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 preciznosti.

Senzitivita a specifita

Tab. 4. Senzitivita/specifita protilátky CONFIRM anti-bcl-2 (124) byla stanovena testováním běžných tkání FFPE.

Tkáň	Počet pozitivních případů / celkový počet případů	Tkáň	Počet pozitivních případů / celkový počet případů
Velký mozek	0/3	Brzlík	3/3
Mozeček	0/4	Kostní dřev	2/2
Mozek, NOS	0/1	Plíce	0/4
Nadledvinka	0/4	Srdce	0/3
Vaječník	4/4	Jícen	0/1
Slinivka	0/3	Žaludek	1/4
Příštitné tělísko	3/3	Tenké střevo	3/4

Tkáň	Počet pozitivních případů / celkový počet případů	Tkáň	Počet pozitivních případů / celkový počet případů
Hypofýza	3/3	Tlusté střevo	3/3
Varle	0/4	Konečník	1/1
Štítná žláza	4/4	Játra	0/4
Prs	1/1	Slinná žláza	0/4
Slezina	2/2	Ledvina	4/4
Mandle	2/2	Prostata	4/4
Reaktivní zárodečné centrum ^a	0/6	Močový měchýř	4/4
Endometrium	1/1	Děložní hrdlo	1/3
Myometrium	2/2	Apendix	3/3
Placenta	3/3	Kůže	3/3
Kosterní sval	3/3	Mezotel	2/2
Periferní nerv	0/3		

^a Zárodečné centrum hodnocené v benigní mandli a reaktivní lymfatické uzlině.

Tab. 5. Senzitivita/specifita protilátky CONFIRM anti-bcl-2 (124) byla stanovena testováním řady neoplastických tkání FFPE.

Patologie	Počet pozitivních případů / celkový počet případů
Meningiom, fibroblast (mozek)	1/2
Meningiom (mozeček)	0/1
Adenokarcinom (vaječník)	1/1
Endometrioidní adenokarcinom (vaječník)	0/1
Karcinomy buněk typu pečetního prstenu v tlustém střevu (metastatické)	0/1
Adenokarcinom (slinivka)	0/1
Seminom (varle)	0/1
Adenom (štítná žláza)	1/1
Folikulární karcinom (štítná žláza)	0/1
Folikulární papilární adenokarcinom (štítná žláza)	1/1
Fibroadenom (prs)	2/2
Invazivní duktální karcinom (prs)	1/3
Malobuněčný karcinom (plíce)	1/1
Karcinom ze skvamózních buněk (plíce)	0/1
Adenokarcinom (plíce)	0/1
Karcinomy z gastrointestinálního místa (metastatické)	0/1
Karcinom ze skvamózních buněk (jícen)	0/3
Adenokarcinom (žaludek)	0/3

Patologie	Počet pozitivních případů / celkový počet případů
Adenokarcinom (tenké střevo)	0/1
Adenokarcinom (tlusté střevo)	1/3
Adenokarcinom (konečník)	0/3
Adenom (tlusté střevo)	1/1
Adenom (tenké střevo)	0/1
Hepatocelulární karcinom (játra)	0/2
Adenokarcinom tlustého střeva (metastatický)	0/1
Karcinom z jasných buněk (ledvina)	2/2
Adenokarcinom (prostata)	0/1
Endometrioidní adenokarcinom (děloha)	0/2
Karcinom ze skvamózních buněk (čipek)	0/2
Melanom (hlava a krk)	1/1
Karcinom ze skvamózních buněk (kůže)	0/1
Invazivní duktální karcinom prsu (metastatický)	0/1
Karcinom ze skvamózních buněk jícnu (metastatický)	1/1
Chronická lymfocytární leukémie/malý lymfocytární lymfom (lymfatická uzlina)	3/3
Difúzní lymfom z velkých B-buněk; NOS	131/153
Ne-Hodgkinův lymfom	8/9
Folikulární lymfom B-buněk	10/10
Hodgkinův lymfom (lymfatická uzlina)	1/1
Lymfom ze zralých B-buněk (lymfatická uzlina)	1/1
Kortikální adenom (nadledvinka)	0/1
Adrenokortikální karcinom (nadledvinka)	1/1
Adenokarcinom (hlava a krk, ústní dutina, tvrdé patro)	0/1
Adenoidní cystický karcinom (hlava a krk, slinná žláza)	1/1
Nazofaryngeální karcinom (hlava a krk)	0/1
Karcinom ze skvamózních buněk (jazyk)	0/1
Uroteliální karcinom (močový měchýř)	0/2
Osteosarkom (kost)	1/1

