

VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63)

REF	790-4536		50
	06364497001		
REF	790-1010		250
	06419445001		
IVD			



Figura 1. Colorazione con VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) di cellule basali normali in tessuto prostatico.

USO PREVISTO

VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) è un cocktail degli anticorpi monoclonali di topo anti-p63 (4A4) e anti-keratin (34βE12). VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) è destinato all'uso in laboratorio per la rilevazione immunostochimica qualitativa di p63 e citocheratina 5 in sezioni di tessuto fissato in formalina e incluso in paraffina a seguito della colorazione su uno strumento BenchMark IHC/ISH.

I risultati ottenuti tramite questo

prodotto devono essere interpretati da un patologo qualificato in un quadro che consideri anche gli esami istologici, i dati clinici pertinenti e i controlli adeguati.

Questo anticorpo è indicato per uso diagnostico in vitro (IVD).

RIEPILOGO E SPIEGAZIONE

VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) è un cocktail degli anticorpi monoclonali di topo anti-p63 (4A4) e anti-keratin (34βE12). La proteina tumorale umana p63 (TP63, p63) è una proteina di 77 kDa ubicata nel nucleo cellulare appartenente alla famiglia p53 di fattori di trascrizione.¹ Nella prostata, p63 è espressa nelle cellule basali di quasi tutte le ghiandole normali e benigne.^{2,3} La citocheratina 5 è una citocheratina ad alto peso molecolare di tipo II di 62 kDa espressa nelle cellule basali ma non nelle cellule luminali della prostata.^{4,5} L'anticorpo 34βE12 è comunemente conosciuto come un anticorpo specifico per le citocheratine ad alto peso molecolare delle cellule basali. Esso riconosce la citocheratina 5 e, per associazione, la citocheratina 14, sua partner in vivo, così come la citocheratina 1 e la sua partner in vivo citocheratina 10, che non sono indicatori delle cellule basali.^{4,6}

Nella prostata, la p63 può essere rilevata nel nucleo e la citocheratina 5 nel citoplasma delle cellule basali di quasi tutte le ghiandole normali e benigne.²⁻⁵ Le lesioni invasive che hanno origine da e coinvolgono la prostata possono interferire con la membrana basale fino a romperla, eliminando così le cellule basali prostatiche.⁷ Pertanto, VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) può essere utilizzato per rilevare le cellule basali come ausilio alla differenziazione tra lesioni prostatiche benigne e maligne.

È stato riportato che questo cocktail di anticorpi è vantaggioso dal punto di vista della sensibilità rispetto all'uso dell'anticorpo anti-p63 (4A4) o dell'anticorpo anti-cheratina (34βE12) da soli per la rilevazione delle cellule basali prostatiche.^{8,9,10} Inoltre una piccola percentuale di ghiandole normali o benigne può esprimere solamente uno di questi antigeni. Pertanto i due componenti di questo cocktail non solo si potenziano, ma si completano anche l'un l'altro, per la rilevazione delle cellule basali.⁹

PRINCIPIO DELLA PROCEDURA

VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) si lega alle proteine p63 e cheratina (34βE12) in sezioni di tessuto fissato in formalina e incluso in paraffina (FFPE). Questo anticorpo può essere visualizzato utilizzando *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n. di cat. 760-500 / 05269806001). Fare riferimento alla rispettiva scheda metodologica per ulteriori informazioni.

MATERIALI FORNITI

VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) (n. di cat. 790-4536) contiene una quantità di reagente sufficiente per 50 test.

Un erogatore da 5 mL di VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) contiene circa 8 µg di cocktail di anticorpi di topo.

VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) (n. di cat. 790-1010) contiene una quantità di reagente sufficiente per 250 test.

Un erogatore da 25 mL di VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) contiene circa 40 µg di cocktail di anticorpi di topo.

L'anticorpo è diluito in Tris-HCl con proteina di trasporto e ProClin 300, un conservante.

