

VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay

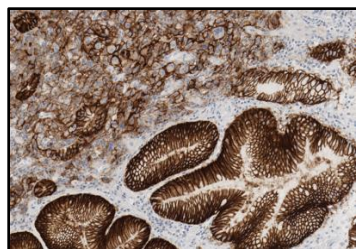
REF

790-7027

08504148001

IVD


50



Rys. 1. Tkanka gruczołakoraka żołądka wybarwiona przy użyciu testu VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay.

PRZEZNACZENIE

Test VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay jest przeznaczony do immunohistochemicznej detekcji białka — kładyny 18 (CLDN18) — w utrwalonych w formalinie i zatopionych w parafinie (FFPE) tkankach nowotworowych wybarwionych w aparatach BenchMark IHC/ISH.

Wynik powinien zostać zinterpretowany przez wykwalifikowanego patomorfologa na podstawie badań histopatologicznych, odpowiednich danych klinicznych i właściwych kontroli.

To przeciwciało jest przeznaczone do stosowania w diagnostyce in vitro (IVD).

STRESZCZENIE I INFORMACJE OGÓLNE

Test VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay zawiera mysie przeciwciało monoklonalne (kłon 43-14A) produkowane przeciwko kładynie 18, które umożliwia detekcję dwóch izoform białka: 18.1 i 18.2. Ten test powoduje powstanie barwienia błonowego.

Kładyna 18 to białko transbłonowe stanowiące główny składnik połączeń ścisłych, które regulują przepuszczalność bariery parakomórkowej i polarność błony. Białko CLDN regulują selektywny transport jonów przez komórki i utrzymują integralność warstw nabłonka i śródbłonka.^{1,2} U ssaków zidentyfikowano 27 członków rodziny kładyn.³ Przewidywana struktura białka CLDN składa się z czterech segmentów transbłonowych⁴ z dwiema pętlami zewnątrzkomórkowymi oraz końcami N- i C- zlokalizowanymi w cytoplazmie. Gen kodujący kładynę 18 to cDNA o długości 785 par zasad, kodujący białko o masie cząsteczkowej ~27.7 kDa, składające się z 261 aminokwasów. Kładyna 18 ma dwie izoformy (CLDN18.1 i 18.2). Izoforma CLDN18.2 różni się od izoformy CLDN18.1 69 aminokwasami znajdującymi się na N-końcu, w tym pierwszą pętlą zewnątrzkomórkową.⁵

W przeciwieństwie do większości członków rodziny CLDN białko CLDN18 nie ulega ekspresji w wielu tkankach. Izoformy CLDN18 mogą być przez krótki czas wykrywane w zróżnicowanych komórkach nabłonkowych prawidłowej błony śluzowej żołądka i pneumocytach prawidłowej tkanki płucnej, w różnych zaawansowanych i przerzutowych nowotworach układu pokarmowego, w tym w raku żołądka, przełyku, trzustki, dróg żółciowych oraz w niedrobnokomórkowym raku płuca.⁶⁻¹²

ZASADA DZIAŁANIA

W teście VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay wykorzystywane jest mysie monoklonalne przeciwciało pierwszorzędowe, które przyłącza się do białka CLDN18 w skrawkach tkanek zatopionych w parafinie. To swoiste przeciwciało można wykryć za pomocą zestawu OptiView DAB IHC Detection Kit (nr kat. 760-700 / 06396500001). Więcej informacji można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania zestawu OptiView DAB IHC Detection Kit.

DOSTARCZONE MATERIAŁY

Test VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay zawiera odczynnik w ilości wystarczającej do przeprowadzenia 50 testów.

Jeden dozownik 5 mL testu VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay zawiera około 15 µg mysiego przeciwciała monoklonalnego.

Przeciwciało jest rozcieńczone w soli fizjologicznej buforowanej Tris w stężeniu 0.05 M z dodatkiem EDTA, środka Brij-35 i azodyku sodu w stężeniu 0.05%, będącego konserwantem. Przeciwciało zawiera śladowe ilości albuminy surowicy bydlęcej, białka nośnikowego.

Stężenie swoistego przeciwciała wynosi około 3 µg/mL.

Test VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay zawiera mysie przeciwciało monoklonalne IgG2b otrzymywane jako supernatant z hodowli komórkowej.

