

Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) Primary Antibody

REF 760-2595 50

05267145001

REF 760-2135 250

05266840001

IVD

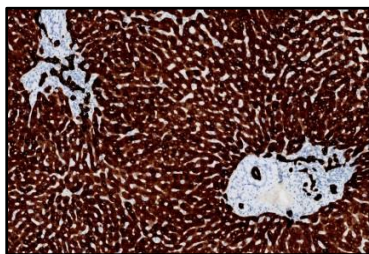


Рисунок 1. Окрашивание здоровых тканей печени антителом Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26)

НАЗНАЧЕНИЕ

Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) Primary Antibody — это коктейль из антител, предназначенный для использования в лаборатории с целью качественной иммуногистохимической детекции большинства кислых цитокератинов и всех основных цитокератинов путем световой микроскопии в фиксированных формалином и залитых в парафин срезах тканей, окрашенных на приборе BenchMark

IHC/ISH.

Интерпретация результатов анализа должна осуществляться квалифицированным врачом-патологоанатомом с учетом результатов гистологического исследования и необходимых клинических данных после сравнения с соответствующими контролями.

Данное антитело предназначено для диагностики *in vitro* (IVD).

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ИНФОРМАЦИЯ

Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) Primary Antibody (антитело Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26)) — это коктейль из трех моноклональных антител клонов AE1, AE3 и PCK26. В комбинации эти три клон способны распознавать большинство кислых цитокератинов типа I и все основные цитокератины типа II^{1, 2}. Цитокератины (кератины) — это промежуточные филаменты цитоскелета эпителиальных клеток, которые обеспечивают структурную поддержку и защищают от механического воздействия²⁻⁵. Существует две категории цитокератинов: кислые и основные, и в эпителиальной ткани они присутствуют в парах; при этом состав пар варьируется в зависимости от типов клеток эпителия, этапа дифференциации, среды клеточного роста и стадии заболевания²⁻⁵. Первые антитела Pan Keratin, которые содержали только клоны AE1/AE3, зачастую не обеспечивали достаточной эффективности детекции в тканях карцином, происходящих из ткани печени и почек^{1, 6}. Клон PCK26 был добавлен в коктейль AE1/AE3 из-за его способности к детекции цитокератина 8, а также ряда других цитокератинов. Детекция цитокератина 8 является важным фактором, поскольку это один из двух кератинов, экспрессируемых в печени^{1, 2, 3, 6}. Кроме того, цитокератин 8 является одним из ранних цитокератинов, экспрессируемых в процессе развития эпителиальных тканей, и его экспрессия, как правило, поддерживается в эпителиальных опухолях^{1, 2, 3, 6}. За счет объединения всех трех клонов удалось создать один реагент с широким спектром реактивности на цитокератины с высокой или низкой молекулярной массой. Таким образом, антитело Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) обеспечивает эффективную детекцию в большинстве случаев карцином^{2, 3, 4}. Помимо карцином антитела Pan Keratin также способны распознавать случаи эпителиоидной саркомы, синовиальной саркомы и мезотелиомы^{1, 7}.

Детекция большинства кислых и всех основных цитокератинов методом иммуногистохимического исследования (ИHC) с антителом Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) может использоваться как вспомогательное средство для идентификации эпителиальных новообразований. Данное антитело можно использовать в рамках панели ИHC-исследований. Характер окрашивания — цитоплазматический.

ПРИНЦИП ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Антитело Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) содержит смесь мышиных моноклональных антител против эпидермальных кератинов человека⁸. Эта смесь антител реагирует с цитокератинами кислого подсемейства, имеющими молекулярную массу 56.5 кДа, 50 кДа, 48 кДа и 40 кДа, и с цитокератинами основного подсемейства, имеющими молекулярную массу 65–67 кДа, 64 кДа, 59 кДа, 58 кДа, 56 кДа и 52 кДа^{2, 3, 7}. Антитело Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) связывается с кератинами в фиксированной формалином и залитой в парафин (FFPE) ткани и демонстрирует цитоплазматический характер окрашивания. Данную смесь антител можно визуализировать с помощью набора для детекции *ultraView* Universal DAB Detection Kit (№ по каталогу 760-500 / 05269806001). Дополнительную информацию см. в технологической карте процесса для *ultraView* Universal DAB Detection Kit.