Preciznost

Studie preciznosti pro protilátku CONFIRM anti-bcl-2 (124) byly provedeny za účelem prokázání:

- Preciznosti výsledků protilátky mezi šaržemi.
- Preciznosti během jednoho cyklu a mezi dny na přístroji BenchMark XT.
- Preciznosti mezi přístroji na přístrojích BenchMark XT a BenchMark ULTRA.
- Preciznosti mezi platformami mezi přístroji BenchMark XT a 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 protilátky CONFIRM anti-bcl-2 (124) byly hodnoceny systematickou literární rešerší. Shromážděné údaje podporují použití prostředku v souladu s jeho zamýšleným účelem.

LITERATURA

- Chao DT, Korsmeyer SJ. BCL-2 family: regulators of cell death. Annu Rev Immunol. 1998;16:395-419.
- Higgins RA, Blankenship JE, Kinney MC. Application of Immunohistochemistry in the Diagnosis of Non-Hodgkin and Hodgkin Lymphoma. Arch Pathol Lab Med. 2008;132(3):441-461.
- Hsi ED, Yegappan S. Lymphoma Immunophenotyping: A New Era in Paraffin-Section Immunohistochemistry. Adv Anat Pathol. 2001;8(4):218-239.
- Klanova M, Klener P. Bcl-2 Proteins in Pathogenesis and Therapy of B-Cell Non-Hodgkin Lymphomas. Cancers (Basel). 2020;12(4).
- Masque-Soler N, Szczepanowski M, Kohler CW, et al. Clinical and Pathological Features of Burkitt Lymphoma Showing Expression of Bcl2—an Analysis Including Gene Expression in Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Tissue. Br J Haematol. 2015;171(4):501-508.
- Correia C, Lee SH, Meng XW, et al. Emerging Understanding of Bcl-2 Biology: Implications for Neoplastic Progression and Treatment. Biochim Biophys Acta. 2015;1853(7):1658-1671.
- Dabbs DJ. Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications. Elsevier; 2018.
- Kahl BS, Yang DT. Follicular Lymphoma: Evolving Therapeutic Strategies. Blood. 2016;127(17):2055-2063.
- Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 Revision of the World Health Organization Classification of Lymphoid Neoplasms. Blood. 2016;127(20):2375-2390.
- Liu Y, Barta SK. Diffuse Large B-Cell Lymphoma: 2019 Update on Diagnosis, Risk Stratification, and Treatment. Am J Hematol. 2019;94(5):604-616.
- Carson FL, Cappellano C. Histotechnology; A Self-Instructional Text, 5th edition. American Society for Clinical Pathology Press; 2020, 2022.
- 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 24 June 2020 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. (NR Rose Ed.) ASM Press, 2002.
- Ho C, Rodig SJ. Immunohistochemical Markers in Lymphoid Malignancies: Protein Correlates of Molecular Alterations. Semin Diagn Pathol. 2015;32(5):381-391.
- Masir N, Campbell LJ, Goff LK, et al. Bcl2 Protein Expression in Follicular Lymphomas with T(14;18) Chromosomal Translocations. Br J Haematol. 2009;144(5):716-725.
- Schraders M, de Jong D, Kluin P, et al. Lack of Bcl-2 Expression in Follicular Lymphoma May Be Caused by Mutations in the Bcl2 Gene or by Absence of the T(14;18) Translocation. J Pathol. 2005;205(3):329-335.

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: další informace naleznete na internetových stránkách elabdoc.roche.com/symbols).



Globální číslo obchodní položky

Rx only

Pro USA: Upozornění: Federální zákony omezují prodej tohoto prostředku pouze lékařům nebo na jejich objednávku.

HISTORIE REVIZÍ

Rev.	Aktualizace
D	Aktualizace oddílu Upozornění a bezpečnostní opatření. Aktualizace současné šablony.

DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

VENTANA, BENCHMARK, CONFIRM, OPTIVIEW a ULTRAVIEW jsou ochranné známky společnosti Roche. Všechny ostatní názvy produktů a ochranné známky jsou majetkem příslušných vlastníků.

© 2024 Ventana Medical Systems, Inc.

For USA: Rx only

KONTAKTNÍ ÚDAJE



Ventana Medical Systems, Inc.
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, AZ 85755
USA
+1 520 887 2155
+1 800 227 2155 (USA)

www.roche.com



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