W ulotce dołączonej do opakowania odpowiedniego zestawu detekcyjnego firmy VENTANA podano więcej informacji na następujące tematy: zasada działania, materiały i metody, pobieranie próbek i przygotowanie ich do analizy, procedury kontroli jakości, rozwiązywanie problemów, interpretacja wyników i ograniczenia ogólne.

MATERIAŁY WYMAGANE, ALE NIEDOSTARCZANE

W skład dostarczonego zestawu nie wchodzi odczynniki do barwienia, takie jak zestawy detekcyjne firmy VENTANA, ani elementy pomocnicze, takie jak tanki do kontroli ujemnej i tanki do kontroli dodatniej.

Nie wszystkie produkty wymienione w treści ulotki dołączonej do opakowania są dostępne we wszystkich regionach geograficznych. Odpowiednich informacji udzieli lokalny przedstawiciel działu pomocy technicznej.

Wymienione niżej odczynniki i materiały mogą być potrzebne do przeprowadzenia barwienia, ale nie są dostarczane:

1. Zalecana tkanka kontrolna
2. Szkiełka mikroskopowe, naładowane dodatnio
3. Piec suszący umożliwiający utrzymanie temperatury 60°C ± 5°C
4. Etykiety z kodami kreskowymi
5. Ksylen (o jakości nadającej się do badań histologicznych)
6. Etanol lub alkohol do użytku laboratoryjnego (o jakości nadającej się do badań histologicznych)
 - 100-procentowy roztwór: nierozcieńczony etanol lub alkohol do użytku laboratoryjnego
 - 95-procentowy roztwór: wymieszać 95 części etanolu lub alkoholu do użytku laboratoryjnego z 5 częściami wody dejonizowanej
 - 80-procentowy roztwór: wymieszać 80 części etanolu lub alkoholu do użytku laboratoryjnego z 20 częściami wody dejonizowanej
7. Woda dejonizowana lub destylowana
8. Negative Control (Monoclonal) (nr kat. 760-2014 / 05266670001)
9. OptiView DAB IHC Detection Kit (nr kat. 760-700 / 06396500001)
10. EZ Prep Concentrate (10X) (nr kat. 950-102 / 05279771001)
11. Reaction Buffer Concentrate (10X) (nr kat. 950-300 / 05353955001)
12. LCS (Predilute) (nr kat. 650-010 / 05264839001)
13. ULTRA LCS (Predilute) (nr kat. 650-210 / 05424534001)
14. Cell Conditioning Solution (CC1) (nr kat. 950-124 / 05279801001)
15. ULTRA Cell Conditioning Solution (ULTRA CC1) (nr kat. 950-224 / 05424569001)
16. Hematoxylin II (nr kat. 790-2208 / 05277965001)
17. Bluing Reagent (nr kat. 760-2037 / 05266769001)
18. Środek do ostatecznego zatapiania (Permunt Fisher, nr kat. SP15-500, lub odpowiednik)
19. Szkiełko nakrywkowe (odpowiednie do przykrycia całej tkanki, takie jak VWR, nr kat. 48393-060)
20. Zautomatyzowany aparat do naklejania szkiełek nakrywkowych (taki jak Tissue-Tek SCA Automated Coverslipper)
21. Mikroskop świetlny
22. Ściereczki chłonne

PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ

Produkt, bezpośrednio po odebraniu i zawsze, gdy nie jest używany, należy przechowywać w temperaturze 2–8°C. Nie zamrażać.

W celu zapewnienia właściwego dozowania odczynnika i stabilności przeciwciała po każdym użyciu na dozownik należy założyć zatyczkę i niezwłocznie umieścić go w lodówce w pozycji pionowej.

Na każdym dozowniku przeciwciała podana jest data ważności. Prawidłowo przechowywany odczynnik zachowuje stabilność do daty podanej na etykiecie. Nie należy używać odczynnika po upływie daty ważności.

PRZYGOTOWANIE PRÓBEK

Do stosowania z tym pierwszorzędowym przeciwciałem nadają się rutynowo przygotowane tanki FFPE pod warunkiem stosowania zestawów detekcyjnych firmy VENTANA i aparatów BenchMark IHC/ISH.

Zalecany środek do utrwalania tkanek jest obojętna zbuforowana formalina w stężeniu 10%¹³ (czas utrwalania od 6 do 48 godzin).