МАТЕРИАЛЫ, ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Антитело Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) (№ по каталогу 760-2595) содержит реагент в количестве, достаточном для проведения 50 тестов.

Один диспенсер объемом 5 мл с антителами Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) (№ по каталогу 760-2595) содержит приблизительно 231.5 мкг смеси мышиных моноклональных антител.

Антитело Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) (№ по каталогу 760-2135) содержит реагент в количестве, достаточном для проведения 250 тестов.

Один диспенсер объемом 25 мл с антителами Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) (№ по каталогу 760-2135) содержит приблизительно 1.2 мг смеси мышиных моноклональных антител.

Антитела разведены физиологическим раствором с фосфатным буфером, содержащим белок-носитель и 0.05 % ProCin 300 в качестве консерванта.

Концентрация специфических антител составляет приблизительно 46.3 мкг/мл.

Антитело Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) является коктейлем из мышиных моноклональных антител; его компоненты получены в виде асцитных материалов (PCK26) или очищенного антитела (AE1 и AE3).

Подробное описание принципа использования, материалов и методов, отбора образцов и подготовки к анализу, процедур контроля качества, поиска и устранения неисправностей, интерпретации результатов и общих ограничений представлено в технологической карте процесса для соответствующего набора для детекции VENTANA.

НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, НЕ ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ

В комплект поставки не входят реагенты для окрашивания, в частности наборы для детекции VENTANA и вспомогательные компоненты, включая предметные стекла с отрицательным и положительным тканевыми контролями.

Продукты, перечисленные в технологической карте процесса, могут быть недоступны в некоторых странах. Проконсультируйтесь с представителем региональной службы поддержки.

Для окрашивания могут потребоваться следующие реагенты и материалы, не входящие в комплект поставки:

1. рекомендованная контрольная ткань;
2. предметные стекла для микроскопа с положительным зарядом;
3. Negative Control (Monoclonal) (№ по каталогу 760-2014 / 05266670001);
4. *ultraView* Universal DAB Detection Kit (№ по каталогу 760-500 / 05269806001);
5. Protease 3 (№ по каталогу 760-2020 / 05266718001);
6. VENTANA Antibody Diluent with Casein (№ по каталогу 760-219 / 06440002001);
7. EZ Prep Concentrate (10X) (№ по каталогу 950-102 / 05279771001);
8. Reaction Buffer Concentrate (10X) (№ по каталогу 950-300 / 05353955001);
9. LCS (Predilute) (№ по каталогу 650-010 / 05264839001);
10. ULTRA LCS (Predilute) (№ по каталогу 650-210 / 0542534001);
11. Cell Conditioning Solution (CC1) (№ по каталогу 950-124 / 05279801001);
12. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (№ по каталогу 950-224 / 05424569001);
13. Hematoxylin II (№ по каталогу 790-2208 / 05277965001);
14. Bluing Reagent (№ по каталогу 760-2037 / 05266769001);
15. лабораторное оборудование общего назначения;
16. прибор BenchMark IHC/ISH.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

После получения продукта и пока он не используется, его следует хранить при температуре 2-8 °С. Не замораживать.

Чтобы обеспечить надлежащую доставку реагента и стабильность антитела, после каждого использования необходимо заменять колпачок диспенсера. Диспенсер следует немедленно ставить в холодильник в вертикальном положении.

Каждый диспенсер антител имеет срок годности. При соблюдении условий хранения реагент остается стабильным до даты, указанной на этикетке. Не использовать реагент после истечения срока годности.

ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦА

При использовании наборов для детекции VENTANA и приборов BenchMark IHC/ISH данное первичное антитело можно использовать со стандартно обработанными, фиксированными формалином и залитыми в парафин (FFPE) тканями. В качестве фиксатора ткани рекомендуется использовать 10 % нейтральный забуференный формалин⁹. Толщина срезов должна составлять приблизительно 4 мкм. Срезы должны быть помещены на положительно заряженные предметные стекла. Предметные стекла следует окрашивать немедленно, поскольку антигенность срезов тканей может уменьшаться со временем. Для получения дополнительной информации обратитесь к представителю компании Roche за копией документа Recommended Slide Storage and Handling («Рекомендуемые условия хранения и обращения с предметными стеклами»).


