

VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay

REF 790-7027

08504148001

IVD  50

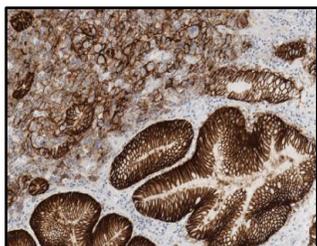


Figure 1. Expression du VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay sur les tissus d'adénocarcinome gastrique.

UTILISATION PREVUE

Le VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay est conçu pour la détection immunohistochimique de la protéine claudine 18 (CLDN18) dans les tissus néoplasiques fixés au formol et inclus en paraffine (FFPE) colorés avec les appareils BenchMark IHC/ISH.

Ce produit doit être interprété par un anatomopathologiste qualifié, en complément d'examen histologique, d'informations cliniques pertinentes et de contrôles adaptés.

Cet anticorps est conçu pour une utilisation en diagnostic in vitro (DIV).

RESUME ET EXPLICATION

Le VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay est un anticorps monoclonal de souris (clone 43-14A) produit contre les protéines claudine 18, qui détecte les isoformes de claudine 18.1 et 18.2. Ce test produit une coloration membranaire.

Les protéines claudine 18 transmembranaires comprennent un composant majeur de jonctions serrées qui régulent la perméabilité de la barrière paracellulaire et la polarité de la membrane. Les CLDN contrôlent le transport sélectif des ions entre les cellules et préservent l'intégrité des couches épithéliale et endothéliale.^{1,2} Chez les mammifères, 27 membres de la famille des claudines ont été identifiés.³ La structure prédite des protéines de CLDN comprend quatre segments transmembranaires⁴ avec deux boucles extracellulaires, ainsi que les terminaisons N et C situées dans le cytoplasme. Le gène claudine 18 est une paire de 785 bases d'ADNc codant une protéine de 261 acides aminés avec un poids moléculaire d'environ 27,7 kDa. La claudine 18 a deux isoformes (CLDN18.1 et 18.2). La CLDN18.2 diffère de la CLDN18.1 dans les 69 acides aminés N-terminaux, y compris la première boucle extracellulaire.⁵

Contrairement à la plupart des membres de la famille CLDN, la CLDN18 ne présente pas d'expression tissulaire large. Les isoformes de la CLDN18 peuvent être détectées à court terme dans les cellules épithéliales différenciées de la muqueuse gastrique normale ainsi que dans les pneumocytes des tissus pulmonaires normaux, dans différents cancers gastro-intestinaux avancés et métastatiques, y compris les cancers gastrique, pancréatique, des voies biliaires, ainsi que dans le cancer bronchopulmonaire non à petites cellules.⁶⁻¹²

PRINCIPE DE LA PROCEDURE

Le VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay utilise un anticorps primaire monoclonal de souris qui se lie à la protéine CLDN18 dans les coupes de tissus inclus en paraffine. Cet anticorps spécifique peut être visualisé à l'aide de l'OptiView DAB IHC Detection Kit (réf. 760-700 / 06396500001). Consulter la notice de l'OptiView DAB IHC Detection Kit pour de plus amples informations.

MATERIEL FOURNI

Le VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay contient suffisamment de réactif pour effectuer 50 tests.

Un distributeur de 5 mL de VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay contient environ 15 µg d'anticorps monoclonal de souris.

L'anticorps est dilué dans un tampon salin 0.05 M Tris renfermant EDTA, Brij-35, et 0.05 % d'azote de sodium, un conservateur. Il y a une trace de sérumalbumine bovine, une protéine de transport.

La concentration en anticorps spécifique est d'environ 3 µg/mL.

L'anticorps VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay est un anticorps monoclonal de souris IgG2b produit sous forme de surnageant de culture cellulaire.

Consulter la notice du kit de détection VENTANA approprié pour une description détaillée des points suivants : principe de la procédure, matériel et méthodes, prélèvement et préparation des échantillons pour l'analyse, procédures de contrôle qualité, résolution des problèmes, interprétation des résultats et limites générales.

MATERIEL NECESSAIRE MAIS NON FOURNI

Les réactifs de coloration tels que les kits de détection et les composants accessoires VENTANA, y compris les lames de tissu de contrôle négatif et positif, ne sont pas fournis.

Il est possible que certains produits indiqués dans la notice ne soient pas disponibles dans certains pays. Contacter un représentant du service client local.