Tkanki należy pociąć na skrawki o grubości około 4 µm i umieścić na dodatnio naładowanych szkiełkach podstawowych. Skrawki tkanki na potrzeby testu powinny mieć grubość od 3 do 6 µm.

Przed barwieniem preparatów ciętych skrawków należy je całkowicie wysuszyć, pozostawiając w temperaturze pokojowej (suszenie na powietrzu), lub wypiekając (w piecu) w temperaturze 60°C przez 60 minut.

Preparaty należy niezwłocznie wybarwić, ponieważ antygenowość ciętych skrawków tkanek może z czasem ulegać osłabieniu, a także pogorszyć się w wyniku działania czynników środowiskowych podczas długotrwałego przechowywania.¹⁷⁻²⁰ Zalecenia dotyczące długotrwałego przechowywania niewybarwionych preparatów przedstawiono w części Szczególne ograniczenia.

W razie badania nieznanego preparatu zalecane jest jednoczesne przeprowadzanie kontroli dodatniej i ujemnej.

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Do stosowania w diagnostyce in vitro (IVD).
- PRZESTROGA:** W Stanach Zjednoczonych prawo federalne zezwala na sprzedaż tego wyrobu wyłącznie lekarzowi lub na zlecenie lekarza. (Rx Only)
- Wyłącznie do użytku profesjonalnego.
- Dodatnio naładowane szkiełka mogą być podatne na działanie czynników zewnętrznych, co w przypadku każdego testu immunohistochemicznego może doprowadzić do nieprawidłowego barwienia (np. braku przeciwciała pierwszorzędowego lub wybarwienia kontrastowego w tkance). Od przedstawiciela firmy Roche można uzyskać kopię dokumentu „Impacts of Environmental Stresses on IHC Positively Charged Slides”, ułatwiającego zrozumienie sposobu stosowania szkiełek tych typów.
- Materiały pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego należy traktować jako materiały stanowiące zagrożenie biologiczne i usuwać je z zachowaniem właściwych środków ostrożności.
- Unikać kontaktu odczynników z oczami i błonami śluzowymi. W przypadku kontaktu odczynników z wrażliwymi miejscami splukiwać obficie dużą ilością wody.
- Unikać skażenia mikrobiologicznego odczynników ze względu na możliwość otrzymania nieprawidłowych wyników.
- Aby uzyskać więcej informacji dotyczących stosowania tego wyrobu, należy zapoznać się z przewodnikiem użytkownika aparatu BenchMark IHC/ISH oraz instrukcjami stosowania wszystkich wymaganych elementów. Instrukcje te można znaleźć pod adresem dialog.roche.com.
- W celu uzyskania informacji na temat zalecanej metody użycia produktu należy skontaktować się z władzami lokalnymi i/lub krajowymi.
- Oznakowanie dotyczące bezpieczeństwa produktu jest przede wszystkim zgodne z wytycznymi GHS UE. Karta charakterystyki jest dostępna na życzenie profesjonalnego użytkownika.
- W celu zgłoszenia podejrzenia wystąpienia poważnych incydentów związanych z tym wyrobem należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem firmy Roche i właściwym organem państwa członkowskiego lub kraju, którego rezydentem jest użytkownik.

PROCEDURA BARWIENIA

Przeciwciała pierwszorzędowe firmy VENTANA opracowano do stosowania w aparatach BenchMark IHC/ISH razem z zestawami detekcyjnymi i akcesoriami firmy VENTANA. Zalecane protokoły barwienia — patrz Tab. 1.

To przeciwciała zostało zoptymalizowane pod kątem określonego czasu inkubacji, jednak użytkownik jest zobowiązany do walidacji wyników uzyskanych z zastosowaniem tego odczynnika.

Parametry procedur zautomatyzowanych mogą być wyświetlane, drukowane i edytowane zgodnie z procedurą opisaną w Instrukcji obsługi aparatu. Więcej informacji na temat procedur barwienia immunohistochemicznego podano w ulotce dołączonej do opakowania odpowiedniego zestawu detekcyjnego firmy VENTANA.

Tab. 1. Zalecany protokół barwienia dla testu VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay przy użyciu zestawu OptiView DAB Detection Kit w aparatach BenchMark IHC/ISH.