La concentrazione specifica dell'anticorpo è di circa 1.6 µg/mL. Con questo prodotto non è stato osservato alcun tipo di reattività aspecifica dell'anticorpo.

VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) è un cocktail di anticorpi monoclonali di topo prodotto come surnatante di coltura cellulare [anti-p63 (4A4)] e nel liquido ascitico [anti-keratin (34βE12)].

Fare riferimento all'opportuna scheda metodologica del kit di rilevazione VENTANA per le descrizioni dettagliate di quanto segue: Principio della procedura, Materiali e metodi, Prelievo dei campioni e preparazione per l'analisi, Procedure di controllo qualità, Risoluzione dei problemi, Interpretazione dei risultati e Limitazioni.

MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

I reagenti di colorazione, quali i kit di rilevazione VENTANA e i componenti ausiliari, compresi i vetrini dei tessuti di controllo positivi e negativi, non sono forniti.

È possibile che non tutti i prodotti elencati nella scheda metodologica siano disponibili in tutte le aree geografiche. Rivolgersi al rappresentante dell'assistenza locale.

I reagenti e materiali seguenti possono essere necessari per la colorazione ma non sono forniti:

1. Tessuto di controllo consigliato
2. Vetrini per microscopia, caricati positivamente
3. Negative Control (Monoclonal) (n. di cat. 760-2014 / 05266670001)
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (n. di cat. 760-500 / 05269806001)
5. EZ Prep Concentrate (10X) (n. di cat. 950-102 / 05279771001)
6. Reaction Buffer Concentrate (10X) (n. di cat. 950-300 / 05353955001)
7. LCS (Predilute) (n. di cat. 650-010 / 05264839001)
8. ULTRA LCS (Predilute) (n. di cat. 650-210 / 05424534001)
9. Cell Conditioning Solution (CC1) (n. di cat. 950-124 / 05279801001)
10. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (n. di cat. 950-224 / 05424569001)
11. Hematoxylin II (n. di cat. 790-2208 / 05277965001)
12. Bluing Reagent (n. di cat. 760-2037 / 05266769001)
13. Mezzo di montaggio permanente
14. Coprioggetto
15. Montavetrini automatizzato
16. Attrezzatura di laboratorio per uso generico
17. Strumento BenchMark IHC/ISH

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Alla ricezione e quando non è in uso, il prodotto va conservato a 2–8 °C. Non congelare.

Per garantire la corretta erogazione di reagente e la stabilità dell'anticorpo, dopo ogni utilizzo riposizionare il tappo dell'erogatore e riporre immediatamente l'erogatore in frigorifero in posizione verticale.

Su ogni erogatore di anticorpi è riportata la scadenza. Se conservato adeguatamente, il reagente resta stabile fino alla data indicata sull'etichetta. Non utilizzare il reagente oltre la data di scadenza indicata.

PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

I tessuti FFPE trattati normalmente sono idonei all'uso con questo anticorpo primario se usati con i kit di rilevazione VENTANA e gli strumenti BenchMark IHC/ISH. Il fissativo per i tessuti consigliato è formalina neutra tamponata al 10%.¹¹ Le sezioni vanno tagliate a uno spessore di circa 4 µm e montate su vetrini caricati positivamente. I vetrini devono essere immediatamente colorati, poiché l'antigenicità delle sezioni di tessuto tagliate può diminuire con il passare del tempo.