Одновременно с исследованием неизвестных образцов рекомендуется провести исследование на положительном и отрицательном контролях.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro* (IVD).
- Только для профессионального использования.
- ВНИМАНИЕ!** Федеральное законодательство США разрешает продажу этой продукции только медицинским работникам или по их заказу. (Rx Only)
- Не использовать для проведения количества тестов, превышающего указанное.
- В данном реагенте в качестве консерванта используется раствор ProClin 300. Он относится к веществам раздражающего действия и при контакте с кожей может стать причиной раздражения. При обращении соблюдать разумные меры предосторожности. Избегайте попадания реагентов в глаза, на кожу и слизистые оболочки. Используйте защитную одежду и перчатки.
- Предметные стекла с положительным зарядом могут быть чувствительными к воздействию факторов окружающей среды, что ведет к некорректному окрашиванию. Обратитесь к представителю сервисной службы компании Roche для получения более подробной информации об использовании данного типа предметных стекол.
- Материалы человеческого или животного происхождения следует считать биологически опасными материалами и утилизировать, соблюдая все необходимые меры предосторожности. В случае контакта с ними необходимо следовать руководящим указаниям ответственных здравоохранительных органов.^{10,11}
- Избегайте контакта реагентов с глазами и слизистыми оболочками. При попадании реагентов на чувствительные участки промойте пораженные участки достаточным количеством воды.
- Не допускайте микробного загрязнения реагентов, поскольку это может привести к получению ошибочных результатов.
- Более подробную информацию по использованию изделия см. в руководстве пользователя прибора BenchMark IHC/ISH и инструкциях по применению всех необходимых компонентов на веб-сайте navifyportal.roche.com.
- Проконсультируйтесь с местными и (или) государственными компетентными органами в отношении рекомендуемого способа утилизации.
- Маркировка безопасности продукции в первую очередь соответствует директивам ЕС по СГС. Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.
- Чтобы сообщить о подозрениях на серьезные происшествия, связанные с данным устройством, обращайтесь в местное представительство компании Roche и в уполномоченные органы государства-участника или страны местонахождения пользователя.

Данный продукт содержит компоненты, классифицированные согласно регламенту (ЕС) № 1272/2008 следующим образом.

Табл. 1. Информация об опасности.

Опасность	Код	Заявление
 Предупреждение	H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
	P261	Избегать вдыхания взвеси или паров.
	P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
	P280	Надевать защитные перчатки.
	P333 + P313	При появлении раздражения или сыпи на коже обратитесь к врачу.
	P362 + P364	Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.
	P501	Утилизировать содержимое/контейнер на утвержденных предприятиях по утилизации отходов.

Данный продукт содержит реакционную массу с номером CAS 55965-84-9 – смесь 5-хлор-2-метил-2Н-изотиазол-3-она и 2-метил-2Н-изотиазол-3-она (3 : 1).

ПРОЦЕДУРА ОКРАШИВАНИЯ

Первичные антитела VENTANA разработаны для использования в приборах BenchMark IHC/ISH в сочетании с наборами для детекции и вспомогательными принадлежностями VENTANA. Рекомендуемые протоколы окрашивания см. в Табл. 2.

Данное антитело оптимизировано для инкубации в течение конкретных периодов времени, однако пользователю необходимо провести валидацию результатов, полученных с использованием данного реагента.

Параметры автоматизированных процедур доступны для просмотра, печати и редактирования в соответствии с инструкциями в руководстве пользователя прибора. Подробнее о процедурах иммуногистохимического окрашивания см. в технологической карте процесса для соответствующего набора для детекции VENTANA.

Подробная информация по надлежащему использованию данного устройства представлена в технологической карте процесса для поточного диспенсера с номером по каталогу 760-2595.

Табл. 2. Рекомендуемый протокол окрашивания антителом Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/ПСК26) с помощью набора для детекции *ultraView* Universal DAB Detection Kit на приборах BenchMark IHC/ISH.

