

VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay

REF

790-7027

08504148001

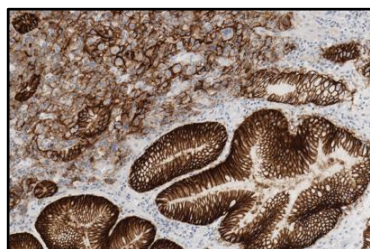
IVD
 50


Figura 1. Expressão de VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay em tecido de adenocarcinoma gástrico.

UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay destina-se à detecção imuno-histoquímica da proteína Claudina 18 (CLDN18) em tecidos neoplásicos fixados em formol e impregnados em parafina (FFPE) corados com instrumentos BenchMark IHC/ISH.

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

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

RESUMO E EXPLICAÇÃO

VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay é um anticorpo monoclonal de rato (clone 43-14A) produzido contra proteínas Claudina 18 e deteta as isoformas Claudina 18.1 e 18.2. Este ensaio produz coloração membranar.

As proteínas transmembranares Claudina 18 incluem um componente importante das junções estreitas, que regulam a permeabilidade da barreira paracelular e a polaridade da membrana. As CLDN controlam o transporte seletivo dos iões através das células e mantêm a integridade das camadas epitelial e endotelial.^{1,2} Em mamíferos, foram identificados 27 membros da família Claudina.³ A estrutura proteica prevista da CLDN inclui quatro segmentos transmembranares⁴ com dois laços extracelulares e os terminais N e C localizados no citoplasma. O gene da Claudina 18 é um cDNA de 785 pares de bases que codifica uma proteína de 261 aminoácidos com um peso molecular de ~27.7 kDa. A Claudina 18 tem duas isoformas (CLDN18.1 e 18.2). A CLDN18.2 difere da CLDN18.1 nos 69 aminoácidos N-terminais, incluindo o primeiro laço extracelular.⁵

Ao contrário da maioria dos membros da família CLDN, a CLDN18 não apresenta uma expressão tecidual alargada. Podem ser detetadas isoformas de CLDN18 de vida curta em células epiteliais diferenciadas da mucosa gástrica normal e pneumócitos em tecido pulmonar normal, numa variedade de cânceres gastrointestinais avançados e metastáticos, incluindo cânceres gástricos, esofágicos, pancreáticos e das vias biliares, bem como no cancro do pulmão de células não pequenas.⁶⁻¹²

PRINCÍPIO DO PROCEDIMENTO

VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay é um anticorpo primário monoclonal de rato, que se liga à proteína CLDN18 em secções de tecido impregnado em parafina. O anticorpo específico pode ser visualizado utilizando o OptiView DAB IHC Detection Kit (Ref. 760-700 / 06396500001). Consulte o folheto informativo de OptiView DAB IHC Detection Kit para obter mais informações.

MATERIAIS FORNECIDOS

VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay contém reagente suficiente para 50 testes.

Um dispensador de 5 mL de VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay contém aproximadamente 15 µg de anticorpo monoclonal de rato.

O anticorpo é diluído em 0.05 M de solução salina tamponada Tris, EDTA, Brij-35 e azida sódica a 0.05%, um conservante. Existe uma quantidade vestigial de albumina de soro bovino, a proteína transportadora.

A concentração específica do anticorpo é de aproximadamente 3 µg/mL.

VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay é uma IgG2b de anticorpo monoclonal de rato produzida como sobrenadante de cultura celular.

Consulte o folheto informativo do kit de detecção VENTANA apropriado para uma descrição detalhada de: Princípio do procedimento, Material e métodos, Colheita das

amostras e preparação para análise, Procedimentos de controlo de qualidade, Resolução de problemas, Interpretação dos resultados e Limitações gerais.

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

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

Os produtos indicados no folheto informativo podem não estar todos disponíveis em todas as regiões. Consulte o seu representante de assistência local.