Si consiglia di eseguire i controlli positivi e negativi contemporaneamente ai campioni sconosciuti.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

1. Per uso diagnostico in vitro (IVD).
2. Solo per uso professionale.
3. Non usare oltre il numero di test specificato.
4. La soluzione ProClin 300 viene utilizzata come conservante nel reagente. È classificata come irritante e può causare sensibilizzazione tramite contatto cutaneo. Adottare precauzioni ragionevoli durante la manipolazione. Evitare il contatto dei reagenti con occhi, cute e membrane mucose. Indossare guanti e indumenti di protezione adeguati.
5. I vetrini caricati positivamente possono essere suscettibili a sollecitazioni ambientali con conseguente colorazione inadeguata. Per ulteriori informazioni sull'uso di questo tipo di vetrini, contattare il rappresentante Roche.
6. I materiali di origine umana o animale devono essere maneggiati come materiali a rischio biologico e smaltiti adottando precauzioni appropriate. In caso di esposizione, attenersi alle direttive sanitarie delle autorità responsabili.^{12,13}
7. Evitare il contatto dei reagenti con gli occhi e le membrane mucose. Se i reagenti entrano in contatto con aree sensibili, lavare con acqua abbondante.
8. Evitare la contaminazione microbica dei reagenti, poiché può causare risultati non corretti.
9. Per ulteriori informazioni sull'uso di questo dispositivo, fare riferimento alla guida per l'utilizzatore dello strumento BenchMark IHC/ISH e alle istruzioni per l'uso di tutti i componenti necessari disponibili sul sito navifyportal.roche.com.
10. Consultare le autorità locali e/o statali in relazione al metodo di smaltimento consigliato.
11. Le etichette di sicurezza dei prodotti seguono principalmente le linee guida GHS dell'UE. La scheda dati di sicurezza è disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.
12. Per segnalare sospetti incidenti gravi correlati a questo dispositivo, contattare il rappresentante locale Roche e l'autorità competente dello Stato membro o del paese in cui risiede l'utilizzatore.

Questo prodotto contiene componenti classificati come segue in conformità con il regolamento (CE) n. 1272/2008:

Tabella 1. Informazioni sui pericoli.

Pericolo	Codice	Indicazione
	H317	Può provocare una reazione allergica cutanea.
	H412	Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata
	P261	Evitare di respirare la nebbia/i vapori.
	P273	Non disperdere nell'ambiente.
	P280	Indossare guanti.
	P333 + P313	In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico.
	P362 + P364	Togliersi di dosso gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
	P501	Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto autorizzato per lo smaltimento dei rifiuti.

Questo prodotto contiene una massa reattiva in rapporto 3:1 di 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-one e 2-metil-2H-isotiazol-3-one, numero CAS 55965-84-9.

PROCEDURA DI COLORAZIONE

Gli anticorpi primari VENTANA sono stati sviluppati per l'uso sugli strumenti BenchMark IHC/ISH in abbinamento ai kit di rilevazione e agli accessori VENTANA. Fare riferimento alla Tabella 2 per il protocollo di colorazione consigliato.

Questo anticorpo è stato ottimizzato per tempi di incubazione specifici; tuttavia, l'utilizzatore deve convalidare i risultati ottenuti con questo reagente.

È possibile visualizzare, stampare e modificare i parametri delle procedure automatizzate conformemente alla procedura descritta nella guida per l'utilizzatore dello strumento. Fare riferimento all'opportuna scheda metodologica del kit di rilevazione VENTANA per ulteriori dettagli sulle procedure di colorazione immunostochimica.

Per ulteriori informazioni dettagliate sull'uso corretto di questo dispositivo, fare riferimento alla scheda metodologica dell'erogatore in linea associato al codice 790-4536 o 790-1010.

Tabella 2. Protocollo di colorazione consigliato per VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) con *ultra*View Universal DAB Detection Kit su strumenti BenchMark IHC/ISH.

Tipo di procedura	Metodo	
	XT	ULTRA o ULTRA PLUS ^a
Sparaffinatura	Selezionata	Selezionata
Cell Conditioning (smascheramento dell'antigene)	CC1, standard	ULTRA CC1, 64 minuti, 95 °C
Anticorpo (primario)	16 minuti, 37 °C	16 minuti, 36 °C
Controcolorazione	Hematoxylin II, 4 minuti	
Post-controcolorazione	Bluing, 4 minuti	

^a La concordanza tra strumenti BenchMark ULTRA e BenchMark ULTRA PLUS è stata dimostrata utilizzando analisi rappresentative.