Rodzaj procedury	Metoda		
	GX	XT	ULTRA
Wypiekanie	Niewybrane	Niewybrane	Niewybrane
Odparafinowanie	Wybrane	Wybrane	Wybrane

Rodzaj procedury	Metoda		
	GX	XT	ULTRA
Kondycjonowanie komórek (odsłonięcie antygeny)	CC1, 64 minuty	CC1, 64 minuty	ULTRA CC1 64 minuty, 100°C
Inhibitor peroksydazy przed przeciwciałem pierwszorzędowym	Wybrane	Wybrane	Wybrane
Przeciwciała (pierwszorzędowe) lub odczynnik Negative Control (Monoclonal)	16 minut, 37°C	32 minuty, 37°C	16 minut, 37°C
OptiView HQ Linker	8 minut (domyślnie)	8 minut (domyślnie)	8 minut (domyślnie)
OptiView HRP Multimer	8 minut (domyślnie)	8 minut (domyślnie)	8 minut (domyślnie)
OptiView Amplification	Niewybrane		
Barwienie kontrastowe	Hematoxylin II, 8 minut		
Po barwieniu kontrastowym	Bluing, 4 minuty		

Ze względu na zmienność utrwalania i obróbki tkanek, a także różne ogólne warunki środowiskowe i w zakresie wyposażenia laboratoryjnego konieczne może być wydłużenie lub skrócenie inkubacji z przeciwciałem pierwszorzędowym, kondycjonowania komórek albo wstępnej obróbki proteazą dla poszczególnych próbek, w zależności od zastosowanej metody detekcji i preferencji badacza. Więcej informacji na temat zmiennych związanych z utrwalaniem można znaleźć w dokumencie „Immunohistochemistry Principles and Advances”.¹⁴

Poza barwieniem przy użyciu testu VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay należy przeprowadzić barwienie drugiego preparatu, korzystając z odczynnika Negative Control (Monoclonal) (nr kat. 760-2014 / 05266670001).

TKANKA DO KONTROLI DODATNIEJ

Zgodnie z optymalną praktyką laboratoryjną na szkiełko, na którym jest tkanka badana, należy dodać skrawek tkanki będący kontrolą dodatnią. To pomoże zidentyfikować wszelkie niepowodzenia związane z nałożeniem odczynników na preparat. Dla optymalnej kontroli jakości najbardziej odpowiednia jest tkanka ze słabym barwieniem dodatnim. Tkanki kontrolne mogą zawierać zarówno elementy dające odczyn dodatni, jak i ujemny, a zatem mogą być stosowane jednocześnie jako dodatnia i ujemna próba kontrolna. Tkanki kontrolne powinny być próbkami świeżo pobranymi z autopsji, biopsji lub chirurgicznie i powinny zostać przygotowane lub utrwalone jak najszybciej w identyczny sposób jak skrawki badane.

Znane dodatnie kontrole tkankowe powinny być stosowane wyłącznie w celu monitorowania jakości działania odczynników i aparatu, a nie pomocniczo do określania swojej diagnozy dla tkanek badanych. Jeżeli nie udaje się potwierdzić dodatniego wybarwienia w preparatach dodatnich kontroli tkankowych, należy uznać, że wyniki próbek testowej są nieważne.

Przykładem dodatniej kontroli tkankowej dla tego przeciwciała jest tkanka żółądka z metaplastazją jelitową wykazująca silne barwienie błonowe w prawidłowych komórkach nabłonkowych żółądka i barwienie błonowe o intensywności od słabej do umiarkowanej w metaplastycznych komórkach nabłonkowych. W tkankach żółądka z metaplastazją jelitową barwienie białka CLDN18 nie jest obserwowane w błaznce właściwej, limfocytach, mięśniach gładkich, naczyniach krwionośnych i nerwach obwodowych, dlatego elementy te mogą służyć jako kontrola ujemna.

INTERPRETACJA WYBARWIENIA / OCZEKIWANE WYNIKI

Zautomatyzowana procedura barwienia immunohistochemicznego firmy VENTANA prowadzi do wytrącania brązowego produktu reakcji (DAB) w miejscach występowania antygenów zlokalizowanych przez przeciwciała testu VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay. Wzór barwienia komórek dla testu VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay to barwienie błonowe. Może być również widoczny odczyn cytoplazmatyczny. Przed przystąpieniem do interpretacji wyników wykwalifikowany patomorfolog z doświadczeniem w procedurach

immunohistochemicznych musi dokonać oceny odczynów systemowych kontroli tkankowych i zakwalifikować wybarwione preparaty do badania.