Тип процедуры	Метод		
	GX	ХТ	ULTRA или ULTRA PLUS ^a
Депарафинизация	Выбрано	Выбрано	Выбрано
Кондиционирование клеток (демаскировка антигена)	CC1, смягченный	CC1, смягченный	ULTRA CC1 36 мин, 95 °C
Фермент (протеаза)	Protease 3, 4 минут		
Антитело (первичное)	4 минуты, 37 °C	8 минуты, 37 °C	8 минуты, 36 °C
Этап <i>ultraBlock</i> с использованием разбавителя VENTANA Antibody Diluent with Casein ^b	4 мин		
Контрастное окрашивание	Hematoxylin II, 4 мин		

Тип процедуры	Метод		
	GX	ХТ	ULTRA или ULTRA PLUS ^a
Обработка после контрастного окрашивания	Bluing, 4 мин		

^a Была продемонстрирована конкордантность между приборами BenchMark ULTRA и BenchMark ULTRA PLUS методом репрезентативного анализа.

^b Использование VENTANA Antibody Diluent with Casein на этапе ultraBlock рекомендуется для снижения интенсивности окрашивания гладкой мускулатуры.

В связи с различиями в фиксации и обработке ткани, а также в лабораторных приборах общего назначения и условиях окружающей среды может потребоваться увеличить или уменьшить время инкубации с первичным антителом, кондиционирования клеток или предварительной обработки протеазой в зависимости от конкретных образцов, методов детекции, а также от предпочтений экспертов. Дополнительную информацию о параметрах фиксации см. в источнике Immunohistochemistry Principles and Advances (Принципы и достижения иммуногистохимии).¹²

РЕАГЕНТ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ

Помимо окрашивания антителами Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26), второе предметное стекло следует окрасить соответствующим реагентом для отрицательного контроля.

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ТКАНЕВЫЙ КОНТРОЛЬ

Оптимальная лабораторная практика — помещение среза для положительного контроля на одно предметное стекло с образцом исследуемой ткани. Это позволяет распознать случаи, когда реагенты нанесены на предметное стекло неправильно. Для контроля качества лучше всего подойдет образец ткани, в норме показывающий слабое положительное окрашивание. Контрольная ткань может содержать как положительные, так и отрицательные элементы окрашивания и служить как в качестве положительного, так и отрицательного контроля. В качестве контрольной ткани следует использовать свежие образцы тканей, полученные при вскрытии, биопсии или хирургических операций. Образцы следует как можно скорее подготовить или зафиксировать по точно такой же процедуре, что используется для исследуемых образцов.

Заведомо положительные тканевые контроли следует использовать только для контроля работы с реагентами и приборами, а не в качестве вспомогательного средства при постановке конкретного диагноза на основании тестовых образцов. Если не наблюдается положительного окрашивания положительных тканевых контролей, результаты окрашивания исследуемого образца следует считать недействительными.

В качестве положительного тканевого контроля с этими антителами можно использовать кожный эпителий.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ОКРАШИВАНИЯ / ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Характер окрашивания клеток антителом Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) цитоплазматический.

ОСОБЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ

Периодически стромальные элементы, окружающие интенсивно окрашенные ткани и (или) клетки, могут демонстрировать иммунореактивность. При использовании этого коктейля из антител отмечалось специфическое нецелелевое окрашивание гладкой мускулатуры, ретикулоцитов лимфоидной ткани и клеток эндотелий; в большинстве случаев окрашивание было слабым или умеренным, но в некоторых случаях точно сильным. Использование блокирующего реагента (VENTANA Antibody Diluent with Casein) позволило снизить интенсивность, но не устранить, нецелелевое окрашивание без влияния на специфическую реактивность и, в связи с этим, является рекомендуемой процедурой. Остаточное нецелелевое окрашивание не должно препятствовать интерпретации результатов окрашивания.

Анализы могут регистрироваться не на каждом приборе. Для получения дополнительной информации обратитесь в местное представительство компании Roche.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Для данного реагента были проведены исследования специфичности, чувствительности и прецизионности окрашивания. Результаты приведены ниже.

Чувствительность и специфичность

Табл. 3. Чувствительность/специфичность окрашивания антителом Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) определяли путем окрашивания фиксированных формалином и залитых в парафин (FFPE) здоровых тканей.