A causa della variabilità nella fissazione e processazione dei tessuti, così come della variabilità delle condizioni ambientali e degli strumenti di laboratorio, può essere necessario aumentare o diminuire il tempo di incubazione dell'anticorpo primario, lo smascheramento dell'antigene o il pretrattamento con proteasi in base ai singoli campioni, alla rilevazione utilizzata e alla preferenza del patologo. Per ulteriori informazioni sulle variabili di fissazione, fare riferimento a "Immunohistochemistry Principles and Advances".¹⁴

CONTROLLO NEGATIVO DEL REAGENTE

Oltre alla colorazione con VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63), un secondo vetrino deve essere colorato con il reagente di controllo negativo appropriato.

TESSUTO DI CONTROLLO POSITIVO

La pratica di laboratorio ottimale consiste nell'includere una sezione di tessuto di controllo positivo sullo stesso vetrino del tessuto del test. Ciò contribuisce all'identificazione di eventuali errori di applicazione dei reagenti al vetrino. Il tessuto con una colorazione positiva debole è il più adatto per il controllo qualità. Il tessuto di controllo può contenere elementi con colorazione positiva e negativa e fungere da controllo sia positivo che negativo. Il tessuto di controllo deve provenire da un campione autoptico, bioptico o chirurgico recente preparato o fissato il prima possibile in modo identico alle sezioni da testare.

I tessuti di controllo positivi noti devono essere utilizzati solo per il monitoraggio delle prestazioni di reagenti e strumenti, non come ausilio nella determinazione della diagnosi specifica dei campioni del test. Se i tessuti di controllo positivi non mostrano colorazione positiva, i risultati dei campioni del test devono essere considerati non validi.

Esempi di tessuti di controllo positivi per questo anticorpo sono prostata normale e cute normale.

INTERPRETAZIONE DELLA COLORAZIONE / RISULTATI PREVISTI

Il pattern di colorazione cellulare per VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) è di tipo citoplasmatico e nucleare.

LIMITAZIONI SPECIFICHE

Può essere osservata presenza di colorazione nucleare o citoplasmatica, che è indice di colorazione positiva ma non necessariamente della presenza di cellule basali in tessuti diversi dalla prostata o tumori della prostata. L'interpretazione da parte di un patologo qualificato deve avvenire in un quadro che consideri anche gli esami istologici, i dati clinici pertinenti e i controlli adeguati.

Non tutte le analisi potrebbero essere registrate su ogni strumento. Per ulteriori informazioni, contattare il rappresentante locale Roche.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

PRESTAZIONI ANALITICHE

Sono stati condotti test di colorazione per la sensibilità, la specificità e la precisione; i relativi risultati sono elencati di seguito.

Sensibilità e specificità

Tabella 3. La sensibilità/specificità di VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) è stata determinata testando tessuti normali FFPE.

Patologia	N. tessuti positivi/totali	Patologia	N. tessuti positivi/totali
Cervello	0/3	Cuore	0/3
Cervelletto	0/3	Esofago	3/3
Ghiandola surrenale	0/3	Stomaco	0/3
Ovaio	0/3	Intestino tenue	0/3
Pancreas	0/3	Colon	0/3
Ghiandola paratiroidea	1/3	Fegato	0/3
Ghiandola pituitaria	0/3	Ghiandola salivare	3/3
Testicolo	1/3	Rene	1/3
Tiroide	0/3	Prostata	53/53
Mammella	17/17	Endometrio	1/3
Milza	0/3	Cervice	3/3
Tonsille	3/3	Muscolo scheletrico	0/3
Timo	3/3	Cute	3/3
Midollo osseo	0/3	Nervo	0/3
Polmone	0/3	Mesotelio	2/3

Tabella 4. La sensibilità/specificità di VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) è stata determinata testando una varietà di tessuti neoplastici FFPE.