Les réactifs et le matériel suivants peuvent être nécessaires pour la coloration, mais ne sont pas fournis :

1. Tissus de contrôle recommandés
2. Lames de microscope chargées positivement
3. Étuve capable de maintenir une température de 60 °C ± 5 °C
4. Étiquettes à codes-barres
5. Xylène (de qualité histologique)
6. Éthanol ou alcool (de qualité histologique)
 - Solution à 100 % : éthanol ou alcool non dilué
 - Solution à 95 % : mélanger 95 volumes d'éthanol ou d'alcool à 5 volumes d'eau déionisée
 - Solution à 80 % : mélanger 80 volumes d'éthanol ou d'alcool à 20 volumes d'eau déionisée
7. Eau déionisée ou distillée
8. Negative Control (Monoclonal) (réf. 760-2014 / 05266670001)
9. OptiView DAB IHC Detection Kit (réf. 760-700 / 06396500001)
10. EZ Prep Concentrate (10X) (réf. 950-102 / 05279771001)
11. Reaction Buffer Concentrate (10X) (réf. 950-300 / 05353955001)
12. LCS (Predilute) (réf. 650-010 / 05264839001)
13. ULTRA LCS (Predilute) (réf. 650-210 / 05424534001)
14. Cell Conditioning Solution (CC1) (réf. 950-124 / 05279801001)
15. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (réf. 950-224 / 05424569001)
16. Hematoxylin II (réf. 790-2208 / 05277965001)
17. Bluing Reagent (réf. 760-2037 / 05266769001)
18. Milieu de montage permanent (PermOUNT Fisher, réf. SP15-500 ou équivalent)
19. Lamelle de verre (de taille suffisante pour recouvrir le tissu, p. ex. VWR réf. 48393-060)
20. Colleuse de lamelles automatique (de type Tissue-Tek SCA Automated Coverslipper)
21. Microscope optique
22. Papier absorbant

CONSERVATION ET STABILITE

Conservé le produit entre 2 et 8 °C dès réception et lorsqu'il n'est pas utilisé. Ne pas congeler.

Pour assurer une distribution correcte du réactif et la stabilité de l'anticorps, remettre le capuchon sur le distributeur après chaque utilisation et ranger immédiatement celui-ci en position verticale dans le réfrigérateur.

Chaque distributeur d'anticorps comporte une date d'expiration. Lorsqu'il est correctement conservé, le réactif reste stable jusqu'à la date indiquée sur l'étiquette. Ne pas utiliser le réactif au-delà de la date d'expiration.

PREPARATION DES ECHANTILLONS

Les tissus FFPE préparés en routine sont adaptés à la coloration à l'aide de cet anticorps primaire lorsque celui-ci est utilisé avec les kits de détection VENTANA et les appareils BenchMark IHC/ISH.

Il est recommandé de fixer les tissus au formol neutre tamponné, à 10 %¹³ avec un temps de fixation de 6 à 48 heures.

Les coupes de tissu doivent avoir une épaisseur d'environ 4 µm et être montées sur des lames de verre chargées positivement. Il est possible de préparer des coupes de tissu d'une épaisseur de 3 à 6 µm pour ce test.

Avant la coloration, les lames doivent être séchées complètement à température ambiante (séchage à l'air) ou au four à 60 °C pendant 60 minutes.

Les lames doivent être colorées sans attendre, car l'antigénicité des coupes de tissus peut diminuer au cours du temps et être compromise par des facteurs environnementaux en

cas de conservation prolongée.¹⁷⁻²⁰ Des recommandations pour la conservation prolongée de lames non colorées se trouvent dans la section Limites spécifiques. Il est recommandé de tester des contrôles positifs et négatifs en même temps que les échantillons inconnus.