SZCZEGÓLNE OGRANICZENIA

Test VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay wykrywa białka CLDN18.1 i 18.2 i może powodować barwienie IHC komórek nabłonkowych prawidłowej tkanki żołądka^{6,7}, pneumocytów prawidłowej tkanki płuc^{6,7,12,15} i komórek Panetha prawidłowej tkanki jelita cienkiego.⁵ W opublikowanym piśmiennictwie opisywano ekspresję białka CLDN18 w tych komórkach lub związaną z nimi.^{6,7,9-12,15,16}

Opisywane przeciwciało zostało zoptymalizowane z uwzględnieniem określonych czasów inkubacji (patrz Tabela 1) w aparacie BenchMark IHC/ISH oraz z użyciem zestawu OptiView DAB IHC Detection Kit. Użytkownik musi jednak zwalidować wyniki uzyskiwane za pomocą tego odczynnika.

Wyniki badań przemawiają za tym, że na niewybarwionych preparatach antygeny pozostają stabilne przez co najmniej 45 dni. Preparaty należy wysuszyć i przechowywać w temperaturze pokojowej. Warunki środowiskowe mogą mieć wpływ na stabilność antygenów w ciętych skrawkach tkanek, dlatego w razie potrzeby laboratorium powinny zwalidować okres trwałości w środowisku danego laboratorium w przypadku skrawków tkanek, które mają być przechowywane dłużej niż 45 dni.

Niektóre testy mogą nie być zarejestrowane na każdym aparacie. Aby uzyskać więcej informacji, należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem firmy Roche.

CHARAKTERYSTYKA WYNIKÓW

Przeprowadzono badania barwienia pod kątem swoistości, czułości i powtarzalności. Wyniki tych badań przedstawia Tab. 2 i Tab. 3 oraz część Precyzja.

Czułość i swoistość

Tab. 2. Czułość/swoistość testu VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay wyznaczono, wykonując badania na próbkach prawidłowych tkanek FFPE.

Tkanka	Liczba dodatnich/ wszystkich przypadków	Tkanka	Liczba dodatnich/ wszystkich przypadków
Nadnercze	0/3	Jajnik (podścielisko)	0/3
Pęcherz moczowy	0/3	Przytarczyca	0/3
Szpik kostny	0/3	Trzustka	0/3
Sutka	0/3	Nerw obwodowy	0/3
Mózdzek	0/3	Gruzoł krokowy	0/3
Mózg	0/3	Gruzoł ślinowy	0/3
Okreźnica	0/3	Mięsień szkieletowy	0/3
Endometrium	0/3	Skóra	0/3
Przelyk	0/3	Jelito cienkie	2/3**
Serce	0/3	Śledziona	0/3
Przysadka	0/3	Żołądek	12/12***
Nerka	0/3	Jądro	0/3
Wątroba	0/3	Grasica	0/3
Płuco	2/4*	Tarczycza	0/3
Węzeł chłonny	0/3	Migdałek	0/3
Mezotelium	0/2	Szyjka macicy	0/3

* W 2 z 4 próbek obserwowano błonowe barwienie białka CLDN18 w pneumocytach. W 3 z 4 próbek nie stwierdzono obecności nabłonka oskrzeli.

** W podbiorze komórek Panetha obserwowano błonowe i cytoplazmatyczne barwienie białka CLDN18.

*** W nabłonku żołądka obserwowano błonowe i cytoplazmatyczne barwienie białka CLDN18.

Tab. 3. Czułość/swoistość testu VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay wyznaczono, wykonując badania na różnych próbkach nowotworowych tkanek FFPE.