Ткань	Количество положительных случаев/общее кол-во случаев	Ткань	Количество положительных случаев/общее кол-во случаев
Головной мозг	0/3	Пищевод	3/3
Мозжечок	0/3	Желудок	3/3
Надпочечник ^a	3/3	Тонкий кишечник	3/3
Яичники ^b	3/3	Толстая кишка	10/10
Поджелудочная железа	3/3	Печень ^e	11/11
Лимфоузел	0/3	Спленная железа	3/3
Гипофиз	3/3	Почка	34/34
Яичко	0/3	Предстательная железа ^f	12/12
Щитовидная железа	3/3	Мочевой пузырь	3/3
Молочная железа ^b	3/3	Парацитарная железа	3/3
Селезенка ^c	1/3	Шейка матки	3/3
Миндалины ^d	3/3	Скелетная мускулатура	0/3
Тимус ^b	3/3	Кожа	3/3
Костный мозг	0/3	Нерв	0/3
Легкое	6/6	Мезотелий	3/3
Сердце	0/3		

^a Кора головного мозга, ^b эпителиальные клетки, ^c нецелелевое окрашивание литторальных клеток, ^d плоский эпителий, ^e гепатоциты и желчевыводящие пути, ^f оцениваемые ткани включали здоровые и гиперплазированные ткани предстательной железы

Табл. 4. Чувствительность/специфичность окрашивания антителом Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) определяли путем окрашивания фиксированных формалином и залитых в парафин (FFPE) опухолевых тканей.

Патология	Количество положительных случаев/общее кол-во случаев
Глиобластома (головной мозг) ^a	1/1
Менингиома (головной мозг)	0/1

Патология	Количество положительных случаев/общее кол-во случаев
Эпендимома (головной мозг)	0/1
Олигодендроглиома (головной мозг)	0/1
Серозная аденокарцинома (яичники)	1/1
Аденокарцинома (яичники)	1/1
Нейроэндокринное новообразование (поджелудочная железа)	0/1
Аденокарцинома (поджелудочная железа)	1/1
Семинома (яички) ^b	2/2
Медуллярная карцинома (щитовидная железа)	1/1
Папиллярная карцинома (щитовидная железа)	1/1
Протоковая карцинома in situ (молочная железа)	4/4
Медуллярная карцинома (молочная железа)	2/2
Инвазивная папиллярная карцинома (молочная железа)	1/1
Муцинозная карцинома (молочная железа)	3/3
Инвазивная протоковая карцинома (молочная железа)	11/11
Инвазивная лобулярная карцинома (молочная железа)	3/3
Рак Педжета (молочная железа)	3/3
В-клеточная лимфома, неуточненная	0/3
Мелкоклеточная карцинома (легкое)	0/1
Плоскоклеточная карцинома (легкое)	11/11
Аденокарцинома (легкое)	10/10
Крупноклеточная карцинома (легкое)	1/1
Нейроэндокринная карцинома (пищевод)	1/1
Аденокарцинома (пищевод)	1/1
Перстневидноклеточная карцинома	8/8
Аденокарцинома (тонкая кишка)	1/1
Аденокарцинома (толстая и прямая кишка)	35/35
Стромальная опухоль желудочно-кишечного тракта (GIST)	0/3
Гепатоцеллюлярная карцинома (печень)	35/36
Холангиокарцинома	5/5
Гепатобластома (печень)	0/1
Светлоклеточная карцинома (почки)	11/11
Папиллярная карцинома (почка)	10/11
Хромофобная карцинома (почка)	10/10
Аденокарцинома (предстательная железа)	16/16
Лейомиома	0/2

Патология	Количество положительных случаев/общее кол-во случаев
Аденокарцинома (матка)	1/1
Светлоклеточная карцинома (матка)	1/1
Плоскоклеточная карцинома (шейка матки)	2/2
Эмбриональная рабдомиосаркома (поперечно-полосатая мускулатура)	0/1
Базальноклеточная карцинома (кожа)	1/1
Плоскоклеточная карцинома (кожа)	1/1
Нейрофиброма (поясничный отдел позвоночника)	0/1
Нейробластома (забрюшинное пространство)	0/1
Мезотелиома (брюшина)	1/1
Лимфома Ходжкина (лимфоузел)	0/1
Анапластическая крупноклеточная лимфома (лимфоузел)	0/1
Уротелиальная карцинома (мочевой пузырь)	1/1
Лейомиосаркома	0/2
Остеосаркома (кость)	0/1
Веретенноклеточная рабдомиосаркома	0/1

^a Положительное окрашивание может наблюдаться в связи с перекрестной реактивностью антител AE1/AE3 с глиальным фибриллярным кислым белком (GFAP), провоцирующей аномальное окрашивание глиальных опухолей^{13, 14}.