AVERTISSEMENTS ET PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Pour utilisation en diagnostic in vitro (DIV).
- ATTENTION** : aux États-Unis, la loi fédérale stipule que ce produit peut être vendu uniquement par un médecin ou sur prescription médicale. (Rx Only)
- Pour utilisation professionnelle uniquement.
- Les conditions ambiantes peuvent affecter les lames chargées positivement et conduire à une coloration inappropriée des lames par IHC (par exemple manque d'anticorps primaire ou de contre-coloration du tissu). Contacter un représentant Roche pour obtenir un exemplaire du document « Impacts of Environmental Stresses on IHC Positively Charged Slides » (Impacts des facteurs environnementaux sur les lames IHC chargées positivement) afin de mieux comprendre comment utiliser ces types de lames.
- Les produits d'origine humaine ou animale doivent être manipulés comme susceptibles de présenter un risque biologique et être éliminés en prenant les précautions appropriées.
- Éviter tout contact des yeux et des muqueuses avec les réactifs. Si des réactifs entrent en contact avec des zones sensibles, laver abondamment à l'eau.
- Éviter toute contamination microbienne des réactifs, car cela pourrait entraîner des résultats erronés.
- Pour plus d'informations sur l'utilisation de ce produit, se référer au guide d'utilisation de l'appareil BenchMark IHC/ISH et au mode d'emploi de tous les composants nécessaires à l'adresse dialog.rocke.com.
- Consulter les autorités locales et/ou nationales pour connaître la méthode d'élimination recommandée.
- L'étiquetage de sécurité des produits suit principalement les directives SGH de l'UE. La fiche de données de sécurité est disponible sur demande pour les utilisateurs professionnels.
- Pour signaler toute suspicion d'événement grave lié à ce dispositif, contacter un représentant Roche local et l'autorité compétente de l'État membre ou du pays dans lequel le dispositif est utilisé.

PROCEDURE DE COLORATION

Les anticorps primaires VENTANA ont été développés pour être utilisés sur les appareils BenchMark IHC/ISH en association avec les kits de détection et les accessoires VENTANA. Se reporter au Tableau 1 pour les protocoles de coloration recommandés.

Cet anticorps a été optimisé pour des temps d'incubation spécifiques, mais l'utilisateur doit valider les résultats obtenus avec ce réactif.

Les paramètres des procédures automatisées peuvent être affichés, imprimés et modifiés selon la procédure décrite dans le manuel de l'opérateur de l'appareil. Pour plus de détails sur les procédures de coloration immunohistochimique, consulter la notice du kit de détection VENTANA approprié.

Tableau 1. Protocole de coloration recommandé pour le VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay avec l'OptiView DAB Detection Kit sur les appareils BenchMark IHC/ISH.

Type de procédure	Méthode		
	GX	XT	ULTRA
Séchage	Non sélectionné	Non sélectionné	Non sélectionné
Déparaffinage	Sélectionné	Sélectionné	Sélectionné
Démasquage cellulaire (démasquage antigénique)	CC1, 64 minutes	CC1, 64 minutes	ULTRA CC1 64 minutes, 100 °C
Inhibiteur de peroxydase avant l'anticorps	Sélectionné	Sélectionné	Sélectionné
Anticorps (primaire) ou Negative Control (Monoclonal)	16 minutes, 37 °C	32 minutes, 37 °C	16 minutes, 37 °C

Type de procédure	Méthode		
	GX	XT	ULTRA
OptiView HQ Linker	8 minutes (par défaut)	8 minutes (par défaut)	8 minutes (par défaut)
OptiView HRP Multimer	8 minutes (par défaut)	8 minutes (par défaut)	8 minutes (par défaut)
OptiView Amplification	Non sélectionné		
Contre-coloration	Hematoxylin II, 8 minutes		
Après contre-coloration	Bluing, 4 minutes		

En raison d'une certaine variabilité de la fixation et de la préparation des tissus ainsi que des conditions générales ambiantes du laboratoire et des appareils utilisés, il peut être nécessaire d'augmenter ou de diminuer la durée d'incubation de l'anticorps primaire, du démasquage cellulaire ou du prétraitement à la protéase en fonction des échantillons, de la méthode de détection utilisée et des préférences du lecteur des lames. Pour de plus amples informations sur les variables de fixation, consulter « Immunohistochemistry Principles and Advances ».¹⁴

En plus de la coloration avec le VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay, une seconde lame doit être colorée avec le Negative Control (Monoclonal) (réf. 760-2014/ 05266670001).

TISSU DE CONTROLE POSITIF

Il est considéré comme bonne pratique de laboratoire d'inclure une coupe de tissu de contrôle positif sur la même lame que le tissu à tester. Cela permet d'identifier tout problème d'application des réactifs sur la lame. Un tissu qui présente une coloration positive faible est le mieux adapté pour le contrôle qualité. Le tissu de contrôle peut comprendre à la fois des éléments positifs et des éléments négatifs à la coloration et peut servir à la fois de tissu de contrôle positif et négatif. Le tissu de contrôle doit être un échantillon fraîchement prélevé lors d'une autopsie, d'une biopsie ou d'une intervention chirurgicale et préparé ou fixé dès que possible après le prélèvement et de manière identique aux coupes à tester.