Nowotwór	Liczba dodatnich/ wszystkich przypadków
Glejak (mózgu)	0/1
Oponiak (mózgu)	0/1
Wyściółczak (mózgu)	0/1
Skąpodrzewiak (mózgu)	0/1
Gruzołakorak surowiczy (jajnika)	0/1
Gruzołakorak (jajnika)	0/1
Nowotwór neuroendokrynną trzustki (trzustki)	0/1
Gruzołakorak (trzustki)	0/1
Nasieniak (jąder)	0/1
Rak zarodkowy (jąder)	0/1
Rak rdzeniasty (tarczycy)	0/1
Rak brodawkowy (tarczycy)	0/1
Mikroinwazyjny rak przewodowy (sutka)	0/1
Inwazyjny rak przewodowy (sutka)	0/2
Chłoniak z komórek B; BNO (śledziony)	0/1
Rak drobnokomórkowy (płuca)	0/1
Rak płaskonabłonkowy (płuca)	0/1
Gruzołakorak (płuca)	0/1
Rak płaskonabłonkowy (przelyku)	0/1
Gruzołakorak (przelyku)	0/1
Gruzołakorak śluzowy (żołądka)	0/1
Gruzołakorak (jelita cienkiego)	0/1
Guz podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (jelita cienkiego)	0/1
Gruzołakorak (okreźnicy)	0/1
Guz podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (okreźnicy)	0/1
Gruzołakorak (odbytnicy)	0/1
Guz podścieliska przewodu pokarmowego (GIST) (odbytnicy)	0/1
Rak wątrobowokomórkowy (wątroby)	0/1
Wątrobiak płodowy (wątroby)	0/1
Rak jasnokomórkowy (nerki)	0/1
Gruzołakorak (gruczołu krokowego)	0/2
Mięśniak gładkokomórkowy (macicy)	0/1
Gruzołakorak (macicy)	0/1
Rak jasnokomórkowy (macicy)	0/1
Rak płaskonabłonkowy (szyjki macicy)	0/2
Mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy zarodkowy (mięśnia prążkowanego)	0/1
Czerniak (odbytnicy)	0/1
Rak podstawnokomórkowy (skóry)	0/1
Rak płaskonabłonkowy (skóry)	0/1

Nowotwór	Liczba dodatknych/ wszystkich przypadków
Nerwiakowiłkniak (łędźwiowy)	0/1
Nerwiak zarodkowy (przeźreni zaotrzewnowej)	0/1
Międzybłoniak (otrzewnej)	1/1*
Chłoniak z komórek B; BNO (węzła chłonnego)	0/2
Chłoniak Hodgkina (węzła chłonnego)	0/1
Chłoniak anaplastyczny z dużych komórek (węzła chłonnego)	0/1
Rak nabłonka dróg moczowych (pęcherza moczowego)	0/1
Mięśniakomięsak gładkokomórkowy (pęcherza moczowego)	0/1
Mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy (otrzewnej)	0/1
Mięśniakomięsak gładkokomórkowy (mięśnia gładkiego)	0/1

* Barwienie białka CLDN18 obserwowano w około 3% komórek nowotworów złośliwych

Precyzja

Przeprowadzono badania precyzji dla testu VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay w celu określenia:

- precyzji wyników między partiami przeciwciał,
- precyzji wyników w ramach cyklu i pomiędzy dniami w aparacie BenchMark ULTRA,
- precyzji wyników między aparatami w aparatach BenchMark GX, BenchMark XT i BenchMark ULTRA,
- precyzji wyników między platformami w aparatach BenchMark XT, BenchMark GX i BenchMark ULTRA.

Wyniki wszystkich badań spełniły kryteria akceptacji.

Porównanie metod

Badania porównania metod dla testu VENTANA CLDN18 (43-14A) Assay przeprowadzono między aparatami BenchMark XT, BenchMark GX i BenchMark ULTRA. Wyniki wszystkich badań spełniły kryteria akceptacji.

BIBLIOGRAFIA

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.

Symbole

Firma Ventana stosuje określone poniżej symbole i oznaczenia dodatkowo do symboli wymienionych w normie ISO 15223-1 (dotyczy Stanów Zjednoczonych: definicje stosowanych symboli można znaleźć pod adresem dialog.roche.com):



Globalny Numer Jednostki Handlowej



Niepowtarzalny kod identyfikacyjny wyrobu



Wskazuje podmiot odpowiedzialny za import wyrobu medycznego do Unii Europejskiej

HISTORIA ZMIAN

Wer.	Aktualizacje
C	Poprawiono liczbę testów na 50
B	Zaktualizowano informacje zawarte w następujących częściach: Dostarczone materiały, Materiały wymagane, ale niedostarczane, Ostrzeżenia i środki ostrożności, Symbole, Własność intelektualna i Dane kontaktowe

WŁASNOŚĆ INTELEKTUALNA

VENTANA, BENCHMARK, OPTIVIEW i logo VENTANA są znakami towarowymi firmy Roche. Wszystkie pozostałe znaki towarowe stanowią własność odpowiednich właścicieli. © 2023 Ventana Medical Systems, Inc.

DANE KONTAKTOWE



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

www.roche.com