Patologia	N. tessuti positivi/totali
Glioblastoma (cervello)	1/1
Meningioma (cervello)	1/1
Ependimoma (cervello)	0/1
Oligodendroglioma (cervello)	0/1
Adenocarcinoma sieroso (ovaio)	1/1
Adenocarcinoma mucinoso (ovaio)	1/1
Neoplasia neuroendocrina (pancreas)	0/1
Adenocarcinoma (pancreas)	1/1
Seminoma (testicolo)	0/1
Carcinoma embrionale (testicolo)	0/1
Carcinoma midollare (tiroide)	0/1
Carcinoma papillare (tiroide)	1/1
Carcinoma duttale in situ (mammella)	5/9

Patologia	N. tessuti positivi/totali
Carcinoma lobulare in situ (mammella)	3/4
Carcinoma duttale invasivo (mammella)	8/14
Carcinoma lobulare invasivo (mammella)	5/8
Carcinoma a piccole cellule (polmone)	0/1
Carcinoma a cellule squamose (polmone)	0/1
Adenocarcinoma (polmone)	1/1
Carcinoma a cellule squamose (esofago)	1/1
Adenocarcinoma (esofago)	1/1
Adenocarcinoma mucinoso (stomaco)	0/1
Adenocarcinoma (intestino tenue)	0/1
Tumore stromale gastrointestinale (GIST) (intestino tenue)	0/1
Adenocarcinoma (colon)	0/1
Tumore stromale gastrointestinale (GIST) (colon)	0/1
Adenocarcinoma (retto)	0/1
Tumore stromale gastrointestinale (GIST) (retto)	0/1
Melanoma (retto)	0/1
Carcinoma epatocellulare (fegato)	0/1
Epatoblastoma (fegato)	0/1
Carcinoma a cellule chiare (rene)	0/1
Adenocarcinoma (prostata)	4/148
Carcinoma uroteliale (uretra prostatica)	1/1
Leiomioma (utero)	0/1
Adenocarcinoma (utero)	1/1
Carcinoma a cellule chiare (utero)	1/1
Carcinoma a cellule squamose (cervice)	1/2
Rabdomiosarcoma embrionale (muscolatura striata)	1/1
Carcinoma a cellule basali (cute)	1/1
Carcinoma a cellule squamose (cute)	1/1
Neurofibroma (lombare)	0/1
Neuroblastoma (retroperitoneo)	0/1
Rabdomiosarcoma a cellule fusate (retroperitoneo)	0/1
Mesotelioma (peritoneo)	1/1
Linfoma; NAS	2/2
Linfoma a cellule B; NAS	0/2
Linfoma di Hodgkin	0/1
Carcinoma uroteliale (vescica)	1/1
Leiomiomasarcoma	0/2

Patologia	N. tessuti positivi/totali
Osteosarcoma (osso)	0/1

Precisione

Gli studi sulla precisione di VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) sono stati condotti al fine di determinare quanto segue:

- Precisione tra lotti dell'anticorpo.
- Precisione intra-corsa di colorazione e tra giorni diversi su uno strumento BenchMark XT.
- Precisione tra strumenti sugli strumenti BenchMark XT e BenchMark ULTRA.
- Precisione tra piattaforme tra gli strumenti BenchMark XT e BenchMark ULTRA.

Tutti gli studi hanno soddisfatto i rispettivi criteri di accettabilità.

La precisione sullo strumento BenchMark ULTRA PLUS è stata dimostrata usando analisi rappresentative. Gli studi hanno incluso ripetibilità intra-corsa di colorazione, precisione intermedia tra giorni diversi e tra corse di colorazione. Tutti gli studi hanno soddisfatto i rispettivi criteri di accettabilità.

PRESTAZIONI CLINICHE

I dati sulle prestazioni cliniche inerenti l'uso previsto di VENTANA Basal Cell Cocktail (34βE12+p63) sono stati valutati attraverso una revisione sistematica della letteratura. I dati raccolti avvalorano l'impiego del dispositivo per l'uso previsto.