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

1. Tecido de controlo recomendado
2. Lâminas de microscópio carregadas positivamente
3. Estufa de secagem capaz de manter uma temperatura de 60 °C ± 5 °C
4. Etiquetas de código de barras
5. Xileno (de grau histológico)
6. Etanol ou álcool reagente (de grau histológico)
 - Solução a 100%: etanol ou álcool reagente não diluído
 - Solução a 95%: misturar 95 partes de etanol ou de álcool reagente com 5 partes de água desionizada
 - Solução a 80%: misturar 80 partes de etanol ou de álcool reagente com 20 partes de água desionizada
7. Água desionizada ou destilada
8. Negative Control (Monoclonal) (Ref. 760-2014 / 05266670001)
9. OptiView DAB IHC Detection Kit (Ref. 760-700 / 06396500001)
10. EZ Prep Concentrate (10X) (Ref. 950-102 / 05279771001)
11. Reaction Buffer Concentrate (10X) (Ref. 950-300 / 05353955001)
12. LCS (Predilute) (Ref. 650-010 / 05264839001)
13. ULTRA LCS (Predilute) (Ref. 650-210 / 05424534001)
14. Cell Conditioning Solution (CC1) (Ref. 950-124 / 05279801001)
15. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (Ref. 950-224 / 05424569001)
16. Hematoxylin II (Ref. 790-2208 / 05277965001)
17. Bluing Reagent (Ref. 760-2037 / 05266769001)
18. Meio de montagem permanente (PermMount Fisher Ref. SP15-500 ou equivalente)
19. Lamela de cobertura (suficiente para cobrir tecido, como VWR Ref. 48393-060)
20. Dispositivo de cobertura automático (como Tissue-Tek SCA Automated Coverslipper)
21. Microscópio ótico
22. Compressas absorventes

CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE

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

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

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

PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tecidos FFPE processados regularmente são adequados para utilização com este anticorpo primário quando utilizados com kits de detecção VENTANA e instrumentos BenchMark IHC/ISH.

O fixador de tecido recomendado é formol neutro tamponado a 10%,¹³ com um tempo de fixação de 6 a 48 horas.

As secções de tecido devem ser cortadas com aproximadamente 4 µm de espessura e colocadas em lâminas de vidro carregadas positivamente. As amostras de tecido podem ser cortadas com espessuras de 3 a 6 µm para a realização deste ensaio.

Antes da coloração, as lâminas cortadas devem ser completamente secas, quer à temperatura ambiente (secas ao ar), quer por cozedura offline (cozidas em estufa) a 60 °C durante 60 minutos

As lâminas devem ser coradas prontamente, uma vez que a antigenicidade das secções de tecido cortado pode diminuir ao longo do tempo e pode ficar comprometida devido a fatores ambientais durante a conservação prolongada.¹⁷⁻²⁰ As recomendações de

conservação prolongada de lâminas não coradas podem ser encontradas na secção Limitações específicas.

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

AVISOS E PRECAUÇÕES

1. Para utilização em diagnóstico in vitro (IVD).
2. **ADVERTÊNCIA:** Nos Estados Unidos, a Lei Federal restringe a venda deste dispositivo a um médico ou mediante receita médica. (Rx Only)
3. Apenas para utilização profissional.
4. As lâminas carregadas positivamente podem ser suscetíveis a tensões ambientais, resultando na coloração inadequada de qualquer ensaio IHC (por exemplo, falta de anticorpo primário ou coloração de contraste no tecido). Solicite ao seu representante da Roche uma cópia do documento "Impacts of Environmental Stresses on IHC Positively Charged Slides" para compreender melhor como utilizar estes tipos de lâminas.
5. Os materiais de origem humana ou animal devem ser manuseados como materiais que envolvem risco de contaminação e eliminados adotando as devidas precauções.
6. Evite o contacto dos reagentes com os olhos e as membranas mucosas. Se os reagentes entrarem em contacto com áreas sensíveis, lave com água em abundância.
7. Evite a contaminação microbiana dos reagentes, pois tal poderá dar origem a resultados incorretos.
8. Para mais informações acerca da utilização deste dispositivo, consulte o Manual do utilizador do instrumento BenchMark IHC/ISH, bem como as instruções de utilização de todos os componentes necessários em dialog.roche.com.
9. Consulte as autoridades locais e/ou estatais no que se refere ao método de eliminação recomendado.
10. A etiquetagem de segurança do produto segue principalmente as diretrizes do GHS da UE. Ficha de dados de segurança disponível para utilizadores profissionais a pedido.
11. Para reportar situações graves suspeitas relacionadas com este dispositivo, contacte o representante local da Roche e a autoridade competente do Estado-Membro ou do País onde o utilizador está estabelecido.

PROCEDIMENTO DE COLORAÇÃO

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

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

Os parâmetros para os procedimentos automáticos podem ser apresentados, impressos e editados de acordo com o procedimento contido no Manual do Operador do instrumento. Consulte o folheto informativo do kit de deteção VENTANA apropriado para obter mais detalhes relativamente aos procedimentos de coloração de imuno-histoquímica.

Tabela 1. Protocolo de coloração recomendado para VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay com OptiView DAB Detection Kit em instrumentos BenchMark IHC/ISH.