Des tissus de contrôle positif connus doivent être utilisés uniquement pour vérifier les performances des réactifs et des appareils, et non comme une aide à la formulation d'un diagnostic spécifique sur les échantillons testés. Si les tissus de contrôle positif ne présentent pas de coloration positive, les résultats de l'échantillon testé doivent alors être considérés comme non valides.

Un exemple de tissu de contrôle pour cet anticorps est la métaplasie gastrique, qui présente une forte coloration membranaire dans les cellules épithéliales gastriques normales et une coloration membranaire faible à modérée des cellules épithéliales dans les zones de métaplasie. Les tissus métaplasiques gastro-intestinaux ne présentent pas de coloration de la CLDN18 dans la lamina propria, les lymphocytes, les muscles lisses, les vaisseaux sanguins et les nerfs périphériques, qui peuvent être utilisés comme des éléments de contrôle négatif.

INTERPRETATION DE LA COLORATION / RESULTATS ATTENDUS

La procédure d'immunocoloration automatisée de VENTANA entraîne la précipitation d'un produit de réaction coloré brun (DAB) sur les sites antigéniques localisés par le VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay. Le profil de coloration cellulaire du VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay est la coloration membranaire. On peut aussi constater une coloration cytoplasmique. Un anatomopathologiste qualifié, expert en procédures immunohistochimiques, doit évaluer les contrôles au niveau du système ainsi que la qualité des lames colorées avant d'interpréter les résultats.

LIMITES SPECIFIQUES

Le VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay détecte les protéines CLDN18.1 et 18.2 et peut produire une coloration d'IHC dans les cellules épithéliales des tissus gastriques normaux^{6,7} des pneumocytes dans les tissus pulmonaires normaux^{6,7,12,15} et des cellules de Paneth des tissus normaux de l'intestin grêle.⁵ L'expression de la CLDN18 dans ou en association avec ces cellules a été signalée dans la littérature publiée.^{6,7,9-12,15,16}

Cet anticorps a été optimisé pour des temps d'incubation spécifiques (voir tableau 1) sur un appareil BenchMark IHC/ISH en association avec l'OptiView DAB IHC Detection Kit, mais l'utilisateur doit valider les résultats obtenus avec ce réactif.

Les études indiquent un minimum de 45 jours pour la stabilité des antigènes sur des lames non colorées. Les coupes doivent être déshydratées et conservées à température ambiante. Les facteurs environnementaux étant connus pour affecter la stabilité des antigènes sur les lames, les laboratoires doivent valider la date de péremption dans leur propre environnement si une date au-delà des 45 jours est souhaitée.

Tous les tests ne sont pas forcément enregistrés sur chaque appareil. Contacter votre représentant Roche local pour plus d'informations.

CARACTERISTIQUES DE PERFORMANCES

Des tests de coloration ont été menés pour évaluer la spécificité, la sensibilité et la répétabilité. Leurs résultats sont présentés dans le Tableau 2 et le Tableau 3 et dans la rubrique Précision.

Sensibilité et spécificité

Tableau 2. La sensibilité et la spécificité du VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay ont été déterminées par coloration de tissus normaux FFPE.

Tissu	Nbre de positifs/nbre total	Tissu	Nbre de positifs/nbre total
Glande surrénale	0/3	Ovaire (stroma)	0/3
Vessie	0/3	Parathyroïde	0/3
Moelle osseuse	0/3	Pancréas	0/3
Sein	0/3	Nerf périphérique	0/3
Cervelet	0/3	Prostate	0/3
Cerveau	0/3	Glande salivaire	0/3
Côlon	0/3	Muscle squelettique	0/3
Endomètre	0/3	Peau	0/3
Œsophage	0/3	Intestin grêle	2/3**
Cœur	0/3	Rate	0/3
Hypophyse	0/3	Estomac	12/12***
Rein	0/3	Testicule	0/3
Foie	0/3	Thymus	0/3
Poumon	2/4*	Thyroïde	0/3
Ganglion lymphatique	0/3	Amygdale	0/3
Mésothélium	0/2	Col de l'utérus	0/3

* Coloration de CLDN18 membranaire observée dans les pneumocytes de 2/4 échantillons. De l'épithélium non bronchique était présent dans 3/4 échantillons.