^b В одном случае наблюдалось допустимое рассеянное окрашивание

Прецизионность

Исследования прецизионности для антитела Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) проводились с целью определения параметров, указанных ниже.

- Прецизионность антитела между партиями.
- Прецизионность в пределах одного цикла и прецизионность между испытаниями в разные дни на приборе BenchMark ULTRA.
- Прецизионность между приборами BenchMark GX, BenchMark XT и BenchMark ULTRA.
- Прецизионность между платформами при использовании приборов BenchMark GX, BenchMark XT и BenchMark ULTRA.

Все исследования соответствовали критериям приемлемости.

Прецизионность прибора BenchMark ULTRA PLUS была продемонстрирована с помощью репрезентативных анализов. В рамках исследований проверялась повторяемость в пределах цикла, промежуточная прецизионность между днями и в пределах цикла. Все исследования соответствовали критериям приемлемости.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Данные о клинической эффективности применительно к предусмотренному назначению антитела Anti-Pan Keratin (AE1/AE3/PCK26) оценивались путем систематического обзора литературы. Собранные данные подтверждают возможность использования продукта в соответствии с его предусмотренным назначением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ordóñez NG. Broad-Spectrum Immunohistochemical Epithelial Markers: A Review. Hum Pathol. 2013;44(7):1195-1215.
2. Chu PG, Weiss LM. Keratin expression in human tissues and neoplasms. Histopathology. 2002;40(5):403-39.

3. Moll R, Divo M, Langbein L. The Human Keratins: Biology and Pathology. *Histochem Cell Biol.* 2008;129(6):705-733.
4. Dabbs DJ. *Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications*, 5th Edition. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2018.
5. Karantza V. Keratins in Health and Cancer: More Than Mere Epithelial Cell Markers. *Oncogene.* 2011;30(2):127-138.
6. Lin F, Liu H. Immunohistochemistry in Undifferentiated Neoplasm/Tumor of Uncertain Origin. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138(12):1583-1610.
7. Bahrami A, Truong LD, Ro JY. Undifferentiated Tumor: True Identity by Immunohistochemistry. *Arch Pathol Lab Med.* 2008;132(3):326-348.
8. Woodcock-Mitchell J, Eichner R, Nelson WG, et al. Immunolocalization of keratin polypeptides in human epidermis using monoclonal antibodies. *J Cell Biol.* 1982;95(2):580-588.
9. Carson FL, Cappellano C. *Histotechnology; A Self-Instructional Text*, 5th edition. American Society for Clinical Pathology Press; 2020, 2022.
10. Occupational Safety and Health Standards: Occupational exposure to hazardous chemicals in laboratories. (29 CFR Part 1910.1450). Fed. Register.
11. 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.
12. Roche PC, Hsi ED. *Immunohistochemistry-Principles and Advances. Manual of Clinical Laboratory Immunology*, 6th edition. In: NR Rose, ed. ASM Press; 2002.
13. Bacchi CE, Zarbo RJ, Jiang JJ, et al. Do glioma cells express cytokeratin? *Appl Immunohistochem* 1995;3:45-54.
14. Kriho VK, Yang H-Y, Mostkal JR, et al. Keratin expression in astrocytomas: an immunofluorescent and biochemical reassessment. *Virchows Arch* 1997;431:139-147.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ



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

www.roche.com



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



ПРИМЕЧАНИЕ. В настоящем документе в дробных числах в качестве границы, отделяющей десятичные знаки от целого, всегда используется точка. Разделители для тысяч не используются.

Сводную информацию о безопасности и эксплуатационных характеристиках можно найти по адресу:

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

Символы

Компания Ventana использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1 (определение символов для США см. на веб-сайте: elabdoc.roche.com/symbols):



Глобальный номер товара



Уникальный идентификатор устройства



Указывает на юридическое лицо, осуществляющее импорт медицинского изделия в страны Европейского союза.

ИСТОРИЯ РЕДАКЦИЙ

Ред.	Обновления
Н	Обновлены следующие разделы: «Необходимые материалы, не входящие в комплект», «Предупреждения и меры предосторожности».

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ СОБСТВЕННОСТЬ

VENTANA, BENCHMARK, *ultraView* и логотип VENTANA являются товарными знаками компании Roche. Все остальные товарные знаки являются собственностью их соответствующих владельцев.

© 2023 Ventana Medical Systems, Inc.