Tipo de procedimento	Método		
	GX	XT	ULTRA
Cozedura	Não selecionado	Não selecionado	Não selecionado
Desparafinação	Selecionado	Selecionado	Selecionado
Condicionalamento celular (revelação de antígeno)	CC1, 64 minutos	CC1, 64 minutos	ULTRA CC1 64 minutos, 100 °C
Inibidor de peroxidase pré-anticorpo	Selecionado	Selecionado	Selecionado
Anticorpo (primário) ou Negative Control (Monoclonal)	16 minutos, 37 °C	32 minutos, 37 °C	16 minutos, 37 °C

Tipo de procedimento	Método		
	GX	XT	ULTRA
OptiView HQ Linker	8 minutos (predefinição)	8 minutos (predefinição)	8 minutos (predefinição)
OptiView HRP Multimer	8 minutos (predefinição)	8 minutos (predefinição)	8 minutos (predefinição)
OptiView Amplification	Não selecionado		
Coloração de contraste	Hematoxylin II, 8 minutos		
Pós-contraste	Bluing, 4 minutos		

Devido à variação na fixação e no processamento de tecidos, bem como nos instrumentos laboratoriais gerais e nas condições ambientais, poderá ser necessário aumentar ou diminuir a incubação do anticorpo primário, o condicionamento celular ou o pré-tratamento com protease com base nas amostras individuais, na deteção utilizada e na preferência do leitor. Para mais informações sobre as variáveis da fixação, consulte "Immunohistochemistry Principles and Advances".¹⁴

Além da coloração com VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay, deve ser corada uma segunda lâmina com Negative Control (Monoclonal) (Ref. 760-2014 / 05266670001).

CONTROLO TECIDULAR POSITIVO

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

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

Um exemplo de tecidos de controlo para este anticorpo é a metaplasia intestinal gástrica, que demonstra uma coloração membranar forte nas células epiteliais gástricas normais e uma coloração membranar fraca a moderada das células epiteliais nas áreas de metaplasia. O tecido da metaplasia intestinal gástrica não apresenta coloração de CLDN18 na lamina própria, nos linfócitos, no músculo liso, nos vasos sanguíneos e no nervo periférico, que podem ser utilizados como elementos de controlo negativo.

INTERPRETAÇÃO DA COLORAÇÃO / RESULTADOS PREVISTOS

O procedimento automatizado de imunocoloração VENTANA provoca a precipitação de um produto de reação (DAB) de cor castanha nos locais do antígeno identificados por VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay. O padrão de coloração celular de VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay é a coloração membranar. Pode também ser observada coloração citoplasmática. Um patologista qualificado experiente em procedimentos de imuno-histoquímica tem de avaliar os controlos a nível do sistema e qualificar as lâminas coradas antes de interpretar os resultados.

LIMITAÇÕES ESPECÍFICAS

VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay vai detetar as proteínas CLDN18.1 e 18.2 e pode produzir coloração IHC em células epiteliais de tecido gástrico normal,^{6,7} pneumócitos em tecido de pulmão normal^{6,7,12,15} e células de Paneth de tecido de intestino delgado normal.⁵ Foi reportada expressão de CLDN18 no interior ou em associação com estas células na literatura publicada.^{6,7,9-12,15,16}

Este anticorpo foi otimizado para tempos de incubação específicos (ver Tabela 1) no instrumento BenchMark IHC/ISH, em combinação com OptiView DAB IHC Detection Kit, mas o utilizador terá de validar os resultados obtidos com este reagente.

Estudos realizados suportam um mínimo de 45 dias de estabilidade do antígeno em lâminas não coradas. As lâminas devem ser essecadas e conservadas à temperatura ambiente. Como se sabe que a estabilidade do antígeno nas lâminas com cortes é afetada por fatores ambientais, os laboratórios devem validar a data de validade no seu próprio ambiente se pretenderem uma data superior a 45 dias.

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

CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO

Foram realizados testes de coloração para especificidade, sensibilidade e repetibilidade e os resultados estão listados na Tabela 2 e na Tabela 3, bem como na secção Precisão.

Sensibilidade e especificidade

Tabela 2. A sensibilidade/especificidade de VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay foi determinada testando tecidos normais FFPE.

Tecido	N.º de casos positivos/totais	Tecido	N.º de casos positivos/totais
Glândula suprarrenal	0/3	Ovário (estroma)	0/3
Bexiga	0/3	Paratiroide	0/3
Medula óssea	0/3	Pâncreas	0/3
Mama	0/3	Nervo periférico	0/3
Cerebelo	0/3	Próstata	0/3
Cérebro hemisférico	0/3	Glândula salivar	0/3
Cólon	0/3	Músculo esquelético	0/3
Endométrio	0/3	Pele	0/3
Esófago	0/3	Intestino delgado	2/3**
Coração	0/3	Baço	0/3
Hipófise	0/3	Estômago	12/12***
Rim	0/3	Testículo	0/3
Fígado	0/3	Timo	0/3
Pulmão	2/4*	Tiroide	0/3
Gânglio linfático	0/3	Amígdala	0/3
Mesotélio	0/2	Colo do útero	0/3

*Coloração membranar de CLDN18 observada em pneumócitos em 2/4 das amostras. Não estava presente epitélio brônquico em 3/4 das amostras.