** Coloration de CLDN18 membranaire et cytoplasmique observée dans un sous-ensemble de cellules de Paneth.

*** Coloration de CLDN18 membranaire et cytoplasmique dans l'épithélium gastrique.

Tableau 3. La sensibilité et la spécificité du VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay ont été déterminées en testant différents tissus néoplasiques FFPE.

Pathologie	Nbre de positifs/nbre total
Glioblastome (cerveau)	0/1
Méningiome (cerveau)	0/1
Épendymome (cerveau)	0/1
Oligodendrogliome (cerveau)	0/1
Adénocarcinome séreux (ovaire)	0/1
Adénocarcinome (ovaire)	0/1
Néoplasme neuroendocrine pancréatique (pancréas)	0/1
Adénocarcinome (pancréas)	0/1

Pathologie	Nbre de positifs/nbre total
Séminome (testicule)	0/1
Carcinome embryonnaire (testicule)	0/1
Carcinome médullaire (thyroïde)	0/1
Carcinome papillaire (thyroïde)	0/1
Carcinome canalaire micro-invasif (sein)	0/1
Carcinome canalaire invasif (sein)	0/2
Lymphome B, SAI (rate)	0/1
Carcinome à petites cellules (poumon)	0/1
Carcinome épidermoïde (poumon)	0/1
Adénocarcinome (poumon)	0/1
Carcinome épidermoïde (œsophage)	0/1
Adénocarcinome (œsophage)	0/1
Adénocarcinome mucineux (estomac)	0/1
Adénocarcinome (intestin grêle)	0/1
Tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) (intestin grêle)	0/1
Adénocarcinome (côlon)	0/1
Tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) (côlon)	0/1
Adénocarcinome (rectum)	0/1
Tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) (rectum)	0/1
Carcinome hépatocellulaire (foie)	0/1
Hépatoblastome (foie)	0/1
Carcinome à cellules claires (rein)	0/1
Adénocarcinome (prostate)	0/2
Léiomyome (utérus)	0/1
Adénocarcinome (utérus)	0/1
Carcinome à cellules claires (utérus)	0/1
Carcinome épidermoïde (col de l'utérus)	0/2
Rhabdomyosarcome embryonnaire (muscle strié)	0/1
Mélanome (rectum)	0/1
Carcinome basocellulaire (peau)	0/1
Carcinome épidermoïde (peau)	0/1
Neurofibrome (lombaire)	0/1
Neuroblastome (rétropéritoine)	0/1
Mésothéliome (péritoine)	1/1*
Lymphome B, SAI (ganglion lymphatique)	0/2
Lymphome de Hodgkin (ganglion lymphatique)	0/1
Lymphome anaplasique à grandes cellules (ganglion lymphatique)	0/1
Carcinome urothélial (vessie)	0/1
Léiomyosarcome (vessie)	0/1
Rhabdomyosarcome (péritoine)	0/1
Léiomyosarcome (muscle lisse)	0/1

* Coloration de CLDN18 observée sur environ 3 % des cellules malignes.

Précision

Des études de précision ont été réalisées pour VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay afin de déterminer :

- La précision interlots de l'anticorps.
- La précision intracycle et interjours sur un appareil BenchMark ULTRA
- La précision interappareils sur les appareils BenchMark GX, BenchMark XT et BenchMark ULTRA.
- La précision interplateformes entre les appareils BenchMark XT, BenchMark GX et BenchMark ULTRA.

Tous les résultats des études étaient conformes aux critères d'acceptation.

Comparaison des méthodes :

Des études de comparaison des méthodes pour VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay ont été menées entre les appareils BenchMark XT, BenchMark GX et BenchMark ULTRA.

Tous les résultats des études étaient conformes aux critères d'acceptation.