BIBLIOGRAFIA

1. Yang A, Kaghad M, Wang Y, et al. p63, a p53 homolog at 3q27-29, encodes multiple products with transactivating, death-inducing, and dominant-negative activities. *Mol Cell*. 1998;2:305-316.
2. Yang A, Schweitzer R, Sun D, et al. p63 Is Essential for Regenerative Proliferation in Limb, Craniofacial and Epithelial Development. *Nature*. 1999;398 (6729):714-718.
3. Signoretti S, Waltregny D, Dilks J, et al. p63 Is a Prostate Basal Cell Marker and Is Required for Prostate Development. *American Journal of Pathology*. 2000;157(6):1769-1775.
4. Moll R, Divo M, Langbein L. The Human Keratins: Biology and Pathology. *Histochemistry and Cell Biology*. 2008;129(6):705-733.
5. Yang Y, Hao J, Liu X, et al. Differential Expression of Cytokeratin mRNA and Protein in Normal Prostate, Prostatic Intraepithelial Neoplasia, and Invasive Carcinoma. *American Journal of Pathology*. 1997;150(2):693-704.
6. Gown AM, Vogel AM. Monoclonal Antibodies to Human Intermediate Filament Proteins. II. Distribution of Filament Proteins in Normal Human Tissues. *American Journal of Pathology*. 1984;114(2):309-321.
7. Epstein JI, Egevad L, Humphrey PA, et al. Best Practices Recommendations in the Application of Immunohistochemistry in the Prostate: Report from the International Society of Urologic Pathology Consensus Conference. *Am J Surg Pathol*. 2014;38(8):e6-e19.
8. Shah RB, Zhou M, LeBlanc M et al. Comparison of the basal cell-specific markers, 34βE12 and p63, in the diagnosis of prostate cancer *Am J Surg Pathol*. 2002;26:1161-1168.
9. Zhou M, Shah R, Shen R, et al. Basal Cell Cocktail (34βE12 + p63) improves the detection of prostate basal cells. *Am J Surg Pathol*. 2003;27:365-371.
10. Shah RB, Kunju LP, Shen R, et al. Usefulness of basal cell cocktail (34βE12 + p63) in the diagnosis of atypical prostate glandular proliferations. *Am J Clin Pathol*. 2004;122:517-523.
11. Carson FL, Cappellano C. *Histotechnology; A Self-Instructional Text*, 5th edition. American Society for Clinical Pathology Press; 2020, 2022.
12. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). *Fed. Register*.
13. 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.
14. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances*. Manual of Clinical Laboratory Immunology, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.

NOTA: nel presente documento si utilizza sempre un punto come separatore decimale per separare la parte intera di un numero decimale da quella frazionaria. I separatori per le migliaia non sono utilizzati.

Un riepilogo dei dati su sicurezza e prestazioni è disponibile qui:

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

Simboli

Ventana usa i seguenti simboli e segni in aggiunta a quelli elencati nello standard ISO 15223-1 (per gli USA: visitare il sito elabdoc.roche.com/symbols per maggiori informazioni).



Numero Prodotto Globale

Rx only

Per gli USA: Attenzione: Le leggi federali consentono la vendita di questo dispositivo solo da parte di un medico o solo su prescrizione medica.

CRONOLOGIA DELLE REVISIONI

Rev	Aggiornamenti
H	Aggiornamenti alla sezione Avvertenze e precauzioni. Aggiornato all'attuale modello.

PROPRIETÀ INTELLETTUALE

VENTANA, BENCHMARK e ULTRAVIEW sono marchi commerciali di Roche. Tutti gli altri nomi di prodotto e marchi commerciali sono di proprietà dei rispettivi titolari.

© 2024 Ventana Medical Systems, Inc.

For USA: Rx only

INFORMAZIONI DI CONTATTO



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