**Coloração membranar e citoplasmática de CLDN18 observada num subconjunto de células de Paneth.

***Coloração membranar e citoplasmática de CLDN18 em epitélio gástrico.

Tabela 3. A sensibilidade/especificidade de VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay foi determinada testando vários tecidos neoplásicos FFPE.

Patologia	N.º de casos positivos/totais
Glioblastoma (cérebro hemisférico)	0/1
Meningioma (cérebro hemisférico)	0/1
Ependimoma (cérebro hemisférico)	0/1
Oligodendroglioma (cérebro hemisférico)	0/1
Adenocarcinoma seroso (ovário)	0/1
Adenocarcinoma (ovário)	0/1
Neoplasia neuroendócrina pancreática (pâncreas)	0/1
Adenocarcinoma (pâncreas)	0/1
Seminoma (testículos)	0/1
Carcinoma embrionário (testículo)	0/1
Carcinoma medular (tiroide)	0/1

Patologia	N.º de casos positivos/totais
Carcinoma papilar (tiroide)	0/1
Carcinoma ductal microinvasivo (mama)	0/1
Carcinoma ductal invasivo (mama)	0/2
Linfoma de células B; NOS (baço)	0/1
Carcinoma de pequenas células (pulmão)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pulmão)	0/1
Adenocarcinoma (pulmão)	0/1
Carcinoma de células escamosas (esófago)	0/1
Adenocarcinoma (esófago)	0/1
Adenocarcinoma mucinoso (estômago)	0/1
Adenocarcinoma (intestino delgado)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (intestino delgado)	0/1
Adenocarcinoma (cólon)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (cólon)	0/1
Adenocarcinoma (reto)	0/1
Tumor estromal gastrointestinal (GIST) (reto)	0/1
Carcinoma hepatocelular (fígado)	0/1
Hepatoblastoma (fígado)	0/1
Carcinoma de células claras (rim)	0/1
Adenocarcinoma (próstata)	0/2
Leiomioma (útero)	0/1
Adenocarcinoma (útero)	0/1
Carcinoma de células claras (útero)	0/1
Carcinoma de células escamosas (colo do útero)	0/2
Rabdomiossarcoma embrionário (músculo estriado)	0/1
Melanoma (reto)	0/1
Carcinoma basocelular (pele)	0/1
Carcinoma de células escamosas (pele)	0/1
Neurofibroma (lombor)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneu)	0/1
Mesotelioma (peritoneu)	1/1*
Linfoma de células B; NOS (gânglio linfático)	0/2
Linfoma de Hodgkin (gânglio linfático)	0/1
Linfoma anaplásico de grandes células (gânglio linfático)	0/1
Carcinoma urotelial (bexiga)	0/1
Leiomiiossarcoma (bexiga)	0/1
Rabdomiossarcoma (peritoneu)	0/1
Leiomiiossarcoma (músculo liso)	0/1

*Coloração de CLDN18 observada em aproximadamente 3% das células malignas

Precisão

Os estudos de precisão de VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay foram realizados para demonstrar:

- Precisão do anticorpo entre lotes.

- Precisão intraensaio e entre dias num instrumento BenchMark ULTRA.
- Precisão entre instrumentos nos instrumentos BenchMark GX, BenchMark XT e BenchMark ULTRA.
- Precisão entre plataformas entre os instrumentos BenchMark XT, BenchMark GX, BenchMark ULTRA.

Todos os estudos cumpriram os respetivos critérios de aceitação.

Comparação de métodos

Foram realizados estudo de comparação de métodos de VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay entre instrumentos BenchMark XT, BenchMark GX e BenchMark ULTRA.

Todos os estudos cumpriram os respetivos critérios de aceitação.

REFERÊNCIAS

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, Ylaya 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.

Símbolos

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



Número Global de Item Comercial



Identificação única de dispositivo



Indica a entidade que importa o dispositivo médico para a União Europeia

HISTÓRICO DE REVISÕES

Rev	Atualizações
C	Número de testes corrigido para 50
B	Foram realizadas atualizações nas secções Materiais fornecidos, Materiais necessários, mas não fornecidos, Avisos e precauções, Símbolos, Propriedade intelectual e Informações de contacto

PROPRIEDADE INTELECTUAL

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

© 2023 Ventana Medical Systems, Inc.

INFORMAÇÕES DE CONTACTO



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

www. Roche.com