REFERENCES

1. Anderson JM, Van Itallie CM. Physiology and Function of the Tight Junction. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology. 2009;1(2):a002584
2. Martin TA. The role of tight junctions in cancer metastasis. Semin Cell Dev Biol. 2014;36:224-31.
3. Gunzel D, Yu AS. Claudins and the modulation of tight junction permeability. Physiol Rev. 2013;93:525-69.
4. Tsukita S, Furuse M, Itoh M. Multifunctional strands in tight junctions. Nat Rev Mol Cell Biol. 2001;2:285-93.
5. Niimi T, Nagashima K, Ward JM, et al. Claudin-18, a novel downstream target gene for the T/EBP/NKX2.1 homeodomain transcription factor, encodes lung- and stomach-specific isoforms through alternative splicing. Mol Cell Biol. 2001;21:7380-90.
6. Sahin U, Koslowski M, Dhaene K, et al. Claudin-18 splice variant 2 is a pan-cancer target suitable for therapeutic antibody development. Clin Cancer Res. 2008;14:7624-34.
7. Tureci O, Koslowski M, Helftenbein G, et al. Claudin-18 gene structure, regulation, and expression is evolutionary conserved in mammals. Gene. 2011;481:83-92.
8. Woll S, Schlitter AM, Dhaene K, et al. Claudin 18.2 is a target for IMAB362 antibody in pancreatic neoplasms. Int J Cancer. 2014;134:731-9.
9. Karanjawala ZE, Illei PB, Ashfaq R, et al. New markers of pancreatic cancer identified through differential gene expression analyses: claudin 18 and annexin A8. Am J Surg Pathol. 2008;32:188-96.
10. Shinozaki A, Shibahara J, Noda N, et al. Claudin-18 in biliary neoplasms. Its significance in the classification of intrahepatic cholangiocarcinoma. Virchows Arch. 2011;459:73-80.
11. Tanaka M, Shibahara J, Fukushima N, et al. Claudin-18 is an early-stage marker of pancreatic carcinogenesis. J Histochem Cytochem. 2011;59:942-52.
12. Micke P, Mattsson JS, Edlund K, et al. Aberrantly activated claudin 6 and 18.2 as potential therapy targets in non-small-cell lung cancer. Int J Cancer. 2014;135:2206-14.
13. Carson F, Hladik C. Histotechnology: A Self Instructional Text, 3rd edition. Hong Kong: American Society for Clinical Pathology Press; 2009.
14. Roche PC, Hsi ED. Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.
15. Merikallio H, Pääkkö P, Harju T, Soini Y. Claudins 10 and 18 are Predominantly Expressed in Lung Adenocarcinomas and in Tumors of Nonsmokers. Int J Clin Exp Pathol. 4(7):667-673. 2011.
16. Sanada Y, Oue N, Mitani Y et al. Down-regulation of the Claudin-18 Gene, Identified through Serial Analysis of Gene Expression Data Analysis, in Gastric Cancer with an Intestinal Phenotype. J Pathol. 208:633-642. 2006.
17. Economou M., Schoni L, Hammer C et al. Proper paraffin slide storage is crucial for translational research projects involving immunohistochemistry Clin Transl Med 2014;3:4. Published online 2014 Mar 17.
18. Xie R, Chung JY, Ylaja K, et al. Factors influencing the degradation of archival formalin-fixed paraffin-embedded tissue sections. J Histochem Cytochem. 2011;3:356-365.
19. Bertheau P, Cazals-Hatem D, Meignin V, et al. Variability of immunohistochemical reactivity on stored paraffin slides. J Clin Pathol. 1998;3:370-374.

20. Ramos-Vara JA, Webster JD, Dusold D, Miller MA. Immunohistochemical evaluation of the effects of paraffin section storage on biomarker stability. Vet Pathol. 2014;3:102-109.

Symboles

Ventana utilise les symboles et les signes suivants en plus de ceux indiqués dans la norme ISO 15223-1 (pour les États-Unis, voir dialog.roche.com pour la définition des symboles utilisés) :



Code article international



Identifiant unique des dispositifs médicaux



Indique l'entité important le dispositif médical dans l'Union européenne

HISTORIQUE DES REVISIONS

Rév.	Mises à jour
C	Nombre correct de tests à 50
B	Mises à jour de Matériel fourni, Matériel nécessaire mais non fourni, Avertissements et précautions d'emploi, Symboles, Propriété intellectuelle et Coordonnées

PROPRIETE INTELLECTUELLE

VENTANA, BENCHMARK, OPTIVIEW et le logo VENTANA sont des marques commerciales de Roche. Toutes les autres marques commerciales appartiennent à leurs propriétaires respectifs.

© 2023 Ventana Medical Systems, Inc.

COORDONNEES



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

www.roche.com

